

所以理论上电离辐射可有效地杀灭回收血中的肿瘤细胞。

肿瘤细胞对放射线的敏感性用  $D_0$  表示。放射生物学经过多年的研究确定了数千种不同起源的肿瘤细胞的  $D_0$  值位于  $1 \sim 2.2 \text{ Gy}$  范围内<sup>[5]</sup>。细胞存活率随照射剂量增加呈指数性下降。其公式表达为  $n = n_0 \times \exp(-D/D_0)$ 。其意义为,对于某种细胞来讲,其  $D_0$  已确定。若给予  $D_0$  剂量照射有  $n_0$  个细胞存活,即具有分裂增殖能力,当给予  $D$  剂量时,细胞存活的数量为  $n$ 。我们做最坏的设想,回收血中含有肿瘤细胞达  $10^9$  数量级,即表示分布于血中的肿瘤细胞累加达到一个重  $1 \text{ g}$  的团块。这一估计值比实验测得的回收血中实际的肿瘤细胞含量的最高值还要高出 100 倍<sup>[2]</sup>。这样的话,如果能将肿瘤细胞减少  $10^{11}$  数量级,只有一个细胞的 1% 存留,足以杀灭所有的肿瘤细胞。在  $10^9$  个细胞中,大概只有  $10^6 \sim 10^7$  个增殖细胞,根据 Poisson 分布可以推算出无细胞存活的概率  $P$  :

$$P = \exp\{-[n \times \exp(-D/D_0)]\}^{[3]}$$

当有  $10^7$  个具有增殖能力的细胞存在,以  $D_0 = 50 \text{ Gy}$  的剂量照射。则

$$P = \exp\{-[10^7 \times \exp(-50/2.2)]\} = 99.86\%$$

故  $50 \text{ Gy}$  的剂量可以安全地杀灭所有的恶性肿瘤细胞。

电离辐射所致细胞死亡的靶目标是在核内,即杀伤细胞核中的 DNA,红细胞由于无细胞核,所以具有抗射线能力。实验证明红细胞经  $100 \text{ Gy}$  的放射剂量照射仍能保持原有的流变学特性,2,3-DPG 和 ATP 含量不变,不会引起溶血<sup>[6]</sup>。甚至经  $500 \text{ Gy}$  放射剂量照射的红细胞回输后 24 小时存活率仍高于  $80\%$ <sup>[3]</sup>,仍高于库存期限末期库血中的红细胞存活率( $75\%$ )。

人类甲胎蛋白(AFP)是一种癌胚蛋白,血清 AFP 浓度

增高是原发性肝癌(HCC)的标志之一。作为肝癌细胞的特异性标志物,AFP mRNA 是目前研究较多的用于检测微量肝癌细胞的一个指标。用 RT-PCR 的方法检测外周血中特异性 mRNA,来发现表达这种特异性 mRNA 的肿瘤细胞的存在,是目前公认有效的检测方法。由于 HepG2 细胞株是已知的能合成人 AFP 的细胞株,在本次实验过程中将其作为阳性对照,水作为阴性对照,与标本同时进行 RT-PCR 扩增,排除假阴性和假阳性的出现,并且以恒定表达的  $\beta$  肌动蛋白作为内参照来检测提取的 mRNA 的完整性和可扩增性。

参考文献:

- [1] Peller S, Sayfan J, Levy Y, *et al.* Immunological profile changes following perioperative autologous vs homologous blood transfusion in oncologic patients[J]. *J Surg Oncol*, 1994, 56(2):98.
- [2] Hansen E, Wolff N, Knuechel R, *et al.* Tumor cells in blood shed from the surgical field[J]. *Arch Surg*, 1995, 130(4):387.
- [3] Hansen E, Knuechel R, Altmepfen J, *et al.* Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells[J]. *Transfusion*, 1999, 39(6):608.
- [4] Hansen E, Altmepfen J, Kutz N, *et al.* Intraoperative autotransfusion in tumor surgery (abstract)[J]. *Anesthesiology*, 1996, 85 (Suppl 3a):58.
- [5] Weichselbaum R R, Rotmensch J, Ahmed-Swan S, *et al.* Radiobiological characterization of 53 human tumor cell lines[J]. *Int J Radiat Biol*, 1989, 56(5):553.
- [6] Suda B A, Leitman S F, Davey R J. Characteristics of red cells irradiated and subsequently frozen for long-term storage[J]. *Transfusion*, 1993, 33(5):389.

(编辑 张思健)

## 血液肿瘤病患者 CDC 交叉配型相合的血小板输注疗效

陈澍英<sup>1</sup>, 肖露露<sup>2</sup>, 邹小立<sup>1</sup>, 林伟<sup>1</sup>, 叶欣<sup>2</sup>, 余妙容<sup>1</sup>, 黄梓伦<sup>1</sup>

(1. 广东省人民医院血液科, 广东广州 510080; 2. 广州血液中心, 广东广州 510095)

**摘要:**【目的】解决临床上血小板输注无效的途径,改善血小板输注效果。【方法】选择淋巴细胞毒试验(LCT)阳性,血小板输注无效的患者 20 例,给予作补体依赖交叉试验(CDC),从随意献血者中选出配型相合的血小板输注。【结果】所有患者从血小板输注无效转为有效,LCT 阳性率也逐渐下降至消失,使血小板输注获得良好的效果。【结论】CDC 交叉配型相合的血小板输注逆转了血小板输注无效的状况。

**关键词:** 血小板输注; 淋巴细胞毒试验; 补体依赖交叉试验

中图分类号: R558.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)5S-0035-03

血液肿瘤病人在接受化疗、放疗后常常出现血小板减少,必须接受血小板输注,但反复输注血小板容易产生同种免疫,导致血小板输注无效。我们在 1995 年~2001 年间研究了 312 例反复输注血小板的血液肿瘤病患者,证实了血小板输注疗效与淋巴细胞毒试验阳性有密切关联<sup>[1]</sup>。我们从淋巴细胞毒试验阳性血小板输注无效的患者中选择 20 例患者,给予输注随意献血者补体依赖交叉配型相合的血小板,

收到良好的效果,现报告如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 病例选择

1995 年 2 月至 2001 年 8 月住院的血液肿瘤病人共 312 例,血小板输注无效 133 例(42.7%),其中淋巴细胞毒试验阳性 83 例(62.4%)。从淋巴细胞毒试验阳性血小板输注无

收稿日期: 2002-04-20

基金项目: 广东省重点攻关科研基金资助项目(1997-114-19)

作者简介: 陈澍英(1951-),女,广东潮安人,主任医师

效的患者中选择 20 例患者。男 12 例, 女 8 例, 男:女=1.5:1, 年龄 3~62 岁, 平均 37 岁。

### 1.2 血小板校正增加值(CCI)测定<sup>[1]</sup>

血小板校正增加值=输后血小板增加数×体表面积(M<sup>2</sup>)/输注血小板总数×10<sup>11</sup>, 若输注后 1 h 血小板校正增加值>10×10<sup>9</sup>/L 和 24 h 血小板校正增加值>7.5×10<sup>9</sup>/L 为有效, 小于上述数值则为无效。

### 1.3 淋巴细胞毒试验和 HLA 分型

采用国立卫生研究院(NIH)技术<sup>[2]</sup>。

### 1.4 交叉配型

经多次输血小板无效检测淋巴细胞毒试验阳性的部分病人, 给予作补体依赖交叉配型, 从随意献血者中选出配型相合的血小板输注。

### 1.5 统计学处理

采用 *t* 检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 补体依赖交叉配型

选择 20 例输注血小板无效的血液肿瘤病患者, 血小板输注次数 11~24 次, 平均 15 次, 所有病例测淋巴细胞毒试验均阳性, 阳性率 15%~86%, 平均 62%, 所有患者血小板输注无效, 全身出血明显, 临床症状加重。这 20 例患者以后每次输注血小板均给予作补体依赖交叉配型, 从随意献血者中选出配型相合的血小板输注, 收到良好的效果, 所有患者测血小板校正增加值均有效, 临床症状好转出院。

### 2.2 淋巴细胞毒试验强度下降情况

20 例血小板输注无效而且淋巴细胞毒试验阳性的患者, 给予输注补体依赖交叉配型相合的随机供者的血小板后, 均获得血小板输注有效, 临床症状也明显改善, 继续给予补体依赖交叉配型相合的血小板输注。20 例患者每次输注补体依赖交叉配型的血小板后, 淋巴细胞毒试验强度不断下降, 大部分患者输注交叉配型血小板 12 次以后, 淋巴细胞毒试验强度降至最低值或正常(见表 1)。

## 3 讨论

血小板表面的血型抗原, 主要有血小板特异性抗原, HLA

表 1 LCT 阳性患者 CDC 配型与否的血小板输注效果的比较

诊 断	输血小板次数	CDC 交叉配型	CCI(×10 <sup>9</sup> /L)				LCT(%)					
			1 h (未配型)	1 h (已配型)	24 h (未配型)	24 h (已配型)	未配型	已配型输血小板次数				
							1~3	4~6	7~9	10~12	>13	
1. 急粒	23	—	6.2	14	6.3	13	86	74	60	50	33	0
2. 急粒	15	—	2.6	16	5.1	11	81.5	76	70	30	16	6
3. 急单	9	—	3.2	21	2.8	10	33.3	29	22	18	12	0
4. 急粒	16	—	5.3	36	2.9	22	70.5	69	60	40	30	5
5. 急淋	11	—	4.2	17	3.8	11.5	60.5	58	55	20	10	4
6. 急淋	20	—	6.5	15	3.5	19	16	14	12	10	4	0
7. 急粒	17	—	2.1	12	1.2	10	30	26	20	15	5	0
8. 急淋	13	—	3.7	11	2.5	9	50	46	30	21	12	4
9. 急粒	18	—	6.1	16	3.5	13	60	55	23	12	8	0
10. 急淋	17	—	5.6	15	4.1	12	25	20	10	6	4	0
11. 急单	20	—	1.2	19	0.8	14	83	70	51	40	26	4
12. 急单	21	—	1.9	20	0.6	15	80	62	41	22	10	0
13. 再障	22	—	0.6	18	0.3	10	15	12	9	6	2	0
14. 急粒	23	—	6.7	14	3.2	9	82	70	49	30	16	4
15. 急单	24	—	5.8	15	3.1	10	67	50	37	20	10	0
16. 急粒	22	—	1.8	11	0.9	9	70	47	29	16	4	0
17. 急淋	11	—	2.8	21	1.2	13	71	50	30	12	6	0
18. 急粒	13	—	1.6	17	0.7	12	46	30	20	10	4	0
19. 急单	16	—	2.6	16	2.0	9	52	39	22	12	6	0
20. 急淋	17	—	1.3	12	0.8	11	78	69	36	20	11	4

注: 1 h 组: 配对  $t = 10.39$ , 单侧  $t_{0.01(19)} = 2.539$ ,  $P < 0.01$ ; 24 h 组: 配对  $t = 12.06$ , 单侧  $t_{0.01(19)} = 2.539$ ,  $P < 0.01$

抗原和 A、B、H 物质, 反复输注血小板 50% 的患者产生同种免疫, 相当于红细胞同种抗体产生频率的几十倍, 同种免疫反应主要是 HLA 抗体, 其次是血小板特异性抗体<sup>[3]</sup>。有作者报道, 血小板同种抗体检测结果: HLA 抗体占 79.7%, HLA 抗体与血小板抗体共存者占 17.6%, 血小板特异性抗体占 2.7%<sup>[4]</sup>。

1995 年起, 我们研究了该院血液科住院的血液肿瘤患者共 312 例, 证实了血液肿瘤患者反复输注血小板后发生血

小板增加修正值(血小板校正增加值)无效率为 42.7%, 血小板校正增加值无效组的淋巴细胞毒试验阳性率 62.4%, 说明血小板校正增加值无效与淋巴细胞毒试验阳性有密切关联<sup>[5]</sup>。

反复输注血小板无效的患者, 检测淋巴细胞毒试验阳性, 说明产生 HLA 抗体, 可采用血小板交叉配型, 从随机献血员中找到血小板配型相合的供者<sup>[6]</sup>, 可逆转血小板输注无效状态, 不仅解决血小板输注无效的难题, 而且能使淋巴细

胞毒试验强度逐渐下降至正常,使HLA抗体消失,使血小板输注获得良好效果。血小板输注有效,使临床上出血性死亡率降低了25%<sup>[7]</sup>,为解决困扰血小板输注效果的难题创造有利前景。

本文中的20例反复输注血小板无效而且淋巴细胞毒试验阳性的患者,每次输注血小板均给予作补体依赖交叉配型,从随意献血者中选出配型相合的血小板输注。结果表明,补体依赖交叉配型后,血小板输注从无效转为有效,1h和24h两组血小板校正增加值均有显著性差异(见表1),2临床症状明显改善,全身出血止住。继续给予补体依赖交叉配型输注血小板,不但血小板输注有效,而且淋巴细胞毒试验强度不断下降至正常。

参考文献:

[1] 陈澍英,肖露露,邹小立,等. HLA 配合血小板输注的临床疗效

[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(8): 566.

[2] Pamphilon D H, Farrell D H, Donaldson C, et al. Development of lymphocytotoxic and platelet reactive antibodies: A prospective study in patients with acute leukaemia[J]. Vox Sang, 1989, 57(3): 177.

[3] Blanchette V S, Chen L, de Friedberg Z S, et al. Alloimmunization to the PL<sup>A1</sup> platelet antigen, results of a prospective study[J]. Br J Haematol, 1990, 74(2): 209.

[4] 刘达庄,陆萍,王健莲,等. 血小板特异性抗体(sib<sup>a</sup>抗体)的研究[J]. 中华血液学杂志, 1995, 16(3): 115.

[5] 陈澍英,肖露露,邹小立,等. 组织相容性抗原与血液病患者反复输注血小板效果的相关性[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(11): 824.

[6] Friedberg R C. Clinical and laboratory factors underlying refractoriness to platelet transfusions[J]. Clin Apheresis, 1996, 11(3): 143.

[7] Slichter S J. Platelet transfusion therapy[J]. Hematol Oncol North Am Clin, 1990, 4(1): 291.

(编辑 黄小廷)

## 联合桥接修复喉返神经缺损肌电图的观察

柴丽萍, 苏振忠, 冼志雄, 文卫平, 罗广裕

(中山大学附属第一医院耳鼻咽喉科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】观察联合桥接修复喉返神经缺损的肌电图,了解喉内肌神经再支配的情况。【方法】选用健康成年杂种犬6只,切断左喉返神经1cm,取同侧游离胸锁乳突肌制成桥接,将神经断端分别置入桥接内,显微缝合肌膜及神经鞘膜,外包静脉封闭。术时及术后6个月行肌电图检查。【结果】术时实验侧喉内肌记录到纤颤电位,术后6个月喉内肌未测出纤颤电位,环杓侧肌、环杓后肌、甲杓肌的波幅分别达正常的82%、60%、54%。【结论】联合桥接修复喉返神经可使喉内肌获得神经再支配。

**关键词:** 桥接; 喉返神经; 肌电图; 神经再支配; 耳鼻咽喉外科学

**中图分类号:** R856.76 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-257X(2002)5S-0037-02

临床上喉返神经的损伤常见于颈外伤、颈部手术,其中甲状腺手术喉返神经损伤率可达0.3%~9.4%<sup>[1]</sup>。目前有关喉返神经修复的研究很多,本实验应用新鲜的骨骼肌联合静脉作为桥接,使再生的神经纤维经桥接与同源神经连接,以修复受损的喉返神经。通过检测喉内肌的诱发动作电位,间接反映喉内肌的活动能力,以了解神经再支配的效果。

### 1 材料与方 法

#### 1.1 实验动物

选用8~15kg健康成年杂种犬6只,雌雄不限。实验动物由中山大学中山医学院动物实验中心提供。

#### 1.2 研究方法

切断左侧喉返神经干,以右侧作正常对照(因每只犬的麻醉深度不一,而采用同只犬的两侧喉返神经作为对照)。

以30g/L戊巴比妥钠20~30mg/kg腹腔内麻醉,于颈前气管左侧纵行切开,显露出气管食管沟中的左喉返神经干,平第3~4气管环间切除一段喉返神经造成1cm的缺损,光纤喉镜检查见左声带固定于旁正中位,进行肌电图检查。取胸锁乳突肌(连同肌膜)1.2cm×1.0cm,将肌膜向内

于显微镜下缝合成管状,将神经断端分别置入管内,显微缝合肌膜及神经鞘膜,外包静脉制成桥接,向桥接腔内缓慢注入新鲜血浆。

术后6个月检查声带运动情况,暴露双侧喉返神经,采用四川大学泰盟电子公司生产的PCI-410型生物信号采集处理系统,使用铂金丝电极,刺激桥接近端喉返神经干,记录电极刺入喉内肌,记录喉内肌诱发动作电位。刺激脉冲为方波,刺激波宽0.1~0.2ms,刺激频率为1~2Hz,扫描速度为1~2ms/cm。刺激强度为3.2~12.6mA。

处死实验犬将喉内肌及桥接段经HE及髓鞘染色后于光镜下检查。

### 2 结 果

#### 2.1 肌电图的观察

术时记录到环杓侧肌、环杓后肌及甲杓肌均有纤颤电位。术后6个月,实验侧喉内肌未记录到纤颤电位,环杓侧肌、环杓后肌及甲杓肌的动作电位波幅有不同程度恢复,平均达对照侧的82%、60%及54%,环杓侧肌、环杓后肌及甲杓肌时限较对照侧平均延长34.2%、57.8%及62.7%(见表1,2)。

收稿日期: 2002-05-25

基金项目: 广东省卫生厅基金资助项目(19970132)

作者简介: 柴丽萍(1958-),女,贵州贵阳人,副主任医师。