DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.06.024

哮喘患者发作时血清血小板激活因子的活性变化

王长征 郭先健 王顺朝 毛宝龄 （第三军医大学新桥医院 呼吸中心） 630037

近年起，血小板激活因子（PAF）在哮喘发病中的作用受到关注[1][2]。PAF具有极强的收缩支气管、激活嗜酸细胞、血小板等炎性细胞、增加呼吸道血管通透性，损伤呼吸道纤毛清除功能，增加粘液分泌等致炎作用。而气道炎症又是哮喘气道高反应及症状恶化的重要原因[1]。目前国内报道甚少，本文对此进行了初步的探讨。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 哮喘组：我院门诊及住院的过敏性哮喘患者共17例(发作期11例、缓解期6例)。男7例、女10例，平均年龄31.4±9.2（14～45）岁。均有1种以上的过敏原皮试阳性，符合中华结核和呼吸系疾病杂志1984年4期公布的哮喘诊断标准。

1.1.2 对照组：无过敏性疾患的某工厂工人共13例。男8例、女5例，平均年龄35.2±9.8（20～48）岁。

1.2 方法

1.2.1 PAF 活性测定：

1.2.1.1 PAF提取及乙酰化：参照Marche[3]的方法进行。即取0.1ml血清标本，用0.4ml无水乙醇混合，振荡30min，离心后取上清液，40℃水浴干燥。再加0.1ml乙酐和0.1ml吡啶，在室温下处理过夜。然后，40℃水浴蒸发，将残留物悬浮在0.1ml磷酸缓冲液（pH7.4）中待测。

1.2.1.2 制备兔血小板悬液：参照Chignard[4]方法进行。即从家兔心脏采血39ml，用EDTA二钠盐74.4mg和四钠盐86.8mg加水1ml抗凝。375g 20min离心得到血小板丰富的血浆（PRP）。将PRP 1400g离心15min，收集管底的血小板团，轻轻摇散，重悬在相等容积的无钙Tyrode's明胶(TG)中，1400g离心15min。再收集管底的血小板团，用无钙TG重复洗涤、离心一次。将最后收集的血小板团加入tris-tyrode's BSA，调节血小板浓度为40万/ml，WBC浓度应小于10^2/ml，待用。

1.2.1.3 试剂：无钙TG：KCl 195mg、$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 212.5mg、NaCl 18g、$NaHCO_3$ 1.015g、葡萄糖1.0g、明胶2.5g、乙二醇双（α-氨基乙基）醚四乙酸(EGTA) 76.07mg，加去离子水使体积至1L，用1 mol/L浓度的HCl调pH至6.5。

Tris-tyrode's BSA[4]：成分与无钙TG相同，仅用2.5g小牛血清蛋白（BSA）代替明胶。

1.2.1.4 PAF 活性测定：按照Nakamura[5]的方法测定。即加200μl洗涤后的血小板和20μl待测样本进测试管，用血小板聚集仪（上海科达仪器厂生产）测定其透光度改变。用生理盐水做空白对照。

1.2.2 NCF 活性测定：按照王长征等[6]报道的方法进行。即在多孔趋化板下层各孔中，加入待测血清50μl，然后放置微孔滤膜和趋化板上层。固定好后，在上层各孔中，加入正常人中性粒细胞悬液（浓度2×10^6细胞/ml）。置37℃孵箱培育2h后，取出滤膜用苏木精染色，在高倍光镜下，计10个视野（hpf）下穿过滤膜的白细胞数，即为NCF活性表示。

2 结 果

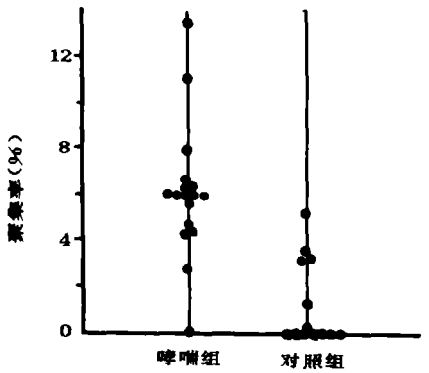
2.1 PAF活性

以血小板的聚集率表示。聚集率表示如下：

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

$$聚集率=\frac{最大透光度-聚集后透光度}{最大透光度}\times 100\%$$

哮喘组：6.29±2.98%、对照组：1.53±1.97%两组之间差别非常显著（$P<0.001$）。见附图。



附图　哮喘组和对照组PAF活性散点图

2.2　NCF活性

以10个hpf下的白细胞数（NC/10hpf）表示。

哮喘组：95.4±59.6　NC/10hpf、对照组：42.1±22.0 NC/10hpf。两组之间差别非常显著（$P<0.001$）。

2.3　PAF与NCF活性的相关性

哮喘组PAF与NCF活性之间无显著相关（$r=0.136$，$P>0.05$）。

3　讨　论

PAF是一种脂溶性的胆碱磷脂。由磷脂酶A_2作用于细胞膜上的磷脂而生成。PAF的活性形式为酰醚基-PAF（PAF-acether，简称PAF），PAF在体内代谢很快，半衰期仅30s。PAF的乙酰基水解后，即成为无活性的溶血PAF（lyso-PAF）。本文测定PAF活性前，将lyso-PAF乙酰化成为PAF-acether。

近年来发现哮喘患者有明显的气道炎症[7]。炎症能使气道反应性升高，加重哮喘发病。PAF具有极强的致炎和支气管收缩作用。Nakamura[6]发现过敏原吸入激发哮喘患者后，哮喘迟发反应时，血中PAF水平较激发前和哮喘速发反应均显著升高。速发反应的特点是单纯的支气管平滑肌痉挛，迟发反应则还有明显的气道炎症和气道反应性升高。提示PAF参与哮喘发病和气道炎症形成。本文发现哮喘组PAF活性显著高于对照组，也提示PAF可能参与哮喘发病。但PAF在哮喘发病中的作用机理尚有待更多的探讨。

哮喘PAF的细胞来源尚不清楚。肺泡巨噬细胞、嗜酸细胞和中性粒细胞均能合成和释放PAF。肥大细胞（MC）虽能合成PAF，但未证实能释放PAF[8]。本文测定PAF与NCF活性无相关性，也不支持PAF来自MC。因为NCF主要由MC释放，通常认为NCF活性升高是哮喘MC激活的标志。哮喘PAF的细胞来源尚有待阐明。

目前常用的哮喘治疗药物，如β-受体激动剂和茶碱类药物主要是控制发作。不能清除气道炎症和高反应性。而气道高反应是哮喘发作的重要病理生理基础。由于PAF可能在气道炎症及高反应性形成中起重要作用，探索发展PAF拮抗剂，对认识哮喘发病机理和防治都有重要意义。

关键词　哮喘；血小板激活因子；中性粒细胞趋化因子

参 考 文 献

1. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. J Allergy Clin Immunol 1989; 83:1013
2. Barnes PJ, Chung KF, Page CP, et al. Platelet-activating factor as a mediator of allergic disease. J Allergy Clin Immunol 1988; 81(5 pt1):919
3. Marche EJ, Ninio E, Beaurain G, et al. Biosynthesis of PAF-acether (platelet-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

activating factor). J Immunol 1984; 133(2):892
4. Chignard M, Le Couedic JP, Vargaftig BB, et al. Platelet-activating factor (PAF-acether) secretion from platelets: effect of aggregating agents. Brit J Haematol 1986; 46:455
5. Nakamura T, Morita Y, Kuriyama M, et al. Platelet-ativating factor in late asthmatic response. Int Arch Allergy Clin Immunol 1987; 82:57
6. 王长征 郭先健 王顺朝, 等。微量滤膜法测定哮喘患者中性粒细胞趋化因子活性。免疫学杂志 1988; 4:274
7. 王长征 郭先健 毛宝龄。炎症与哮喘。国外医学:呼吸分册 1990; 10(3):117
8. Schleimer KP, MaCglasshen JDW, Paters SP, et al. Characterizatoin of inflammatory mediator release from purified human lung mast cells. Am Rev Respir Dis 1986; 133:614

(收稿: 1991-03-01; 修回: 1991-09-04)

白血病并发感染的几个问题（附114例分析）

张一军 陈 焰 夏顺中 何 黎 (第三军医大学西南医院 血液科) 630038

白血病感染是白血病致命的主要原因之一，是白血病治疗中的难题。为此，我们调查了1983年元月至1988年12月我院114例白血病人155例次住院中感染情况，就白血病感染的规律及合理的防治措施中几个问题加以探讨。

1 材料与方法

1.1 病例

114例患者均经血象、骨髓象、组织化学确诊及分型，符合FAB白血病分型标准。男性69人，女性45人，年龄13～68岁，平均36.14岁。急性白血病86例（急淋19例，急非淋67例），慢性白血病25例，少见类型3例。初治107例次，复治48例次。

1.2 方法

患者确诊后常规进行化疗（急淋用PV、PVD或中剂量MTX，急非淋用PVCH、HOAP或DA，慢粒用马利兰或靛玉红等方案）。对发热或有感染症状的患者分别采集咽试子、痰、尿、粪、血或脓液标本，行微生物学检查，细菌和/或霉菌培养及药物敏感实验（纸片法），X光拍片或必要的特殊检查。

1.3 统计

按《确定医院内获得性感染之存在及感染之分类的准则》[1]进行感染分类。对与感染有关因素：社会获得性感染（入院时已发生的感染）或医院感染（住院期间发生或与上次住院有关的感染）、二重感染、初复治、白血病类型、感染时白细胞计数及骨髓增生程度（设同期住院无确定感染病例组为对照）及原发病灶等进行统计学处理分析。

2 结果

2.1 感染发生率

114例白血病患者155例次住院中发生113例次感染，感染发生率为72.9%。其中社会获得性感染57例次，占36.77%，医院感染56例次，占36.12%。二重感染17例次，占15.6%。初治感染发生率为72.22%（78/108），复治为74.46%（35/47），（$\chi^2=0.008$, $P>0.05$）。急性白血病与慢性白血病感染发生率分别为76.36%（87/106）与48.88%（22/45）（$\chi^2=15.71$, $P<0.01$），各白血病亚型感染分布情况（见

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net