

中华医学会
第十七次全国血栓止血学术会议

论文汇编

中国 天津
2019 年 8 月

目 录

大会发言

OR-001	Effect and its mechanism of caffeic acid on expansion and differentiation of hematopoietic stem cells-----	Liu Yang,Liu Yanfeng,Peng Jun etc.	1
OR-002	Interleukin-37 Reduces Inflammation and Impairs Phagocytosis of Platelets in Immune Thrombocytopenia -----	Zhao Yajing,Li Guosheng,Hou Ming	2
OR-003	Anti-c-Mpl antibodies in immune thrombocytopenia suppress thrombopoiesis and decrease response to rhTPO -----	Jing Fangmiao,Zhang Xiaolin,Hou Ming	3
OR-004	Dysregulated megakaryocyte distribution associated with nestin+ mesenchymal stem cells in immune thrombocytopenia-----	Wang Chencong,Wang Min,Zhang Jiamin etc.	4
OR-005	Defects in BM-derived MSCs from ITP patients in CD8+ CD28- suppressor T-lymphocyte induction and associated mechanisms-----	Li Huiyuan,Zhang Lei,Yang Renchi	4
OR-006	TNF- α blockade corrects the monocyte/macrophage imbalance in primary immune thrombocytopenia (ITP) -----	Zhao Yajing,Liu Xinguang,Peng Jun etc.	5
OR-007	GSK-3 inhibitor promotes megakaryocytes apoptosis and platelets formation in immune thrombocytopenia -----	Jing Fangmiao,Hou Ming	6
OR-008	基于免疫识别的靶向血小板载药体系治疗 ITP 的作用及机制研究 -----	许佩佩,江颖,左华芹等	6
OR-009	Akt 抑制 GPIIb α 介导的血小板凋亡-----	戴克胜,闫荣 ,赵丽丽 等	7
OR-010	以高双阴性 T 细胞比例为雷帕霉素治疗慢性难治性免疫相关血细胞减少导向的单中心连续病例 -----	谷昊,陈振萍,马静瑶等	7
OR-011	122 例成人慢性免疫性血小板减少症二线治疗回顾性分析-----	肖宏耀,谢玮,刘凌等	8
OR-012	骨髓增生异常综合征患者外周血血小板激活功能和免疫功能表型改变的研究 -----	刘家希,王化泉	9
OR-013	高同型半胱氨酸血症通过整合素 α IIb β 3 促进血小板活化 及血栓形成的新机制-----	韩露露,戴克胜,冯娟等	9
OR-014	CX3CL1/CX3CR1 介导的血小板浸润抑制肝癌生长-----	明章银,苗烁 ,陆濛等	10
OR-015	Platelet CLEC-2 protects liver function from septic injury by inhibiting complement activation-----	Xie Zhanli,Shao Bojing,Xia Lijun	10
OR-016	血小板稳态的守护者——胆汁酸 -----	程志鹏,周向慧,王华芳等	11
OR-017	遗传性血小板减少症的精准诊断及部分临床治疗效果分析 -----	江淼,盛广影,曹丽娟等	12
OR-018	A comprehensive study of coagulopathy in cytogenetically and molecularly distinct acute leukemias at diagnosis -----	Guo Zhiping,Gong Rong,Zhu Qiujuan etc.	12
OR-019	成都地区艾曲泊帕治疗血小板减少症疗效分析 -----	龚玉萍,李燕,唐欢等	13
OR-020	短疗程大剂量地塞米松对比常规剂量泼尼松作为儿童免疫性血小板减少症一线治疗的疗效及安全性评估---单中心前瞻性随机临床研究 -----	傅玲玲,马洁,马静瑶等	14

OR-021	Prospective evaluation of HEP and 4Ts scores in Chinese patients with suspected heparin-induced thrombocytopenia ----- Li Sen,Fan Lian-kai,Wang Shu-jie etc.	14
OR-022	原发性血小板增多症的基因突变谱及临床特征分析 -----董焕,付荣风,鞠满凯等	15
OR-023	原发性血小板增多症患者骨髓造血微环境的特异性改变和机制研究 ----- 孙婷,张磊老师	16
OR-024	Targeting DNT/Treg axis, Sirolimus is operative in autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)/ALPS like syndrome: results of a single centre experience ----- Gu hao,Chen Zhenping,Ma Jingyao etc.	16
OR-025	20 例血栓性血小板减少性紫癜患者的临床研究 ----- 王夕妍,杨仁池	17
OR-026	Identification of a new subtype of haematopoietic Stem/progenitor cells with megakaryocyte differentiation potential ----- Yang Mo,Chen Shichao,Li Liang	18
OR-027	SCUBE1 调控血小板功能的机制研究-----周向慧,程志鹏,胡豫	18
OR-028	血小板输注无效患者血小板相关抗体和淋巴细胞亚群表达的研究 -----陈剑芳,张耀方,秦秀玉等	19
OR-029	应用血栓弹力图 (TEG) 作为工具预测健康供者 造血干细胞动员中的高凝状态 -----陈欣,李刚,翟卫华等	19
OR-030	重组组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA) /尿激酶 (UA) 用于移植相关微血管病 (TA-TMA) 的治疗的探索研究 -----何雪峰,李晓莉,马骁等	20
OR-031	去甲肾上腺素与血凝酶在异基因造血干细胞移植术后 并发重度出血性膀胱炎 中应用效果的回顾性研究-----吴芳芳,孙爱华,杜欣等	20
OR-032	Ph 染色体阴性骨髓增殖性肿瘤血栓事件危险因素分析-----张学亚,蔡雪蓉,潘敬新	21
OR-033	急性白血病患者血小板减少合并 PICC 导管相关 VTE 的 临床诊治体会 -----张建华,侯彦飞,郭建利等	21
OR-034	血栓相关基因二代测序与易栓筛查对遗传性易栓症患者的诊断和比较研究 ----- 邓君,李丹,唐亮等	22
OR-035	单中心 39 例遗传性易栓症病例分析 -----冯莹,李宁,张冬雷等	22
OR-036	探讨含 LDH 在内的改良 PLASMIC 积分系统对我国 TTP 患者的诊断价值 -----赵娜,周莉,胡星等	23
OR-037	The saponin D39,isolated fromChinese Traditional Medicine Liriope muscari, blocks dissociation of nonmuscular myosin heavy chain IIA fromTNF receptor 2, suppressing venous thrombosis----- Zhang Yuanyuan,Zhai Kefeng,Li Min etc.	24
OR-038	TREM-like transcript 1 is a more sensitive marker of platelet activation in patients with acute coronary syndromes-----Ji Shundong,He Linyan,Zhu Mingqing etc.	24
OR-039	Evaluation of analytic and clinical performance of Thrombin-antithrombin complex (TAT) assay in prognosis of Acute Ischemic Stroke ----- Ye Naifang,Liu Zhenzhen,Wang Xuefeng etc.	25
OR-040	TPO 通过修复骨髓内皮祖细胞促进 ITP 患者巨核细胞造血的机制研究 ----焦营营,曾晓媛,李宗鹏等	26
OR-041	真性红细胞增多症血栓栓塞的研究 -----张宇卉,王颖韶,滕广帅等	26
OR-042	Reduced β 2-GP I is associated with increased platelet aggregation and activation in patients with prolonged isolated thrombocytopenia after allo-HSCT -----Fu Haixia,Zhao Jingzhong,Xu Lanping etc.	27
OR-043	出凝血指标对于接受 CAR-T 治疗的血液病患者预后的影响-----吕欣,韩悦,陈佳等	27
OR-044	8 例儿童卡梅现象的回顾性临床分析 -----傅玲玲,马洁,马静瑶等	28
OR-045	Skewed X-chromosome inactivation leads to hemophilia expression in nine heterozygous women -----Liu Jiajie	28
OR-046	单中心 42 例遗传性凝血因子 VII 缺乏症回顾性分析 ----- 曲翠云,杨仁池	29

OR-047	血浆替代治疗在凝血因子 XI 缺陷症患者围手术期的应用 -----	术超,王学锋,武文漫	30
OR-048	Bleeding assessment in haemophilia carriers: a multi-center study in China -----	Li Sen,Fang Yunhai ,Li Kuixing etc.	30
OR-049	常规超声及超声造影评估与中国血友病患者临床 检查指标的相关性分析以及在关节出血风险中的预测价值 -----	李颖嘉,马菲,张亚如等	31
OR-050	微血管成像和超声造影新技术对血友病关节滑膜 新生血管化程度的评估价值 -----	张亚如,李颖嘉,马菲等	31
OR-051	骨髓增生异常综合征患者行异基因造血干细胞移植后的 EBV 感染特征 -----	王虹,吴德沛,阮长耿等	32
OR-052	磁敏感和 ZTE 对血友病关节的临床应用价值 -----	李洁,袁虎 ,叶靖	32
OR-053	血友病 A 患儿抑制物阳性的 FVIII 基因型分析 -----	陈振萍,李泽坤,黄昆等	33
OR-054	天津市 375 例血友病患者 12 年治疗回顾分析 -----	宋雪雯,窦雪晴,孙博洋等	33
OR-055	地拉罗司对大鼠出血性关节炎作用及其机制的研究 -----	徐慧娟,孙立荣	34
OR-056	三种 FV III 药代动力学检测方法的比较与思考 -----	李长钢,方希敏,蔡力生等	34
OR-057	Low-dose immune tolerance induction for hemophilia A children with poor-risk high-titer inhibitors: a pilot study in China -----	Li Zekun,Chen Zhenping,CHENG Xiaoling etc.	35
OR-058	The investigation of isolated significant prolonged activated partial thromboplastin time: results of a retrospective study from a single-centre in China -----	ZhouZhou Puhui	35
OR-059	4 例获得性凝血因子 X 缺乏症的实验室检查及临床分析 -----	叶乃芳,刘禹,王学锋等	36
OR-060	噬血细胞综合征合并凝血功能异常的临床观察及研究 -----	宋悦,王昭	36
OR-061	不同年龄的儿童凝血功能与因子活性分析 -----	周敏,罗晓波,魏晓丽等	37
OR-062	Explore the Change of D-dimer in Plasma in Acute Phase of Hypertensive Cerebral Hemorrhage-----	Luo Yanfei	38
OR-063	Statins improve prognosis of sepsis induced DIC by regulating intestinal microenvironment-----	Xu min,Luo Lili,Hu Yu etc.	38

壁报交流

PO-001	2 例以反复发作的皮肤溃疡为首表现的原发性血小板增多症患者诊治与护理体会 -----	钱好,陈珣	40
PO-002	合并幽门螺杆菌感染的原发免疫性血小板减少症患者临床特征及治疗效果分析 -----	徐静,陈珣	40
PO-003	淋巴细胞绝对值对于成人新诊断的原发免疫性血小板减少症患者预后价值研究 -----	陈珣,杨林花	41
PO-004	急性主动脉夹层术后严重血小板减少一例 -----	石瑞如,王玉玮	41
PO-005	溶血和脂血对抗凝及纤溶功能检测的影响 -----	李蕾,王培昌	42
PO-006	融合式教学法在血栓与止血检验见习带教中的效果分析 -----	李蕾,王培昌	42
PO-007	Efficacy and adverse reactions of hydroxyurea and interferon-alpha in a cohort of Chinese patients with essential thrombocythemia -----	Dai Xinyue,Zhang Lei	43
PO-008	循证理念在特发性血小板减少性紫癜患者护理中的应用价值探讨 -----	彭靖华	43
PO-009	Cost-utility analysis of prophylaxis vs. on-demand treatment for haemophilia B children without inhibitor in China-----	Liu Guoqing	44
PO-010	血栓弹力图在老年血小板减少患者中的应用探讨 -----	郭春琦,慕俐君,孙健等	44
PO-011	纤维蛋白原与免疫性血小板减少性紫癜患者出血事件相关 -----	XU,Lili Luo,Mengyi Du 等	45

PO-012	Variability of FVIII concentrates pharmacokinetics in Chinese pediatric patients with hemophilia A Huang Kun,Chen Zhenping,Wu Runhui etc.-----	45
PO-013	NLRP3 inflammsome activation regulates the T cell response in adult patients with primary immune thrombocytopenia -----	Ma Sai 46
PO-014	类风湿性关节炎患者血浆 D-D、FIB 及 25 羟基维生素 D 检测的临床价值 -----	陈峻 47
PO-015	原发性肝癌患者血浆 D-D、PIC 检测的临床价值 -----	陈峻 47
PO-016	联合检测纤维蛋白原、抗凝血酶III对静脉血栓栓塞症的诊断价值 -----	陈峻 47
PO-017	Strategy changes in Chinese hematologists' diagnosing and treating of primary immune thrombocytopenia across ten years (2009-2018) -----	Wang Honghui,Zhou Zeping 48
PO-018	Levels of soluble CD30 and CD26 and their clinical significance in patients with primary immune thrombocytopenia-----	Wang Honghui,Zhou Zeping 48
PO-019	腺病毒介导人凝血因子 IX 基因在 ADSCs 中的表达-----	王馨,闫振宇 49
PO-020	急性早幼粒细胞白血病血栓事件发生的危险因素研究 -----	张学亚,潘敬新 50
PO-021	变异 Ph 易位的慢性粒细胞白血病实验室研究及临床作用 -----	孙媛,邓胜,张玉杰等 50
PO-022	Abnormal expression of CD47 on platelet surface participates in the pathogenesis of ITP -----	Hao Yunfeng,Zhou Zeping 51
PO-023	Abnormal expression of a proliferation-inducing ligand participates in the pathogenesis of immune thrombocytopenia-----	Hao Yunfeng,Zhou Zeping 51
PO-024	类肝素样抗凝物在 EBV 相关噬血细胞综合征导致严重凝血异常 及出血的 3 例报告并文献复习 -----	徐海婵,张红宇,张倩 52
PO-025	急性早幼粒细胞白血病患者纤维蛋白原与出血关系的探讨 -----	楚甜甜,韩悦,王虹等 53
PO-026	一项针对上海市血液专科医师在原发免疫性血小板减少症患者中 进行血小板输注相关情况的调查 -----	李炆,于慧辉,孙丽华等 53
PO-027	关于凝血因子对血栓的影响 -----	杨帆 54
PO-028	ITGA2B 基因突变致遗传性血小板无力症一例并文献学习 -----	陈萍,黄婉玲,张臣青等 54
PO-029	血管性血友病因子抗原和活性检测 对早期急性心肌梗死辅助诊断的临床价值 -----	闫彬,杜伟鹏,赵益明 55
PO-030	血栓弹力图和传统凝血指标检测在缺血性脑血管病中的相关性研究 -----	闫彬,杜伟鹏,李新 55
PO-031	Spacer 区蛋白对 ADAMTS13 活性影响的研究 -----	马珍妮,谢丽倩,沈飞等 56
PO-032	地西他滨联合化疗治疗复发难治性 AML 疗效及安全性分析-----	王炎,王鲁群 56
PO-033	先天性维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症 1 (VKCFD1) 细胞诊断体系的构建与应用 -----	高稳稳,苏改改,刘红丽等 57
PO-034	单次检测单纯狼疮抗凝物阳性与炎症标记物具有相关性 -----	李森,蔡华聪,朱铁楠等 57
PO-035	一例血管畸形的 T-LBL 患者 PICC 置管失败所致静脉血栓的护理-----	陈容 58
PO-036	血友病 B 关节情况分析-----	杨瑛,练诗梅 58
PO-037	儿童原发性免疫性血小板减少症临床特点分析 -----	徐倩,周敏,金晟娴等 59
PO-038	获得性凝血因子 V 缺乏一例伴文献复习 -----	王晓雪,潘登,李艳 59
PO-039	“解密型”组织因子靶向性磁性纳米探针动脉粥样斑块检测研究 -----	魏求哲,梅恒,胡豫 60
PO-040	“隐形的杀手”:凝血因子 XIII 缺乏症的诊断与治疗 -----	李森,张路,华宝来等 60
PO-041	预见性护理在减少急性白血病患者 PICC 相关性血栓形成中的应用-----	李辉 61
PO-042	蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症的临床特征及危险因素分析 -----	庄伟煌,黄茂娟,王亚萍 61

PO-043	减少血液肿瘤患者输液港植入术后出血的护理干预 -----	张伟伟,方云	62
PO-044	遗传性异常纤维蛋白原血症一例并文献复习 -----	陈坤,肖艰	62
PO-045	多学科协作下的慢病管理模式对出院后血友病患者生命质量的影响 -----	柳莎	63
PO-046	常规超声联合血友病关节健康评估对低中剂量预防 治疗重型血友病 A 患儿的关节进展的观察-----	李颖嘉,张亚如,马菲等	63
PO-047	兔出血诱导型关节炎模型的建立及超声评价 -----	刘昊,李颖嘉,孙竞等	64
PO-048	超声与磁共振成像对血友病骨关节病变 诊断价值探讨 -----	马菲,李颖嘉,肖莉玲等	64
PO-049	In Vivo Enrichment of Genetically Manipulated Platelets for Murine Haemophilia B Gene Therapy-----	Chen Yingyu,Schroeder Jocelyn,Gao Chunyan etc.	65
PO-050	四川地区血友病乙患者及其亲属的基因突变分析 -----	邹忠晴,饶进,林志美等	66
PO-051	轻型血友病: 2 例病例报道并文献复习 -----	徐宁,许玉玲,黄睿等	66
PO-052	Age-related severity and distribution of haemophilic arthropathy of the knee, ankle, and elbow among Chinese patients with haemophilia-----	Liu Sha,Zhou Rong fu,Jin Zhi bin etc.	67
PO-053	血小板计数检测在成人慢性原发免疫性血小板 减少症利妥昔单抗疗效预测中的价值 -----	王诗轩,鞠满凯,李慧媛等	68
PO-054	PECAM-1 Protects against Disseminated Intravascular Coagulation by Dampening Inflammatory Responses and Restoring Vascular Barrier-----	Luo Lili,Xu Min,Mei Heng etc.	68
PO-055	纳豆激酶对 2875 人血压的影响 -----	徐峰	69
PO-056	Rapamycin Induces Megakaryocytic Differentiation through increasing autophagy in Human Megakaryoblastic Dami Cells-----	SHAN NING-NING	69
PO-057	血管性血友病因子在 人骨肉瘤中的表达作用研究-----	赵益明,王琪,江淼等	70
PO-058	幽门螺杆菌参与免疫性血小板减少症发病机制的研究进展 -----	迪亚尔·阿布都艾尼,黄燕,王义霞	71
PO-059	药代动力学与关节评估指导的中国重型血友病 A 成人 患者个体化预防治疗的短期疗效初步观察 -----	孙雪岩,庄金木,周璇等	71
PO-060	ITP 合并急性心梗 PTCA 术后维持治疗一例及文献回顾 -----	王冉	72
PO-061	阵发性睡眠性血红蛋白尿症血栓风险模型的相关研究 -----	黄钰洲,韩冰	72
PO-062	血友病患者外科手术的效果评价 -----	徐佩佩,周虎	72
PO-063	硼替佐米治疗非分泌性骨髓瘤致凝血因子 X 缺乏 -----	刘爱军,贾静	73
PO-064	脐带间充质干细胞治疗难治性重型再生障碍性贫血的实验及临床研究 -----	何川,刘霆	73
PO-065	Imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg cells and aberrant expressions of specific transcription factors in patients with immune thrombocytopenia -----	Wang Mingjing,Chen Zhuo,Zhu Shirong etc.	74
PO-066	血友病 A 合并Ⅷ因子抑制物阳性患者手术 2 例报道-----	彭捷,阳红斌,赵谢兰	75
PO-067	β -TrCP 在 AML 患者中的表达及其与预后的关系 -----	吴忆帆,刘娜,纪春岩	75
PO-068	Combination of cyclophosphamide and corticosteroids therapy facilitate remission in acquired hemophilia A patients with high titers of inhibitors: A single center experience in China -----	Ye Naifang,Liu Zhenzhen,Wang Xuefeng etc.	76
PO-069	药代动力学指导重型血友病 A 患者急性关节出血的治疗研究-----	韩红,曾艳,陈慧等	77

PO-070	山东省 55 例血友病 A 患者基因检测及分析 -----	张文慧	77
PO-071	妊娠合并弥散性血管内凝血 1 例临床探讨 -----	李治,郭淑利	77
PO-072	74 例恶性实体瘤患者 D-二聚体、血小板检测的临床分析 -----	成延娟	78
PO-073	艾曲波帕治疗复杂血液系统疾病伴长期血小板减少症 ——病例报告及文献回顾 -----	王梦,王飞,吴雪等	78
PO-074	Bio-manufacturing of Platelet Analogues: Simulation and Progress-----	Wang Meng,Shujun Wang,Baoan Chen	79
PO-075	Review of SNAREs in Platelets -----	Wang Meng,Shunjun Wang,Baoan Chen	79
PO-076	以脑梗死为首发症状的抗磷脂抗体综合征 1 例男性病例报道并文献回顾 -----	高志林,马梁明	80
PO-077	VTE 风险评估护理干预在血液肿瘤患者应用后效果评价 -----	陈红	80
PO-078	TCR 测序在 ITP 患者 T 细胞研究中的应用 -----	季丽莉,吴肇颢,承璐雅等	81
PO-079	Platelet-targeted Gene Transfer Induces Immune Tolerance by Deletion of Antigen-specific CD4+ T Cells and Protection of Regulatory T cells in a Primed Model -----	Li Jing,Chen Juan,Schroeder Jocelyn A etc.	81
PO-080	3 例老年获得性血友病 A 患者的临床分析 -----	秦秀玉,刘秀娥,杨林花	82
PO-081	血清铁蛋白水平对原发免疫性血小板减少症患者激素疗效的预测价值 -----	虞洁妮,张可杰	83
PO-082	以风湿标志物阳性和血栓为首表现的恶性肿瘤及文献复习 -----	王芳	83
PO-083	血小板减少合并动静脉血栓 20 例临床分析 -----	杨力,周鹭,刘红	84
PO-084	利伐沙班原发性止血的机制研究 -----	李星星	84
PO-085	lincRNA MEG3 在免疫性血小板减少性紫癜中 对 Treg 细胞表达调控的研究-----	许佩佩,彭苗新,柳旭等	85
PO-086	一例获得性凝血因子 XIII 缺乏症病例报道 -----	韩雪,李鹏超,王宏等	85
PO-087	PD-1/PD-L1 Pathway Activation Restores the Imbalance of Th1/Th2 and Treg/Th17 Cells Subtypes in ITP Patients -----	Wu die,Guo Xinhong,Ding Jiangbing	86
PO-088	TPO 通过修复骨髓内皮祖细胞促进巨核细胞造血的作用机制研究 -----	曾晓媛,李宗鹏,焦营营等	86
PO-089	Relationship between serum cartilage turnover biomarkers and hemophilic arthropathy severity in adult patients with severe hemophilia A in China -----	Sun Xueyan,Zhuang Jinmu,Zhou Xuan etc.	87
PO-090	ITP 患者中医证候特征及其与 TPO、VIP 水平相关性探讨 -----	钱树树,李冬云	87
PO-091	抗幽门螺旋杆菌治疗在儿童原发免疫性血小板 减少症中疗效的 meta 分析和试验序贯分析 -----	许晶,严倩,李冬云	88
PO-092	腹腔镜脾切除术治疗免疫性血小板减少症 -----	高志林	89
PO-093	遗传性和自身免疫性凝血因子 XIII 缺陷症诊治及发病机制研究 -----	马思雨	89
PO-094	Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病患者治疗过程中 伴发急性心肌梗死 1 例并文献复习 -----	吴涛,王晶,薛 锋等	90
PO-095	脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗以下肢静脉血栓 为首发临床表现的 B 细胞淋巴瘤 1 例报道并文献复习 -----	吴涛,张丽萍,薛 锋等	90
PO-096	原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型 外周 T 细胞淋巴瘤 1 例报道并文献复习 -----	吴涛,曹红刚,薛 锋等	90

PO-097	两例双杂合突变引起的凝血因子 XI 缺乏症 -----	周荣富,李倩	91
PO-098	阿托伐他汀联合 N-乙酰半胱氨酸治疗糖皮质激素治疗抵抗的免疫性的血小板减少 -----	刘泽法	91
PO-099	1 例 AML 患者超声引导下 PICC 置管术后持续渗血 24 小时的原因分析与对策 -----	王丽	92
PO-100	两例遗传性异常纤维蛋白原血症的临床和分子发病机制研究 -----	李丹丹,张敬宇	92
PO-101	M2 巨噬细胞在原发免疫性血小板减少症中的作用 -----	邵霞,吴肇颢,陈朴等	93
PO-102	一例获得性血友病 A 患者伴胆总管囊肿择期手术病例报告并文献复习 -----	刘禹,沈韻,许冠群等	93
PO-103	四例非牛凝血酶源性获得性凝血因子 V 缺陷症患者病例报告并文献复习 -----	刘禹,沈韻,许冠群等	94
PO-104	急性白血病化疗后骨髓抑制期血浆凝血因子 XIII 的水平及其对出血事件的影响 -----	王艳芝,吕夏晔,李子坚	94
PO-105	15 例获得性血友病 A 临床分析 -----	韩欢,王艳	95
PO-106	多发性骨髓瘤伴获得性 V 因子缺乏及硼替佐米所致肿瘤溶解综合征 1 例并文献回顾 -----	付国美,潘正喜,孙慧敏等	95
PO-107	血友病患者家属焦虑原因分析与对策 -----	胡雅琴	96
PO-108	rhTPO 联合孟鲁司特钠治疗复发/难治免疫性血小板减少症的临床观察研究 -----	杨波,卢学春,张皓旻等	96
PO-109	纤维蛋白原在弥散性血管内凝血中诊断价值的 Meta 分析 -----	吕欣,唐雅琼,戚嘉乾等	97
PO-110	血红素加氧酶-1 在移植相关血栓性微血管病发病过程中的作用研究 -----	潘婷婷,戚嘉乾,唐雅琼等	97
PO-111	基于机器学习的造血干细胞移植相关出血预测模型的建立: 一项国内单中心造血干细胞移植病例的回顾性分析及深度挖掘 -----	戚嘉乾,尤涛,王虹等	98
PO-112	MDS 伴 SF3B1 突变的临床特征及预后意义研究: 一项 Meta 分析 -----	唐雅琼,吴德沛,阮长耿等	99
PO-113	去纤苷治疗造血干细胞移植后肝静脉闭塞症的疗效及安全性分析: 系统评价和 meta 分析 -----	杨丽萍,戚嘉乾,潘婷婷等	99
PO-114	Misdiagnosis of T large lymphocytic leukemia: report of 2 cases with literature review -----	liu jianping,Zhou Hu	100
PO-115	pDC/mDC 与 Th1/Th2 细胞及其相关细胞因子、转录因子在原发免疫性血小板减少症中的研究 -----	李芹芝,郭新红	101
PO-116	血小板抗体及网织血小板在 ITP 患者中的表达及意义研究 -----	呼小茹,常姝婷,赵丽东等	101
PO-117	阿司匹林对慢性骨髓增殖性肿瘤血栓形成预防作用的评估 -----	陈慧玲,柴晔,曾鹏云等	102
PO-118	不同剂量预防治疗在重型血友病 A 患儿中的疗效观察 -----	张婉,陈姝	102
PO-119	利妥昔单抗治疗获得性血友病 A 一例 -----	吴贤义	103
PO-120	The total flavonoids of Herba Sarcandrae inhibit mitochondria pathway mediated-platelet apoptosis via the PI3K/AKT pathway in immunological bone marrow failure -----	Xia Leming,Yu Heping	103
PO-121	13 例儿童血友病 A 并发抑制物的免疫耐受诱导治疗 -----	lih p	104
PO-122	地西他滨作用 HSCT 后持续性血小板减少患者巨核细胞功能缺陷的机制研究 -----	缪文静,唐雅琼,胡淑鸿等	104
PO-123	细胞外泛素在冠心病中的表达及与冠状动脉粥样硬化程度相关性 -----	纪逸群	105
PO-124	腺病毒介导的 B 区缺失人凝血因子 VIII 在 SD 大鼠 ADSCs 中的表达 -----	朱益文,闫振宇	106
PO-125	造血干细胞移植相关血栓性微血管病 10 例报道并文献复习 -----	张成涛	106
PO-126	真性红细胞增多症患者生存现状及基因突变分析 -----	谷文静,付荣凤,鞠满凯等	107
PO-127	一例遗传性凝血因子 V 缺乏症家系的临床和分子发病机制研究 -----	李银玲,张敬宇	107

PO-128	Study of combined coagulation factor V and factor VIII deficiency in China-----	Shao Yanyan,Wu Wenman,Xu Guanqun etc.	108
PO-129	1 例伴嗜酸性粒细胞增多的继发性急性髓系白血病的克隆演变分析 -----	晁红颖,秦伟,卢续章等	108
PO-130	脾切除术: 压死骆驼的最后一根稻草——PS、XII因子缺乏的 H 病患者切脾后反复栓塞 1 例 -----	吴懿,杨焜,尹晓林	109
PO-131	1 例伴嗜酸性粒细胞增多的正常核型急性髓系白血病的临床特点及预后分析 -----	晁红颖,卢续章,张修文等	109
PO-132	DNMT3A.pR882 突变阳性急性髓系白血病的基因表达谱分析-----	晁红颖,卢续章,刘洁等	110
PO-133	伴 CEP110/FGFR1 阳性的儿童 8p11 骨髓异常综合征一例报道 -----	晁红颖,陈梅玉,沈宏杰等	110
PO-134	伴 NPM1 突变阳性的老年急性髓系白血病患者的基因突变分析 -----	晁红颖,秦伟,卢续章	111
PO-135	1 例慢性嗜酸性粒细胞白血病患者分子学演变分析 -----	晁红颖,陈梅玉,卢续章等	111
PO-136	急性髓系白血病中 IDH1/2 突变的共存基因突变分析 -----	晁红颖,贾祝霞,卢续章等	112
PO-137	老年髓系肿瘤患者的分子学特点分析 -----	晁红颖,王婷,陈涛等	112
PO-138	提高 SP1 基因的活性可能会预防卒中的发生 -----	向茜茜,张曦,孔佩艳等	113
PO-139	血小板凋亡及其临床价值研究 -----	戴克胜	113
PO-140	Ischemic White Matter Lesion after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Patient with Aplastic Anemia -----	Zhen Changqing,Hu Shunfeng, Wang Xin	114
PO-141	Changes in the bone marrow microenvironment associated with secondary poor graft function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and their effect on prognosis-----	Liu Siheng,Ran Cenxia,Li Jia etc.	115
PO-142	儿童血小板增多症患者的临床特点及长效干扰素疗效 -----	鞠满凯,孙婷,付荣凤等	116
PO-143	探索移植相关微血管病 (TA-TMA) 的罕见临床表现 -----	何雪峰,周斐,李晓莉等	116
PO-144	血液肿瘤儿童导管相关静脉血栓的发生情况 -----	罗明静,王纓	117
PO-145	A 型血友病伴 FVIII 抑制物患者用低剂量 FVIII 诱导免疫耐受 3 例及其机制探讨 -----	范憬超,蔡力生,蔡云等	117
PO-146	The severity of hemophilia A patients varies among different types of factor VIII gene mutation -----	Li Yihong,Jin Wangjie,Song Lanlin etc.	118
PO-147	A Chinese family with factor X deficiency was caused by a compound heterozygosis of two novel mutations Ala274Glu and Gly244Arg in factor X -----	Li Yihong,Jin Wangjie,Song Lanlin etc.	118
PO-148	二种新的 GP II b 基因 2915dupC 插入移码突变和 C322T 无义突变导致血小板无力症的家系研究 -----	张福勇	119
PO-149	1 例与活动性肺结核、乙型肝炎相关的获得性血友病 A 应用美罗华成功治疗 -----	苏寒	119
PO-150	Safe and effective platelet-targeted gene therapy of hemophilia A enabled using non-genotoxic , immunotoxin-based conditioning-----	Gao Chunyan,Shi Qizhen	120
PO-151	血小板聚集分析仪 LBY-NJ4A 与 Chrono-log700 性能比较-----	李勤,凌丽琴,刘超男等	121
PO-152	咖啡酸片的止血作用及其机制研究 -----	李丹,邓君,梅恒等	121
PO-153	免疫抑制剂, 间充质干细胞, 艾曲波帕序贯治疗慢性再生障碍性贫血 -----	冯一梅,孔佩艳	122
PO-154	Identifcation and Interaction Analysis of Molecular Markers in Myelodysplastic Syndromes by Integrated Bioinformatics Analysis-----	Ding Bingjie,Liu Liu,Shu Xinhui etc.	123

PO-155	艾曲波帕促进异基因造血干细胞移植后血小板重建的临床研究 -----	朱丽丹,张曦,高蕾	123
PO-156	4 例急性白血病并发蛛网膜下腔出血患者的护理体会 -----	孙恒蕊	124
PO-157	F8 基因大片段缺失所导致的两例重型血友病 A 的分子发病机制研究 -----	张华阳,陈昌明,丁秋兰	124
PO-158	血友病 B 患者 F9 上两个沉默突变影响剪接的分析 -----	张华阳,陈昌明,丁秋兰	125
PO-159	急性早幼粒细胞白血病合并 DIC 患者的护理 -----	刘代梅	125
PO-160	重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗初治 免疫性血小板减少症的疗效观察 -----	孙楠楠,姜中兴,陈绍倩等	126
PO-161	ALPS 是慢性 ITP 患者转化为 DLBCL 的桥梁? -----	沈照华,孔佩艳,张曦	126
PO-162	CLL 患者 Allo-HSCT 后继发再障及血小板减少症与胚系突变相关 -----	马影影,孔佩艳,张曦等	127
PO-163	The Th17/Treg imbalance and fatigue in primary chronic immune thrombocytopenia -----	Li Yang	128
PO-164	前瞻性,多中心评估新纳入四项分子标记物的中国弥漫性 血管内凝血诊断积分系统的诊断效能 -----	周婕,蒋莹,梅恒	128
PO-165	一项西罗莫司治疗难治性 ITP 的单中心单臂临床试验 -----	冯一梅,颜红菊,高蕾等	129
PO-166	利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗获得性血友病 1 例报道并文献复习 -----	冯友繁,张启科,魏小芳等	130
PO-167	血友病性膝关节炎全膝关节置换术的临床疗效 -----	徐志宏,张晓峰,蒋青	130
PO-168	血友病性髋关节炎行全髋关节置换术的疗效观察 -----	徐志宏,张晓峰,蒋青	131
PO-169	Cytoprotective and pro-angiogenic functions of thrombomodulin are preserved in the C loop of the fifth epidermal growth factor-like domain -----	Wang Xiangmin,Pan Bin,Zeng Lingyu etc.	131
PO-170	阵发性睡眠性血红蛋白尿症合并脑静脉窦血栓形成 1 例 -----	李昱琪,杨岩,张晨等	132
PO-171	急性早幼粒细胞白血病治疗过程中合并肺栓塞 1 例并文献复习 -----	邵晓雁,关朝阳,张翠玲等	133
PO-172	凝血因子 XI 抑制剂研究进展 -----	孔毅,任桑红,毛志敏	133
PO-173	体外 CD72 阻断不影响 ITP 患者 B 淋巴细胞的增殖 和血小板相关抗体的产生 -----	许剑辉,徐丽,杜文静等	134
PO-174	血液病患者 PICC 置管后并发上肢深静脉血栓的护理体会 -----	夏慧敏	134
PO-175	1 例获得性血友病 A 合并静脉血栓形成及腹膜后大出血病例报道 -----	邹玲丽	135
PO-176	低剂量预防治疗对重型血友病 A 患者关节功能保护的评价 -----	孙梅,施青青,朱淼 等	135
PO-177	两组不同预防治疗剂量和频次对重型血友病 A 患者 血浆凝血因子水平的影响 -----	孙梅,施青青,朱淼 等	136
PO-178	延续性护理在提高血友病 A 患儿家庭抗逆力中的应用 -----	何丹,吴玉梅	136
PO-179	CTX 联合糖皮质激素为基础的强化 IST 治疗 能够有效缓解并治愈获得性血友病 A -----	周莉,张馨慧,冯尚龙等	137
PO-180	超声评估血友病性膝关节炎的临床价值初探 -----	杨琴,沈德娟,王战业 等	137
PO-181	注射用重组人凝血因子 VIIa 治疗 4 例干细胞移植后弥漫性肺泡出血症 -----	罗建明,韦红英	138
PO-182	MRI 对血友病膝关节脂肪垫体积变化的研究 -----	李洁,袁虎,叶靖	138
PO-183	零时间回波成像 MRI 评价血友病关节病的应用价值 -----	李洁,袁虎,叶靖	139
PO-184	急性高白细胞早幼粒细胞白血病合并脑出血 1 例分享 -----	陈亚丽,姜中兴,王冉等	139
PO-185	伴有右心房巨大血栓的初发急性髓系白血病 -----	赵文舒,戴敏,郭绪涛等	139
PO-186	一例易栓症临床报告及文献复习 -----	古再丽努尔吾甫尔	140
PO-187	凝血因子 VIII 替代治疗“血友病 A 型”安全性分析 -----	热那古力·阿不来提	140
PO-188	血栓性血小板减少性紫癜的临床诊治 -----	聂玉玲	141
PO-189	同源模建法分析 Arg189Trp、Lys192del 变异对蛋白 C 功能的影响 -----	王华芳,唐亮,赵晓艳等	141

PO-190	原发性血小板增多症合并凝血因子Ⅺ缺乏 1 例并文献复习 -----	王鑫,胡婉丽,柴晔	142
PO-191	抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶抗体 (aPS/PT) 在诊断抗磷脂综合征中的意义 -----	刘东婷,冯莹	142
PO-192	一例伴持续肾功能损害和 ADAMTS13 基因突变的血栓性 血小板减少性紫癜 病例报道和文献复习 -----	刘黎琼,周昭贵,刘宁等	143
PO-193	HJHS 评分对血友病患者关节功能评估分析 -----	桑学涵,顾健,王健建 等	143
PO-194	A case of perioperative hemostatic therapy for hemophilia A concomitant with high titer inhibitors -----	Wang Xiaoran,Zhou Hu	144
PO-195	血小板膜共载 W18O49 和二甲基胍纳米载药体系 增强淋巴瘤光动力和光热治疗的作用研究 -----	左华芹,裴孝平,谢晓艳 等	144
PO-196	获得性凝血功能障碍 30 例临床分析 -----	宋斌,张荣耀,张露璐等	145
PO-197	双阴性 T 细胞比例在不同疾病转归的免疫性 血小板减少患儿的差异: 单中心前瞻性观察研究 -----	谷昊,陈振萍,马静瑶等	145
PO-198	Thalidomide induce response in patients with corticosteroid-resistant or relapsed ITP by upregulating Neuropilin-1 expression -----	Yang Zhigang,Wen Ruiting,Zhang Yuming etc.	146
PO-199	IL-2、IL-4、IL-5 通过 p38 和 PI3K 通路诱导 ITP 激素抵抗的实验研究 -----	田野,贾思寻,施杰等	146
PO-200	Slc35a1 deficiency causes thrombocytopenia due to impaired megakaryocytopoiesis and excessive platelet clearance in the liver -----	Ma Xiaolin,Li Yun,Shi Huiping etc.	147
PO-201	Phenotypic and genetic analysis of congenital hypofibrinogenemia associated with a novel heterozygous mutation in Fibrinogen β Chain-----	Zhu Liqing,ZHANG Haiyue,LUO Shasha etc.	148
PO-202	血浆 D-二聚体水平在华氏巨球蛋白血症患者中的临床研究 -----	曹鑫,孔祎玲,王莉等	148
PO-203	羟基脲序贯活血化瘀中药加减治疗骨髓增殖性肿瘤 19 例 -----	张振会,李建英,陈磊等	149
PO-204	狼疮抗凝物阳性患者的临床分布及特征 -----	高雪	149
PO-205	临床评分量表对预警院内深静脉血栓形成防治体系的临床价值 -----	刘东婷,冯莹	150
PO-206	1 例罕见的遗传性 t-PA 缺乏症致反复静脉血栓形成的病例报告 -----	毕景楠,周旭红,徐海婵等	150
PO-207	血栓弹力图在急性白血病中凝血异常的评估及对输血治疗的指导意义 -----	刘学文,贾国荣,乔姝等	151
PO-208	惊心动魄的一例 SLE 合并妊娠并发 TTP-----	杨迪,严晗,刘敬迪等	151
PO-209	超声与磁共振成像在血友病关节健康评估中的应用对比 -----	李瑶,雷平冲,李萌萌等	152
PO-210	高通量测序方法检测 Wiskott-Aldrich 综合征致病基因突变-----	张冬雷,蒯亚妮,薛峰等	152
PO-211	儿童获得性再生障碍性贫血免疫抑制治疗 纠正 Treg/Th17 轴的失衡-----	陈慧	153
PO-212	进退两难之棘手的皮下出血 -----	孙慧敏,姜中兴	153
PO-213	Ph-ALL 单倍体造血干细胞移植后发生免疫性血小板减少症一例-----	陈丹丹,李英梅,邹典斌等	154
PO-214	Trimethylamine N-oxide promotes tissue factor expression and activity in vascular endothelial cells: A new link between trimethylamine N-oxide and atherosclerotic thrombosis -----	Yang Xinyu	154
PO-215	ITP-BAT 评估调肝扶脾法干预 ITP 减缓出血风险效果 -----	蒋群,武彦琴,李达	155

PO-216	Comparison of joints status using UltraSound assessments and Haemophilia Joint Health Score 2.1 in children with haemophilia in guizhou province -----	Li Yanju	156
PO-217	重型血友病 A 患儿低中剂量预防治疗的 关节结构与功能状况变化规律 -----	庄金木,孙雪岩,周璇等	156
PO-218	Changes in biomarkers of coagulation, fibrinolytic and endothelial function for evaluating the predisposition to venous thromboembolism in patients with deficiencies of anticoagulant proteins -----	Li Lei,Wu Xi,Wu Wenman etc.	157
PO-219	13 种 VWF 基因剪切位点突变的致病性研究 -----	梁茜,谢晓玲,丁秋兰等	158
PO-220	PFA-200®筛查血管性血友病及血小板功能障碍性疾病患者的性能评价 -----	梁茜,许冠群,沈韵等	158
PO-221	5 例 F8 基因 1 号外显子缺失导致血友病 A 的分子发病机制 -----	陈昌明,刘佳婕,丁秋兰等	159
PO-222	凝血酶生成试验在评估血管性血友病患者出血倾向中的应用 -----	陆峥菁	159
PO-223	两例以慢性 ITP 为表现的抗磷脂综合征诊治经验分享 -----	李小芳,孙竞	160
PO-224	凝血标志物在脓毒血症患者中的价值及其与炎性因子的相关性研究 -----	蒋 雷,袁武锋	160
PO-225	恶性血液病患者肛周感染预警评估指标体系的构建 -----	陈小丽,杜欣,孙爱华等	161
PO-226	凝血酶原 p.R596Q 杂合突变致多部位 VTE 形成一例报道及文献复习 -----	周荣富,王军,徐鹏等	161
PO-227	ROC 曲线凝血功能指标在急性白血病中的应用 -----	封忠昕,王季石,陈琦等	162
PO-228	遗传性凝血因子 V 缺乏症合并妊娠 1 例病例报告及文献复习 -----	王娜,王相华,单宁宁等	163
PO-229	一例妊娠合并遗传性凝血因子 FVII 缺乏家系调查 -----	卓伟彬	163
PO-230	血液肿瘤患者 PICC 置管后并发置管上肢血栓继续保留导管的护理研究 -----	王丽	164
PO-231	10 例血栓性血小板减少性紫癜患者的诊断及治疗 -----	汪嘉佳,江继发	164
PO-232	118 例初诊急性早幼粒细胞白血病临床特点分析 -----	赵文舒,钟琳,刘启发等	165
PO-233	医护联合门诊对血友病 A 患者家庭护理开展及生活质量的影响 -----	余菊,吉承玲	165
PO-234	The Genetic Polymorphisms of NLRP3 Inflammasome Associated with T Helper Cells in Patients with Multiple Myeloma -----	Zhao Xueyun,Hua Mingqiang,Yu Jie etc.	166
PO-235	血友病患者关节综合评估相关性分析及其指导下的个体化治疗 -----	程艳丽	166
PO-236	27 例血栓性血小板减少性紫癜患者疗效分析 -----	叶絮	167
PO-237	基于真实世界血友病患者的临床特征与治疗分析-单中心回顾 -----	蔡华聪,王书杰,朱铁楠等	168
PO-238	重组人白介素 11 治疗干细胞移植后的血小板减少症 -----	罗建明,韦红英	168
PO-239	江苏地区血友病患者自我注射凝血因子消毒现状分析 -----	褚红	169
PO-240	The immunomodulation of Th17/Treg and Th2/Th1 axes during immune tolerance induction in hemophilia A boys with inhibitor -----	Li Zekun,Chen Zhenping,Runhui Wu etc.	169
PO-241	难治性贫血与巨幼细胞性贫血的形态检验对比的 Meta 分析 -----	陈荣,沈建箴	170
PO-242	TTP 患者血浆置换的护理体会 -----	杨海丽	170
PO-243	老年获得性血友病 A 的临床特征及 PCC 疗效观察 -----	陆翔,胡淑芳,李善善	171
PO-244	Pathogenic analysis and salvage for a case with life-threatening hemorrhage and severe multiple intrinsic pathway factors deficiency -----	Ye Xu	171
PO-245	急性胆囊炎引起的难治性血栓性血小板减少性紫癜一例 -----	王相华,许洪志,李沛沛等	172
PO-246	特发性嗜酸性粒细胞增多症并发心室附壁血栓一例 -----	马汝飞,高岚,范晓珍等	172

大会发言

OR-001**Effect and its mechanism of caffeic acid on expansion and differentiation of hematopoietic stem cells**

Yang Liu, Yanfeng Liu, Jun Peng, Ming Hou

Department of Hematology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan, China

Objective To explore the mechanism of CFA promoting leukocytopoiesis and thrombocytopoiesis, investigate the effect of CFA on the expansion and differentiation of CB-HSCs in vitro, and study the effect of CFA on the proliferation of various kinds of tissue cells in vivo.

Methods

Umbilical cord blood of full-term normal pregnancy was collected at 80-100mL. After erythrocyte sedimentation with gelatin, mononuclear cells were separated by Ficoll method, and then CD34+ cells were isolated using immunomagnetic sorting.

We established a serum-free expansion medium (SFEM) system containing human stem cell factor (SCF), rhTPO and FLT3 ligand (FLT3L). CD34+ cells were cultured in SFEM system in 24-well plates for 6 days.

After CD34+ cells were added into the expansion system, CFA with concentration of 0, 10 or 50 ug/mL was added. After 6 days of culture, total cells in each well were numerated by cell counter, and the proportions of CD34+ cells were measured by flow cytometry.

Cell colony formation experiments were carried out after amplification. The expanded cells of each group were seeded into hematopoietic stem cell differentiation system in semi-solid medium at 500 CFU/mL, and cultured for 14 days. On day 14, BFU-E, CFU-G, CFU-M, CFU-GM and CFU-GEMM were counted under low magnification microscopic system.

The cells after amplification were induced to differentiate into megakaryocytes. The expanded cells of each group were seeded into megakaryocyte-differentiation system containing SCF, rhTPO and interleukin-3 (IL-3) in serum-free medium of SFEM. On the 7th day of culture, the surface markers of megakaryocytes were detected. On the 14th day of culture, cell morphology and megakaryocyte count were evaluated. Flow cytometry was used to determine megakaryocyte ploidy and surface biomarkers.

The clinical equivalent dose of CFA or vehicle was given orally to CD-1 mice for 14 days, and the blood cell count of mice was measured every 3 days. BrdU was injected intraperitoneally from the 7th day. On the 14th day, the proportion of bone marrow HSCs in bone marrow nucleated cells and the relative insertion rate of BrdU were determined by flow cytometry. Meanwhile, the effects of CFA on proportion and BrdU uptake of Igr5+intestinal crypt stem cells and sca-1+ pulmonary epithelial stem cells were also measured.

Results

After 6 days of CD34+ cell culture in the HSC amplification experiment, the total number of cells in 10 ug/mL caffeic acid group was $(8.45 \pm 4.89) \times 10^5$, which was significantly higher than that in the control group, which was $(6.23 \pm 4.24) \times 10^5$ ($P=0.006$). However, there was no significant difference in the total number of cells between the 50 ug/mL caffeic acid group and the control group.

In the HSC colony formation experiment, there was no significant difference in colony formation potential or proportion of different types of colonies between the CFA-treated group and control group after culturing in CFA-free semi-solid medium. Similarly, there was no significant difference in colony formation potential or proportion of different types of colonies between CFA-treated group and control group in CFA-containing semi-solid medium. The results were comparable between these two semi-solid mediums.

On the 7th day of culture in megakaryocyte induction experiment, The percentage of CD34 positive cell of expanded hematopoietic stem cells in caffeic acid group in the caffeic acid-free induction differentiation system was $(20.91 \pm 2.9)\%$, which was significantly higher than that in the control group $(11.89 \pm 2.3)\%$ ($P=0.013$). The proportion of immature megakaryocytes of expanded hematopoietic stem cells in caffeic acid group was significantly higher than that of control group,

and the proportion of mature megakaryocytes was significantly lower than that of control group. On the 14th day, the difference between the 10 ug/mL caffeic acid group and the control group disappeared. In the induced differentiation system containing caffeic acid or carrier solvent, there was no significant difference in the parameters of hematopoietic stem cells between the two groups.

There were no significant differences in the number of megakaryocytes, megakaryocyte ploidy, the ratio of CD41a and CD42b on megakaryocyte surface or platelet count in CFA-free differentiation induction system between CFA-treated group and control group. Also, in the CFA-containing differentiation induction system, no significant difference in all indicators was observed.

After administration of CFA in CD-1 mice, there was no significant change in blood cell count. After 14 days of administration, there was no significant difference in the proportion of LSK hematopoietic stem cells in bone marrow between caffeic acid treated group and control group. The relative BrdU uptake rate of bone marrow mononuclear cells in caffeic acid group was significantly higher than that in control group. There was no significant difference in G2/M phase ratio of bone marrow mononuclear cells between the two groups. There was no significant difference in the percentage and BrdU uptake of Igr5+ intestinal crypt stem cells and sca-1+ pulmonary epithelial stem cells between CFA group and control group.

Conclusions

CFA can promote the expansion of human CB-HSCs and maintain the proportion of CD34+ cells during the expansion process.

CFA had no significant effect on the differentiation of human CB-HSCs, and had no effect on the differentiation of human CB-HSCs into megakaryocytes.

During the expansion of human umbilical cord blood-derived hematopoietic stem cells, caffeic acid had no significant effect on the subsequent colony formation and differentiation of megakaryocytes, but could advance the expression of surface specific markers of megakaryocytes.

After CFA was administered orally for 14 days, the peripheral blood cell count did not change significantly, but the proportion of bone marrow HSCs increased significantly. DNA synthesis of bone marrow HSCs was vigorous, and this phenomenon was tissue-specific. No similar phenomena were observed in mouse Igr5+ intestinal crypt stem cells or sca-1+ pulmonary epithelial stem cells.

OR-002

Interleukin-37 Reduces Inflammation and Impairs Phagocytosis of Platelets in Immune Thrombocytopenia

Yajing Zhao, Guosheng Li, Ming Hou
Qilu hospital, Shandong University

Objective Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune and inflammatory disease characterized by low platelet count with heterogeneous bleeding manifestations. Severe bleeding in ITP is not completely related with low platelet count. Interleukin-37 (IL-37) is an anti-inflammatory cytokine that participates in the process of several inflammatory and autoimmune diseases. However, the role of IL-37 in the pathogenesis of ITP is unknown. Our study aimed to evaluate the regulatory role of IL-37 in the process of ITP and its association with disease severity.

Methods Plasma IL-37 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). We cultured the monocytes/macrophages from ITP patients to investigate the regulatory role of IL-37 on monocytes/macrophages. Fcγ receptors (FcγRs) of macrophages were analyzed using flow cytometry and q-PCR. Signaling pathways were determined by western blotting. Phagocytic capacity of macrophages was measured by the engulfment of opsonized platelets.

Results IL-37 expression was elevated in ITP patients, which was correlated with platelet count

and the severity of bleeding in ITP according to the ITP Bleeding Scale (IBLS) system, indicating that IL-37 could be a candidate in evaluating disease severity of ITP. IL-37 initiated an anti-inflammatory effect on monocytes/macrophages from ITP patients by down-regulating the phosphorylation of MAPK, AKT, and NF- κ B signaling pathways. Moreover, IL-37 restored the balance of activating and inhibitory Fc γ Rs and decreased antibody-mediated platelet phagocytosis by monocytes/macrophages, suggesting that IL-37 might be a potential therapeutic agent in ITP.

Conclusions Our study demonstrated that ITP patients exhibited higher IL-37 expression, especially patients with severe hemorrhage or low platelet count. IL-37 decreased antibody-mediated platelet phagocytosis, restored the balance of activating and inhibitory Fc γ Rs, and inhibited inflammatory activity via MAPK, AKT, and NF- κ B signaling pathways among monocytes/macrophages. Therefore, IL-37 might be a candidate in evaluating the severity of ITP and a promising therapeutic agent for the management of ITP.

OR-003

Anti-c-Mpl antibodies in immune thrombocytopenia suppress thrombopoiesis and decrease response to rhTPO

Fangmiao Jing, Xiaolin Zhang, Ming Hou
Qilu Hospital Shandong University

Objective Anti-TPO receptor (anti-c-Mpl) antibodies exist and could affect rhTPO treatment in ITP. Evaluate the feasibility of anti-c-Mpl antibody in the diagnosis of ITP by comparing the difference of anti-c-Mpl antibody between patients with ITP and other patients with thrombocytopenia. Moreover, detecting the level of anti-c-Mpl antibody in the serum of patients with ITP was used to investigate the value of rhTPO, dexamethasone, rituximab and eltrombopag in the treatment of prognosis.

Methods Anti-c-Mpl autoantibodies and TPO levels were measured in serum from 187 ITP patients and 59 healthy controls. The anti-c-Mpl-antibody-positive (anti-c-Mpl+) and anti-c-Mpl-antibody-negative (anti-c-Mpl-) IgG from ITP patients were assessed on megakaryocyte proliferation, polyploidy, apoptosis, and platelet release with rhTPO treatment.

Results Anti-c-Mpl antibodies were detected in 54/187 ITP patients but in none of the controls. ITP patients with anti-c-Mpl antibodies had higher serum TPO levels, but lower megakaryocyte and platelet counts compared with anti-c-Mpl- patients. Antibodies targeting platelet glycoprotein (GP) were also more frequently identified in anti-c-Mpl+ ITP patients. Moreover, patients with anti-c-Mpl antibodies were less responsive to rhTPO treatment than patients without anti-c-Mpl antibodies. Additionally, the anti-c-Mpl antibody titer decreased in ITP patients following treatment. In vitro study, lower megakaryopoiesis, platelet generation and percent of polyploidy were observed in anti-c-Mpl+ group compared with the anti-c-Mpl- group in the presence of rhTPO.

Conclusions Our findings demonstrated that the anti-c-Mpl antibody represents a novel indicator of poor prognosis and may be a potential therapeutic target in ITP.

OR-004

Dysregulated megakaryocyte distribution associated with nestin⁺ mesenchymal stem cells in immune thrombocytopenia

Chencong Wang^{1,2,3}, Min Wang^{1,2,3}, Jiamin Zhang^{1,2,3}, Linlin Xu^{1,2,3}, Feier Feng^{1,2,3}, Qianming Wang^{1,2,3}, Xiaolu Zhu^{1,2,3}, Yun He^{1,2,3}, Jing Xue^{1,2,3}, Haixia Fu^{1,2,3}, Meng Lv^{1,2,3}, Yuan Kong^{1,2,3}, Yingjun Chang^{1,2,3}, Lanping Xu^{1,2,3}, Kaiyan Liu^{1,2,3}, Xiaojun Huang^{1,2,3}, Xiaohui Zhang^{1,2,3}

1. Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology

2. Beijing Key Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation

3. Collaborative Innovation Center of Hematology, Peking

Objective Impaired megakaryocyte (MK) maturation and reduced platelet production are important causes of immune thrombocytopenia (ITP). However, MK distribution and bone marrow (BM) niche alteration in ITP are unclear. This study is to investigate the maturation and distribution of MKs in the BM niche and examine the components of BM niche regulation of MK migration.

Methods BM and peripheral blood were obtained from 30 ITP patients and 28 healthy donors. Nestin⁺ mesenchymal stem cells (MSCs) and CD41⁺ MKs were sorted by fluorescence-activated cell sorting. The components of the BM niche and related signaling were analyzed via immunofluorescence, flow cytometry, enzyme-linked immunosorbent assay, reverse transcription polymerase chain reaction, and western blot analysis.

Results The number of MKs in the BM vascular niche was reduced in ITP. Moreover, the concentrations of CXCL12 and CXCR4⁺ MKs in the BM were decreased in ITP. Further investigation demonstrated that nestin⁺ MSCs and CXCL12 messenger RNA (mRNA) in nestin⁺ MSCs were both reduced whereas the apoptosis of nestin⁺ MSCs was significantly increased in ITP. Sympathetic nerves, Schwann cells, the proportion of b3-adrenoreceptor (b3-AR)⁺ nestin⁺ MSCs, and b3-AR mRNA in nestin⁺ MSCs were all markedly reduced in ITP. Moreover, matrix metalloproteinase 9, vascular endothelial growth factor (VEGF), and VEGF receptor 1 were significantly reduced in ITP.

Conclusions Our data show that impaired MK distribution mediated by an abnormal CXCL12/CXCR4 axis is partially involved in reduced platelet production in ITP. Moreover, sympathetic neuropathy and nestin⁺ MSC apoptosis may have an effect on the alterations of BM CXCL12 in ITP.

OR-005

Defects in BM-derived MSCs from ITP patients in CD8⁺ CD28⁻ suppressor T-lymphocyte induction and associated mechanisms

Huiyuan Li, Lei Zhang, Renchi Yang

State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical research center for hematological disorders, Institute of Hematology and Blood Disease Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College

Objective As an autoimmune disease, many immune dysfunctions participate in immune thrombocytopenia (ITP) pathogenesis, including numeric and functional defects in Ts cells and immune regulation abnormalities in mesenchymal stem cells (MSCs). Recent studies showed that MSCs can promote Ts cell differentiation. Thus, we compared the Ts cell induction ability of bone marrow-derived MSCs (BM-MSCs) between patients with ITP and normal controls (NCs) to

examine the causes of Ts cell defects and MSC immune regulation abnormalities and the mechanism of this difference.

Methods (1) Isolated, cultured and identified BM-MSCs; (2) To evaluate the inducible efficiency and explain the mechanisms by which BM-MSCs induce Ts cells, we co-cultured of CD8⁺ T cells with BM-MSCs, following detected Ts cells percentage, proliferation, apoptosis and associated surface markers FasL, PD-L1, and ICOS on Ts cells by FACS, IL-10 and IL-6 concentration in the culture supernatant by ELISA; Moreover, we used a Transwell plate or simultaneously co-cultured CD8⁺ T cells and BM-MSCs in the presence of associated neutralizing antibodies to explore the factors involved in Ts cell induction; (4) Pretreated BM-MSCs with ATRA or co-cultured NCs BM-MSCs with T cells from ITP patients to try to correct Ts cell and MSCs abnormalities in patients with ITP.

Results (1) BM-MSCs elevated Ts cell percentage and function, but the efficiency was lower in patients with ITP than in NCs. (2) Neutralization or blockade experiments showed that blockade of interleukin (IL)-6 partially reversed Ts cell induction by BM-MSCs. (3) BM-MSCs decreased FasL expression on Ts cells. Addition of exogenous IL-6 and anti-FasL antibody down-regulated and enhanced Ts cell apoptosis, respectively. Moreover, BM-MSCs enhanced IL-10 secretion from Ts cells and increased Ts cell ability to inhibit effector T cell activation. In addition, IL-6 secretion, regulatory abilities of IL-10, FasL expression in Ts cells, and the enhanced efficiency of Ts cells to inhibit effector T cell activation by BM-MSCs were all decreased in patients with ITP. (4) All-trans retinoic acid preconditioning promoted BM-MSC induction of Ts cell percentages, and umbilical cord-derived MSCs efficiently improved ITP Ts cell numbers and dysfunction.

Conclusions Defects of BM-MSCs in Ts cell induction are involved in ITP pathogenesis, and exogenous UC-MSCs may be useful for ITP therapy.

OR-006

TNF- α blockade corrects the monocyte/macrophage imbalance in primary immune thrombocytopenia (ITP)

Yajing Zhao, Xinguang Liu, Jun Peng, Ming Hou
Qilu hospital, Shandong University

Objective Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired autoimmune bleeding disorder. Deviation of monocyte/macrophage subsets plays an important role in the pathogenesis of ITP. TNF- α blockade is widely used in many autoimmune diseases with satisfactory effects. However, the effect of TNF- α blockade on monocyte/macrophage system in ITP remains unknown. Our study aimed to investigate whether TNF- α could restore the disturbed balance of monocyte/macrophage subsets and be a potential therapeutic strategy for ITP.

Methods Plasma TNF- α was detected by ELISA. The monocyte/macrophage subsets were analyzed using flow cytometry and immune fluorescence. Macrophage polarization was analyzed using western blot, q-PCR, and flow cytometry. Phagocytic capacity of macrophages was measured by the engulfment of opsonized platelets. T-cell priming ability of macrophages was determined through co-culturing with CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells. We established a passive model of murine ITP. Platelet count was measured every other day. The retention of platelets in liver and spleen was assessed by the fluorescence intensity detected using the in vivo imaging system.

Results ITP patients manifested with an increased TNF- α expression which was inversely correlated with platelet count. Moreover, the numbers of TNF- α -expressing macrophages in spleen and CD16⁺ monocytes were more than that of healthy controls. TNF- α blockade inhibited M1 macrophage polarization by suppressing the NF- κ B signaling pathway, and dampened the phagocytic capacity and T-cell priming ability of macrophages. Moreover, anti-TNF- α therapy reduced the number of non-classical monocytes and M1 macrophages, ameliorated the retention of platelets in spleen and liver, and significantly increased the platelet count of ITP mice.

Conclusions Our study demonstrated that TNF- α blockade could decrease the number and functions of pro-inflammatory subsets of monocytes/macrophages by inhibiting NF- κ B signaling pathway, leading to remarkable attenuation of antibody-mediated platelet destruction both in vitro and in vivo, thus might be a promising therapeutic strategy for the management of ITP.

OR-007

GSK-3 inhibitor promotes megakaryocytes apoptosis and platelets formation in immune thrombocytopenia

Fangmiao Jing, Ming Hou
Qilu Hospital Shandong University

Objective Immune thrombocytopenia (ITP) is a complex immune-mediated bleeding disease. TWS119, a novel potent GSK-3b inhibitor, plays a critical role in MK differentiation from stem cells and subsequent platelet production. However, the molecular mechanisms on megakaryocytopoiesis and platelet production are unclear. To observe the effect of TWS119 on megakaryocyte maturation, apoptosis and platelet production and discuss the possible mechanism.

Methods In the present study, CD34 cells from healthy umbilical cord blood mononuclear cells cultured in medium containing thrombopoietin, stem cell factor, interleukin-3, and plasma from either ITP patients or healthy control. And then the effect of TWS119 on the quantity, quality, and apoptosis of megakaryocytes and PLT release were evaluated.

Results In this study, our data illustrated that low-dose TWS119 (1 μ M) could significantly increase the number of megakaryocytes, polyploidy ratio ($\geq 4N$) and platelet release with plasma from part of ITP patients. In these megakaryocytes, we found a low expression of tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL), caspase 3 and caspase 8, while a higher expression of Bcl-xL and Bcl-2 compared with megakaryocytes cultured with healthy control plasma. Furthermore, the expression of TRAIL, caspase 3 and caspase 8 increased when adding 1 μ M TWS119 cultured with these ITP patients. In addition, a significant acceleration in platelet recovery was observed in TWS119-treated SCID mice which received irradiation and splenocyte transfer.

Conclusions These findings demonstrate that TWS119 might promotes megakaryocyte production, maturation and platelet release through enhancing TRAIL expression and TRAIL pathway sensitivity in megakaryocytes in ITP.

OR-008

基于免疫识别的靶向血小板载药体系治疗 ITP 的作用及机制研究

许佩佩, 江颖, 左华芹, 陈兵, 周荣富, 欧阳建
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 原发性免疫性血小板减少症 (ITP) 是一种获得性自身免疫性疾病, 巨噬细胞在 ITP 发生发展过程中起关键性作用。ITP 患者体内有抗自身血小板抗体, 当抗体与血小板结合后导致血小板被巨噬细胞吞噬。本课题组构建了长春新碱-血小板载药体系 (CD41-PLT-VCR), 利用患者体内巨噬细胞能主动识别抗体致敏血小板并将其吞噬的特点, 将 VCR 精准地运载到巨噬细胞内, 观察其对靶细胞及动物模型的靶向治疗作用并对其药代动力学、生物相容性及体内分布进行研究, 并探讨其相关的作用机制, 为临床 ITP 的靶向治疗提供理论依据。

方法 体外诱导 THP-1 细胞分化成熟为经典巨噬细胞模型, 抗小鼠 CD41 单抗稳定的 ITP 小鼠模型。采用药物抑制试验评估空白载体的安全性以及载药体系在体外对 THP-1 细胞的抑制作用, 流

式细胞术检测 THP-1 细胞凋亡率和细胞内 VCR 的累积量。血常规检测各组干预后 ITP 小鼠外周血血小板数量, 评估 CD41-PLT-VCR 载药体疗效; 检测各组小鼠一般情况及坐骨神经传导速度和病理改变, 评价载药体的毒性和安全性。通过小鼠抗体生成细胞实验、NK 细胞活性测定等实验评估各组小鼠免疫功能变化。用高效液相色谱法测定血药浓度和药物组织分布情况, 并进一步用流式细胞术检测肝脾巨噬细胞的数量及极化状态。通过流式细胞术检测巨噬细胞表面蛋白 (FcγR) 的表达水平变化情况, 初步探讨 CD41-PLT-VCR 体外对巨噬细胞作用的相关分子机制及机理。

结果 CD41-PLT-VCR 能被巨噬细胞主动吞噬, 高效的将 VCR 靶向运输至巨噬细胞内。CD41-PLT-VCR 载药体处理的 ITP 小鼠, 血小板数量有明显回升, 可达 $(720 \pm 197.98) \times 10^9/L$ 。和对照组相比, 而 CD41-PLT-VCR 载药体组小鼠一般情况良好, 坐骨神经传导速度为 $(67.58 \pm 8.005) m/s$, 未见明显减小, 也未出现典型的病理改变。和 VCR 处理组相比, 治疗剂量下的 CD41-PLT-VCR 载药体组并未明显降低 ITP 小鼠模型的体液和细胞免疫功能 ($P < 0.05$)。载药体组巨噬细胞表面 CD16 (FcγRIII) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 提示 CD41-PLT-VCR 可能通过 FcγRIII 介导进入细胞。

结论 CD41-PLT-VCR 靶向载药体系可将 VCR 精准靶向运输至巨噬细胞内发挥细胞毒作用, 同时未明显影响正常免疫功能, 有望成为 ITP 治疗的新方法。

OR-009

Akt 抑制 GPIIb α 介导的血小板凋亡

戴克胜, 闫荣, 赵丽丽, 刘俊, 胡仁萍, 刘春亮

苏州大学附属第一医院 江苏省血液研究所

目的 研究蛋白激酶 Akt 调控血小板凋亡的分子机制, 以期对血小板凋亡相关疾病的预防、治疗及延长血小板库存时间等方面提供理论依据。

方法 采用 Ristocetin/VWF 和剪切力/VWF 诱导血小板凋亡, 利用流式细胞术检测血小板线粒体膜电位去极化及磷脂酰丝氨酸外翻情况; Western blot 检测凋亡蛋白 Bad 的磷酸化水平, 免疫共沉淀检测 14-3-3 ζ 与 Bad 及 GPIIb α 的相互结合情况, 激光共聚焦检测 14-3-3 ζ 与 Bad 及 GPIIb α 的共定位情况, 利用基因敲除小鼠进行体内实验验证。

结果 Ristocetin/VWF 和剪切力/VWF 均可诱导血小板发生凋亡。活化 Akt 抑制 GPIIb α 介导的血小板凋亡, 促进凋亡蛋白 Bad 的磷酸化及与 14-3-3 ζ 的共定位; 抑制 Akt 活性则促进 GPIIb α 介导的凋亡, 增强 GPIIb α 与 14-3-3 ζ 的结合。且蛋白激酶 B 缺失的小鼠来源血小板对 Ristocetin/VWF 和剪切力/VWF 的反应较野生型更易发生凋亡。

结论 Akt 抑制 GPIIb α 介导的血小板凋亡, 且 14-3-3 ζ 在调控 GPIIb α 介导的血小板凋亡过程中起重要调控作用。

OR-010

以高双阴性 T 细胞比例为雷帕霉素治疗慢性难治性 免疫相关血细胞减少导向的单中心连续病例

谷昊, 陈振萍, 马静瑶, 马洁, 张蕊, 吴润晖

首都医科大学附属北京儿童医院

目的 对以慢性免疫性血小板减少症为主的应用雷帕霉素持续进行治疗的免疫性血细胞减少患儿进行疗效、双阴性 T 细胞比例的随访。为以双阴性 T 细胞及淋巴细胞亚群异常为导向的雷帕霉素治疗慢性难治性免疫相关血细胞减少提供治疗经验。

方法 病例收集自 2016 年 5 月至 2019 年 3 月于首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心自愿

持续接受雷帕霉素治疗的慢性难治性免疫介导血细胞减少症连续病例，包括：（1）诊断为难治性慢性免疫性血小板减少症患者，接受重复性一线治疗（周期性输注 IVIG 和周期性输注大剂量糖皮质激素）及二线治疗（TPO 及 TPO 受体激动剂、利妥昔单抗）无效，接受或未接受脾切除术后血小板计数低于 $10 \times 10^9/L$ ，（2）诊断为自身免疫性溶血性贫血（Autoimmune hemolytic anemia, AIHA）患儿，病程超过 1 年，糖皮质激素、利妥昔单抗治疗无效；（3）诊断为伊万氏综合征（Evans syndrome, ES）患儿满足以上条件之一；（4）诊断为 ALPS 或 ALPS 样（符合 ALPS 主要诊断标准之一，但无 FAS、FASLG 及 Casp10 基因突变）患儿。入组患儿及家长均签署知情同意书。

结果 共收集到 18 例病人，年龄中位数 6.5（4-11）岁；病种：CITP 10 例、AIHA 1 例、ES 2 例、ALPS 及 ALPS 样 5 例。截止到该研究统计数据时，达到药物谷浓度后的中位观察时间为 16.5 个月（范围 10-20 月）。RAPA 总有效率（部分缓解及完全缓解）为 88.89%（16/18 例）：其中 6 例 ITP、1 例 AIHA、1 例 ES 及 5 例 ALPS 及 ALPS 样患儿达到完全缓解。雷帕霉素缓解患儿双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例明显高于同期未缓解患儿（ $P=0.0017$ ）；雷帕霉素缓解患儿双阴性 T 细胞占淋巴细胞比例中位数显著高于同期未缓解患儿（ $P=0.0004$ ）；雷帕霉素缓解患儿淋巴细胞数占有核细胞百分比明显高于同期未缓解患儿（ $P=0.0026$ ）；雷帕霉素缓解患儿 TCR $\alpha\beta$ ⁺淋巴细胞数占 CD3⁺淋巴细胞百分比与同期未缓解患儿差异无统计学意义；雷帕霉素缓解患儿 TCR $\gamma\delta$ ⁺淋巴细胞数占 CD3⁺淋巴细胞百分比明显低于同期未缓解患儿，差异具有统计学意义（ $P=0.0082$ ）。

结论 应用雷帕霉素调节 mTOR 通路治疗慢性难治性免疫性血细胞减少可获得一定疗效，雷帕霉素缓解患儿双阴性 T 细胞明显高于同期未缓解的慢性免疫性血小板减少症患者。

OR-011

122 例成人慢性免疫性血小板减少症二线治疗回顾性分析

肖宏耀, 谢玮, 刘凌, 叶絮, 庞纓, 蔡晓东, 华佳叶, 李澄宇, 冯莹
广州医科大学附属第二医院

目的 通过回顾性分析 cITP 患者接受各种二线治疗，总结比较不同治疗方法的疗效及安全性，旨在寻找更合理、安全的 cITP 治疗手段，为避免过度治疗及减少治疗所产生的副作用、个体化治疗提供依据。

方法 收集广州医科大学附属第二医院血液内科 2010 年 1 月-2018 年 12 月门诊及住院的 cITP 患者 122 例的病历资料，诊断和分期标准符合 2016 版“成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识”，归纳总结 cITP 患者一般资料，包括年龄、性别、病程、并发症、出血评分、发病时的血小板计数、骨髓巨核细胞数目、免疫性指标、治疗方法、疗效及副作用等。对其中 62% 的患者进行了长期随访，采用 SPSS 22.0 对数据进行统计分析。

结果 122 例患者中，男性 41 例，占 33.6%；女性 81 例，占 66.4%。男女比例为 1: 1.98。中位起病年龄 35 岁。根据患者使用的二线治疗方案分 4 组进行比较，包括利妥昔单抗组、TPO 组、TPO-RA 组、脾切除组、激素+其他免疫抑制剂组。详见表 1。

结论 二线治疗方案中，有效率最高的前三位分别是 TPORA（85%）、TPO（83%）、脾切除（83%），无治疗持续反应率最高是脾切除组（83%），其次为 TPO 组（31%）、利妥昔单抗组（30%）。TPORA 组针对难治复发病例治疗总有效率最高，是二线治疗首选推荐用药。

本组资料的安全性分析：TPORA 组不良反应发生率最高（33%），但无 3 级以上不良反应事件；TPO 组不良反应率最低（2.2%）；利妥昔单抗组和脾切除组各有 1 例 3 级以上不良反应事件。以上二线方案总体安全性较好，病人耐受性好。

OR-012

骨髓增生异常综合征患者外周血血小板激活功能和免疫功能表型改变的研究

刘家希,王化泉
天津医科大学总医院

目的 本研究旨在评价骨髓增生异常综合征(MDS)患者外周血血小板激活及免疫功能表型的变化,并探索血小板表型的改变对MDS患者出血和感染的影响。

方法 利用流式细胞术检测MDS患者及健康供者血小板基础特征(FSC、SSC和CD41a)、激活功能表型(CD62p和CD63)及免疫功能表型(CD154和TLR4),比较患者在不同危险分级、去甲基化药物治疗前后以及输注血小板前后上述指标的改变,并分析激活功能和免疫功能表型分别与出血风险和感染风险的相关性。

结果 1、除外未治疗组,其余患者CD41a-MFI显著低于正常对照组,FSC-MFI和SSC-MFI在各组间无显著差异。2、较高危组、未治疗组及输血前组患者CD63-MFI显著低于正常对照组,较高危组CD63+PLT%显著低于正常对照组。3、较高危组患者CD154-MFI和TLR4-MFI显著低于正常对照组,未治疗组患者CD154+PLT%、TLR4+PLT%、CD154-MFI及TLR4-MFI显著低于正常对照组,其中未治疗组患者的CD154+PLT%和TLR4+PLT%显著低于治疗组。4、出血事件与血小板激活功能表型表达无明显相关性,与PLT呈负相关;CD62p的表达与WBC和ANC呈负相关,与PT呈正相关,与FIB和D-Dimer呈负相关;CD154和TLR4的表达与患者感染严重程度无相关性。

结论 1、FSC和SSC变化不著提示MDS患者血小板体积及胞质内物质可能无显著改变;患者CD41a-MFI低于正常对照组,可能与MDS患者巨核细胞或血小板发育异常有关。2、未经治疗的较高危MDS患者更易出现血小板激活功能受损,而HMAs治疗和血小板输注可能改善血小板激活功能。3、未经治疗的较高危MDS患者可能更易发生血小板免疫功能受损,而HMAs治疗可能改善血小板的免疫功能。4、血小板激活功能对出血风险影响不著,但有助于促炎症反应和凝血级联反应的发生;血小板的免疫调节功能在机体抗感染过程中可能不起主要作用,中性粒细胞计数和功能仍是影响MDS患者感染风险的主要因素。

OR-013

高同型半胱氨酸血症通过整合素 $\alpha\text{IIb}\beta 3$ 促进血小板活化及血栓形成的新机制

韩露露¹,戴克胜²,冯娟¹,王宪¹

1.北京大学基础医学院生理学与病理生理学系,教育部分子心血管重点实验室

2.苏州市血液病研究所,苏州大学第一附属医院血液学协同创新中心,卫生部血栓与止血重点实验室

目的 探讨高同型半胱氨酸血症(HHcy)促进血小板活化及动脉血栓形成的分子机制。

方法 检测人血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与凝血指标的相关关系。利用已构建的HHcy动脉粥样硬化ApoE^{-/-}小鼠模型,在体研究HHcy对小鼠尾出血及动脉血栓形成的影响。Hcy离体刺激血小板,检测血小板功能的变化;并利用脂质组学、Western blot和流式等技术探讨其分子机制。

结果 人样本中,血浆Hcy水平与部分凝血酶原时间(APTT)和凝血酶原时间(PT)成反比,即HHcy血液呈高凝状态。此外,HHcy小鼠尾出血时间及肠系膜动脉血栓形成时间显著缩短;HHcy增强血小板聚集能力、促进血小板活化、加速止血及血栓形成。体外孵育实验结果显示,Hcy增强血小板聚集、收缩及 α 颗粒释放;促进血小板整合素 $\alpha\text{IIb}\beta 3$ 活化、其结合配体Fibrinogen和JON/A抗体增多;下游细胞内信号AKT及SRC磷酸化增加;血小板脂质组学结果

显示 Hcy 促进膜磷脂酰胆碱 (PC) 分解为溶血磷脂酰胆碱 (LPC), 其分解代谢酶自分泌运动因子 (Autotaxin) 及其分解代谢产物溶血磷脂酸 (LPA) 分泌也增多。此外, HHcy 增加血小板膜磷脂酰丝氨酸 (PS) 的外翻; PS 外翻抑制剂 A01 降低 HHcy 对整合素 $\alpha IIb\beta 3$ 的促活化作用。

最后, 在体应用整合素 $\alpha IIb\beta 3$ 抑制剂 Integrilin 能够反转 HHcy 促进止血及血栓形成的作用。

结论 HHcy 促进血小板膜磷脂质分解代谢增加及内膜外翻, 继而增强整合素 $\alpha IIb\beta 3$ 亲和力并促进其内外双向信号传导, 放大血小板的活化和促进动脉粥样硬化时血栓的发生和发展。本研究为临床动脉粥样硬化时的干预血小板过度激活提供了新的靶点。

OR-014

CX3CL1/CX3CR1 介导的血小板浸润抑制肝癌生长

明章银¹, 苗烁¹, 陆濛¹, 刘月¹, 杨如萍¹, 舒丹¹, 朱映¹

1. 华中科技大学同济医学院基础医学院

2. 药物靶点研究与药效学评价湖北省重点实验室

目的 已有报道血小板具有主动迁移的能力, 但其机制和生物学功能尚不清楚, 本研究探讨肝细胞肝癌 (HCC) 细胞衍生的 CX3CL1 介导的肝癌组织血小板浸润的作用和机制。

方法 我们利用体外 Transwell 细胞迁移实验和原位瘤及皮下荷瘤裸鼠模型, 采用 RNA 干扰、流式检测、免疫荧光、免疫组化及 Western Blot 等方法。

结果 本研究中我们发现人和小鼠肝细胞癌 (HCC) 组织中有血小板浸润, HCC 细胞衍生的 CX3CL1 直接诱导血小板迁移, 缺氧通过上调 CX3CL1 表达而增强其迁移。体外 Transwell 实验发现敲除 CX3CL1 的 HCC 细胞减少了血小板迁移, 在小鼠 HCC 原位移植模型中亦观察到此现象, 且促进了肿瘤生长, 在皮下荷瘤模型中, 注射迁移的血小板导致 HCC 生长抑制。实验发现 CX3CR1 / Syk / PI3K 参与了 CX3CL1 诱导的血小板迁移, 迁移的血小板通过降低肝癌细胞线粒体膜电位和增加凋亡细胞的百分比来诱导 HCC 细胞凋亡。

结论 以上结果显示 HCC 细胞衍生的 CX3CL1 诱导的血小板浸润抑制 HCC 生长。

OR-015

Platelet CLEC-2 protects liver function from septic injury by inhibiting complement activation

Zhanli Xie¹, Bojing Shao², Lijun Xia^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital of Soochow University

2. Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, USA

Objective To determine the role of platelet CLEC-2 in pathogenesis of sepsis and the underlying mechanism, and explore the therapeutic potential of targeting CLEC-2 in treatment of sepsis.

Methods (1) Mice lacking CLEC-2 in platelets or podoplanin in myeloid cells and littermates were injected i.p. with *E. coli* (2×10^7 CFU / mouse), followed by the observation of lethality phenotype. (2) Blood urea nitrogen, albumin, lactate dehydrogenase and alanine transferase were measured by using fully automatic chemistry analyzer. (3) Histological change of livers were evaluated by HE staining. (4) Plasma complement and complement inhibitors levels were measured using ELISA. Liver cytokine mRNA expression profiles were measured by RT-PCR. (5) Cryosections of livers from mice were stained with antibodies, then samples were imaged with confocal. (6) Platelet-monocyte aggregate and expression of podoplanin on monocytes were analyzed using flow cytometer.

Results (1) Half lethal dose of *E. coli* caused death of around 20% WT mice and 70% platelet CLEC-2 deficient mice at 72 h after challenge. Compared to WT control, mice lacking platelet CLEC-2 had significant higher serum levels of the markers of liver function at 8 h after *E. coli* challenge. Challenge with *E. coli* induced destruction of hepatic lobules, cytoplasmic vacuolization, sinusoid obstruction, and mild necrosis and inflammatory cell infiltration in WT mice. All these abnormalities in liver were more severe in infected platelet CLEC-2-deficient mice. (2) At 8 h after *E. coli* infection the gene expression of TNF- α and IL-1 β in liver from CLEC-2 null mice was significantly higher than that in liver of WT mice. Compared to sections from WT mice, there were more TNF- α staining in liver sections of platelet CLEC-2 deficient mice. (3) Positive podoplanin staining was rare in livers from mice with or without *E. coli* challenge. Also, podoplanin is expressed on endothelial cells of lymphatic vessels in liver. But there was no colocalization of staining of macrophage and podoplanin. (4) Plasma levels of C3a, C5a and C5b-9 in CLEC-2-deficient mice were significantly higher than those in WT mice after *E. coli* challenge. And there was a stronger C5b-9-positive staining in livers from challenged CLEC-2-deficient mice than WT mice. (5) Plasma levels of all complement inhibitors in CLEC-2-deficient mice were much lower than those in WT mice at multiple time points. And the different plasma levels of complement inhibitors may be due to impaired release of α granule from CLEC-2-deficient platelets. (6) Circulating monocytes express podoplanin in septic mice. Also, podoplanin expression on monocytes is independent of platelet CLEC-2. Podoplanin on monocytes may interact with CLEC-2 leading to platelet activation and granule secretion. More platelets bind to circulating monocytes during sepsis, which may allow podoplanin to bind to platelet CLEC-2. (7) Lacking myeloid podoplanin recapitulated the phenotype of platelet CLEC-2-deficient mice that present reduced complement inhibitor releasing and enhanced complement activation during sepsis.

Conclusions We reported that platelet CLEC-2 protected liver function in a mouse model of *E. coli* sepsis. Engagement of CLEC-2 by podoplanin, the CLEC-2 ligand, on monocytes caused release of complement inhibitors from platelet α granules at early time points after *E. coli* challenge. Released complement inhibitors protected liver from complement attack and reduced inflammation responses in liver in septic mice. Our findings reveal an important function of platelet CLEC-2 in regulation of complement activation in sepsis and a novel mechanism to protect liver function from septic injury.

OR-016

血小板稳态的守护者——胆汁酸

程志鹏,周向慧,王华芳,梅恒,唐亮,胡豫
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 血栓性疾病严重威胁着人类健康,血小板异常活化是血栓性疾病发生的核心因素之一。在生理状态下,维持血小板稳态的关键在于抑制血小板的异常活化。已报道生理性血小板活化抑制物包括前列腺素(PG) I_2 ,一氧化氮和 CD39 等。但对于血栓性疾病高风险的人群,需要加用抗血小板药物预防血栓,如经皮冠状动脉支架植入术后的患者常服用阿司匹林、氯吡格雷等多种抗血小板药物。因现有的抗血小板药物会增加出血的风险,进一步研究调节血小板活化的机制,尤其是血小板稳态的生理机制显得尤为重要。本研究拟通过探讨胆汁酸在血小板活化中的机制,阐明胆汁酸在维持血小板稳态中的作用。

方法 评估胆汁酸对不同血小板 GPCRs 诱导血小板聚集和血小板在剪切力作用下对 vWF 粘附的影响。通过磷酸化蛋白质组分析和 Western 探索胆汁酸调节血小板活化的信号通路。通过胆汁酸受体(G蛋白偶联胆汁酸受体 1,GPBAR1)敲除小鼠明确胆汁酸在血小板活化和氯化铁诱导的颈动脉损伤血栓模型中的作用。

结果 胆汁酸显著抑制了 Botrocetin/vWF 诱导的人血小板聚集的第二阶段,并降低了高剪切应力下固定化 vWF 上的血小板活化水平。磷酸化蛋白质组分析和 Western 提示胆汁酸通过 Akt 和

ERK1/2 通路调节血小板活化。在颈动脉损伤血栓模型中, GPBAR1-/-小鼠的平均首次闭塞时间为 5.42 ± 0.54 分钟, 而野生型小鼠的平均时间为 6.83 ± 0.50 分钟 ($P < 0.01$), 表明胆汁酸抑制着体内动脉血栓的形成。

结论 胆汁酸通过 ERK1/2 和 Akt 通路在 GPIIb-IX 介导的血小板活化中起到关键作用。胆汁酸参与维持血小板稳态并降低血栓性疾病发生的风险, 该研究为研发基于生理作用的抗血小板新药提供了理论依据。

OR-017

遗传性血小板减少症的精准诊断及部分临床治疗效果分析

江淼¹, 盛广影¹, 曹丽娟¹, 殷杰¹, 沈宏杰¹, 余自强¹, 韩悦¹, 胡绍燕², 夏利军¹, 陈苏宁¹, 王兆钺¹, 阮长耿¹

1. 苏州大学附属第一医院

2. 苏州大学附属儿童医院

目的 血小板减少症中有相当一部分为遗传因素所导致, 涉及相关基因几十种, 针对这类疾病, 目前临床上缺乏通用、快捷且便于开展的精准诊断方法, 致使许多病例的结论性诊断无法达成, 其中很大一部分血小板减少的患者被诊断为免疫性血小板减少症(ITP), 长期接受 ITP 相关治疗, 而疗效无法令人满意。

方法 为了满足这些疾病的精准诊疗需求, 我们以二代测序技术(NGS)为基础, 以包含 89 种基因的测序组套对 326 例血小板减少症的患者进行了基因检测, 并结合血小板形态和功能检测尝试对这些病例做出精准诊断; 在此基础上, 针对患者的不同致病因素开展个性化治疗。我们对诊断和治疗结果进行了初步分析与评价。

结果 在 326 例病例中, 检出 MYH9、ITGA2B、ITGB3、ANKRD26、ABCG8、NBEAL2、HPS3、GP1BA、GP1BB、RUNX1 等 23 种与血小板减少相关的基因缺陷, 其中包括 ANKRD26、HOXA11、GFI1B、ABCG5、DIAPH1 等罕见基因缺陷。检出致病基因变异的病例数为 115 例, 占总病例数的 35.3%; 其中, 明确由遗传因素致病的为 67 例, 占总病例数的 20.6%; 遗传因素与免疫因素共同导致血小板减少的病例为 48 例, 占 14.7%。针对有遗传缺陷导致的小血小板减少症患者, 我们采取了个性化的治疗方案: 包括停用激素与免疫抑制剂、低剂量免疫抑制剂、激素与低剂量艾曲波帕联合等。治疗以减少自发出血、不发生大的出血风险为首要目的, 不追求血小板数量的绝对正常, 整体上取得了较好的疗效。

结论 根据现有数据, 我们认为在血小板减少症的诊断中, 基因检测有必要提高到与形态学检查、流式细胞术检查等检测手段同等重要的地位, 从而更好地将遗传型血小板减少症与 ITP 区分开来。而在治疗上要根据患者基因缺陷导致血小板减少的具体机制以及诱发因素开展个性化的治疗, 希望随着数据量的积累, 这部分患者的诊疗效果能得到进一步的提高。

OR-018

A comprehensive study of coagulopathy in cytogenetically and molecularly distinct acute leukemias at diagnosis

Zhiping Guo, Rong Gong, Qiujuan Zhu, Tao Wang, Liangming Ma

Department of Hematology, Shanxi Academy of Medical Sciences & Shanxi Da Yi Hospital, Shanxi Da Yi Hospital Affiliated to Shanxi Medical University

Objective The aim of our study was to analyze the characteristics of coagulopathy in cytogenetically and molecularly distinct acute leukemias.

Methods We retrospectively analyzed 211 adult patients with de novo non-acute promyelocytic leukemia (APL) acute myeloid leukemia (AML) and 105 newly diagnosed acute lymphoblastic

leukemia (ALL) patients. We assessed disseminated intravascular coagulation (DIC) occurrence according the International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) criteria. The associations of the cytogenetics and mutations with DIC development and the DIC markers (fibrinogen, D-dimer, prothrombin time, and platelet count) were analyzed.

Results The distribution of ISTH DIC scores among the acute leukemia patients who reached the criteria for diagnosis of DIC was significantly different between APL and non-APL AML ($P = 0.001$), APL and B-ALL ($P = 0.002$), and between non-APL AML and B-ALL ($P = 0.009$). Except for high leukocyte count $\geq 20 \times 10^9/L$, a normal karyotype with NPM1 mutations and FLT3-ITD mutations was independently associated with the development of DIC in non-APL AML in the multivariate logistic-regression analyses, characterized by a significant PT prolongation, along with significantly elevated D-Dimers. Cytogenetics with inv (16) was also identified as a risk factor for developing DIC in non-APL AML. Prevalent PT prolongation was characteristic of AML with inv (16). The P210^{BCR-ABL1} transcript strongly predicts hypofibrinogenemia in B-ALL in the final multivariate model, but Philadelphia chromosome negatively affected elevated D-dimers.

Conclusions

DIC occurrence and the coagulation profile were associated with the cytogenetics and mutations in acute leukemia.

OR-019

成都地区艾曲泊帕治疗血小板减少症疗效分析

龚玉萍,李燕,唐欢,牛挺
四川大学华西医院

目的 调查真实世界中艾曲泊帕在成都地区血小板减少症患者的疗效。

方法 回顾性分析了 2018-8 至 2019-4 在成都地区接受艾曲泊帕治疗的 61 例病人的相关数据。

结果 (1) 入组病人的基本情况: 2018-8 至 2019-4 总共有 61 例成都地区病人接受艾曲泊帕治疗, 其中 15 例病人失访, 最后共有 46 例病人纳入该项研究。46 例病人中有 37 例 (80.4%) 的诊断 ITP, 剩余 9 例病人诊断包括再生障碍性贫血 (AA, 3 例)、肿瘤相关血小板减少 (3 例)、骨髓增生异常综合征 (MDS) (1 例)、异基因造血干细胞移植后血小板植入不良 (2 例) (图 1)。

(2) 治疗方案: 大部分病人 (35/37, 95.0%) 在开始艾曲泊帕治疗前均接受过一种及以上的 ITP 治疗用药, 最常见的既往治疗是激素, 其他治疗措施包括丙种球蛋白、硫唑嘌呤、环孢素、脾切除、西罗莫司、特比澳、沙利度胺。多数病人 (34/37, 91.9%) 艾曲泊帕治疗的初始剂量为 25mg/天, 服用 2-3 周左右无效时加量至 50mg/天。

(3) 疗效分析: ①在 37 例 ITP 患者, 艾曲泊帕治疗的整体有效率为 70.3% (26/37), 其中 40.5% 的病人 (15/37) 达到完全反应。58.1% 的病人 (18/31) 在服用艾曲泊帕稳定剂量第 28 天即达到疗效标准, 少部分病人则需延长用药时间血小板才有上升。对治疗有效的 26 例病人中, 21 例 (80.7%) 的有效剂量为 25mg, 4 例为 50mg, 1 例为 75mg。统计分析显示有效与无效组病人之间, 女性有效率 (80.7%) 明显高于男性患者 (45.5%), 基础血小板计数平均计数高的患者有效率高 (表 1)。既往接受过 1 种、2 种或 3 种及以上病人的有效率无明显差异, 分别为 70%、69.2%、70.4%。② 3 例 AA 病人中, 有 1 例对艾曲泊帕联合免疫抑制治疗有效, 另 2 例无效。③ 3 例肿瘤相关血小板减少病人中, 有 1 例治疗后血小板升至正常。另两例无效病人原发病分别为子宫内膜癌、非霍奇金淋巴瘤。④ 1 例 MDS (服用艾曲泊帕 75mg qd) 及 2 例异基因造血干细胞移植后血小板植入不良患者口服艾曲泊帕治疗后血小板计数无上升。

(4) 不良反应: 绝大部分病人对艾曲泊帕治疗耐受好, 5 例病人 (10.8%) 出现转氨酶升高, 1 例病人发生了血栓事件 (2.1%)。

结论 艾曲泊帕在 ITP 中疗效显著, 对一线治疗无效的 ITP 病人可考虑选择艾曲泊帕治疗。

OR-020

短疗程大剂量地塞米松对比常规剂量泼尼松作为儿童免疫性血小板减少症一线治疗的疗效及安全性评估 ---单中心前瞻性随机临床研究

傅玲玲,马洁,马静瑶,陈振萍,谷昊,张蕊,吴润晖
首都医科大学附属北京儿童医院

目的 目前短疗程大剂量地塞米松由于其疗效相当和更低的副作用而已经成为成人 ITP 的一线治疗, 常规应用糖皮质激素对于儿童 ITP 病人副作用更显著, 而缺乏一线应用大剂量地塞米松冲击治疗的数据。本研究旨在比较短疗程大剂量地塞米松 (High dose dexamethasone, HDD) 与传统泼尼松方案在初发儿童原发性免疫性血小板减少症 (Immune thrombocytopenia, ITP) 一线治疗中的疗效及安全性。

方法 本研究为一项单中心、前瞻性、随机对照临床研究。收集我中心于 2016 年 11 月至 2018 年 2 月未经治疗的初发 ITP 患儿, 将入组病例随机分组到“HDD 组 (地塞米松每天 0.6mg/(kg.d) 静脉滴注, 共 4d)”及“PDN 组 (泼尼松常规剂量)”, 监测治疗后的初始反应、持续反应及药物副作用。

结果 共纳入 211 例可供分析病例: HDD 组 110 例, PDN 组 101 例。两组患儿在性别、年龄、治疗前血小板计数、治疗前病程及出血症状方面无差异 (P 值均 >0.05)。疗效: 1.初始反应 (HDD 组在治疗第 10 天内及 PDN 组在治疗第 28 天内获得的反应): 两组总反应率比较 95.5%比 96.0%, $P=1.000$, 完全反应率比较 74.5%比 87.1%, $P=0.024$, PDN 组初始完全反应率高于 HDD 组; 两组中位起效时间比较差异无统计学意义 (2 天比 3 天, $P = 0.078$); HDD 组及 PDN 组在治疗后出血症状恢复程度比较差异无统计学意义。2.持续反应 (反应持续达 6 个月及以上): 两组的持续反应率及持续完全反应率比较差异无统计学意义, (89.5%比 91.8%, $P=0.636$; 90.2%比 85.2%, $P=0.359$); Log-rank 检验方法比较两组的持续反应情况差异无统计学意义。3.副作用: 两组患儿均体质量增加或 Cushing 征、反复感染及白细胞升高、腹部不适、情绪改变等, 但 PDN 组发生率较高, 两组的感染发生率、体重增加以及白细胞升高方面有统计学差异 (11.8%比 26%, $P=0.012$; 12.7%比 46%, $P=0.001$; 10%比 80%, $P=0.001$), 感染均为轻度上呼吸道感染及消化道感染。

结论 初发儿童 ITP 应用短疗程大剂量地塞米松组疗效与传统泼尼松组初始反应与长期缓解情况相似, 但不良反应明显低于传统泼尼松组, 可应用于儿童初诊的 ITP 患儿, 需要多中心大样本随机对照临床研究进行证实。

OR-021

Prospective evaluation of HEP and 4Ts scores in Chinese patients with suspected heparin-induced thrombocytopenia

Sen Li,Lian-kai Fan,Shu-jie Wang,Yong-qiang Zhao
Peking Union Medical College Hospital

Objective Diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is challenging. This study aimed to compare the diagnostic performance of HIT expert probability (HEP) and 4Ts scores, and to evaluate the interobserver reliability for the 4Ts score in a clinical setting.

Methods This prospective study included HIT-suspected patients between 2016 and 2018. Three hematologists assessed the HEP and 4Ts scores. Correlations between scores and anti-platelet factor 4 (anti-PF4)/heparin antibodies were evaluated. Receiver operating characteristic (ROC)

curves and area under the curve (AUC) were used to assess the predictive accuracy of these two scoring models. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to assess the interobserver agreement of 4Ts scores between residents and hematologists.

Results Of the 89 subjects included, 22 (24.7%) were positive for anti-PF4/heparin antibody. The correlations between antibody titer and either HEP or 4Ts scores were similar ($r = 0.392$, $P < 0.01$ for the HEP score; $r = 0.444$, $P < 0.01$ for the 4Ts score). No significant difference in the diagnostic performance was displayed between these two scores (AUC for the HEP score: 0.778 vs AUC for the 4Ts score: 0.741, $P = 0.357$). Only 72 4Ts scores were collected from the residents, with a surprisingly low percentage of observers (43.1%) presenting the four individual item scores which made up their 4Ts score. The AUC of 4Ts score assessed by residents and hematologists was 0.657 (95% confidence interval [CI]: 0.536–0.765) and 0.780 (95% CI: 0.667–0.869, $P < 0.05$), respectively. The ICC of 4Ts score between residents and hematologists was 0.49 (95% CI: 0.29–0.65, $P < 0.01$), demonstrating a fair interobserver agreement.

Conclusions The HEP score does not display a better performance for predicting HIT than the 4Ts score. With the unsatisfactory completion rate, the interobserver agreement of 4Ts score in a tertiary hospital was fair, underscoring the necessity for continuing education for physicians.

OR-022

原发性血小板增多症的基因突变谱及临床特征分析

董焕, 付荣风, 鞠满凯, 孙婷, 刘晓帆, 薛峰, 池颖, 杨仁池, 张磊
中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 分析原发性血小板增多症患者基因突变谱、临床特征以及疾病进展和预后的因素。

方法 收集 2009 年 2 月 1 日至 2018 年 11 月 1 日我中心住院初诊的 178 例 ET 患者的临床资料, 总结 ET 患者的临床特点并进行多因素分析及生存曲线分析, 探究该疾病的临床特点及影响血栓形成、出血、疾病进展及预后的因素。

结果 共有 178 名患者, JAK2V617F 基因突变频率为 $18.83\% \pm 13.27\%$, CALR 基因突变频率为 $34.35\% \pm 13.50\%$, MPL 基因突变频率为 $30.03\% \pm 8.63\%$ 。与 CALR 基因突变的患者相比, JAK2V617F 基因突变的患者, 平均年龄更高 ($P = 0.035$), 平均白细胞计数更高 ($P = 0.040$), 平均血红蛋白计数更高 ($P = 0.001$), 而平均血小板计数更低 ($P = 0.002$)。诊断 ET 前出现血栓事件的患者有 47 名 (27.01%), 诊断 ET 后出现血栓事件的患者有 3 名 (1.72%)。通过多因素分析表明, 高龄 (年龄 > 60 岁) ($P = 0.013$, $OR = 4.595$)、心血管危险因素 (CVF) ($P < 0.001$, $OR = 8.873$) 为血栓事件的危险因素, CALR 基因突变 ($P = 0.032$, $OR = 0.126$) 为血栓事件的保护性因素。通过多因素分析, 发现高龄 (年龄 > 60 岁) ($P = 0.042$, $OR = 4.045$) 是影响 ET 患者总生存期 (OS) 的危险因素。用 kaplan-meier 分析计算年龄 < 60 岁和年龄 ≥ 60 岁的 OS 分别为 115.231 ± 1.899 个月和 83.291 ± 4.991 个月, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.406$, $P = 0.011$)。43 名患者进行了靶向二代基因测序, 共检测出共 53 种其他基因突变。其中出现频率最高的为 KTM2D 基因突变, 为 6 次。其次为 NOTCH1、TET2、FAT1 基因突变 (均共 5 次), DNMT3A 基因突变出现 4 次。

结论 CVF、高龄 (年龄 > 60 岁) 为血栓事件的危险因素, CALR 基因突变为血栓事件的保护性因素。高龄能够缩短 ET 患者的总生存期。因此, 通过对 ET 患者临床特点的分析, 可以更精准得指导临床治疗, 减少血栓及出血等并发症的出现, 改善患者的疾病进展和预后。

OR-023

原发性血小板增多症患者骨髓造血微环境的特异性改变和机制研究

孙婷,张磊老师

中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 阐明 ET 患者骨髓微环境的特异性变化, 探究变化的分子机制, 为 ET 的发病机制研究和靶向微环境的治疗提供理论依据。

方法 体外分离、扩增供者和 ET 患者来源的骨髓间充质基质细胞 (MSCs), 二代测序联合 GO、KEGG 和 GSEA 分析在转录组层面对供者和 ET 患者的 MSCs 进行差异研究, 以转录组差异研究为基础, 进行 MSCs 功能的比较性研究, 主要包括检测 MSCs 增殖、凋亡、分化、周期, 以及 MSCs 的造血支持能力, 检测骨髓提取液和条件培养基中造血相关细胞因子水平, 检测骨髓中 CD4 阳性 T 细胞增殖, 检测骨髓中 CD4 阳性 T 细胞活性和 T 辅助细胞 1/2/17 和调节性 T 细胞亚群细胞数, 检测骨髓提取液和条件培养基中炎症相关细胞因子水平, 并采用共培养体系检测 MSCs 免疫调节能力, 免疫组织化学染色法检测骨髓中交感神经纤维和施万细胞等; 在转录组和功能差异研究的基础上, 利用基因过表达和敲低技术联合信号通路抑制剂进一步挖掘上述差异产生的分子机制。

结果 (1) ET-MSCs 存在转录组特异性改变; (2) ET-MSCs 增殖增强, 凋亡和衰老减弱, 分化为脂肪细胞和成骨细胞的能力减弱; (3) ET-MSCs 对 CD4 阳性 T 细胞的增殖和活化以及炎症因子 sCD40L 分泌的抑制作用减弱, 对免疫抑制性 Th2 细胞的形成和抗炎因子白细胞介素-4 分泌的诱导作用减弱; (4) ET-MSCs 对正常造血的支持能力减弱; (5) WDR4 分子在 ET-MSCs 中特异性低表达, 导致 MSCs 的增殖增强, 衰老和分化减弱; (6) WDR4-IL-6 信号轴激活减弱导致 ET-MSCs 对正常造血的支持能力受损; (7) WDR4 低表达导致 ERK-GSK3 β -CREB 信号通路蛋白磷酸化水平降低, 进而引起 ET-MSCs 细胞内外 IL-6 减少; (8) JAK2V617F 阳性 ET 患者骨髓造血微环境中存在交感神经损伤和神经毒性细胞因子白细胞介素-1 β 异常升高。

结论 ET 患者的骨髓造血微环境存在广泛的异常改变, 包括 MSCs 功能缺陷, 免疫失衡和交感神经损伤。MSCs 中低表达的 WDR4 导致的细胞内外 IL-6 水平降低可能是 ET 患者来源的 MSCs 支持正常造血功能受损的关键分子机制。

OR-024

Targeting DNT/Treg axis, Sirolimus is operative in autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)/ALPS like syndrome: results of a single centre experience

hao Gu,Zhenping Chen,Jingyao Ma,Jie Ma,Rui Zhang,Runhui Wu

Hematology Oncology Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, China

Objective The management of refractory autoimmune cytopenias in childhood is thought-provoking due to the lack of established biomarker on escalating treatments. The efficacy of sirolimus was evaluated in refractory autoimmune cytopenias case series whose DNT/Treg axis is imbalance. Inhibiting the mTOR signaling pathway regulating TCRab⁺ CD4⁺CD8⁻ double-negative T (DNT) cells/ CD4⁺ CD25⁺ Foxp3 regulatory T cells (Treg cells) axis is expected to control the progress.

Methods The DNT and Treg ratio were detected by flow cytometry before sirolimus management and during follow-up progress.

Results We present data on 7 complete-response patients using sirolimus as monotherapy.

Sequencing of immunodeficiency, lymphocyte proliferation and apoptosis related genes, we identified FAS spontaneous heterozygous mutations of FAS (c.234T>G, p. D78E) and CTLA-4 (c.523dupT, p. Y177Lfs*2); Homozygous missense variation in PRKCD (c.36T>G, p. Y12X); Heterozygous mutations PIK3CD (c.3061G>A, p. E1021); heterozygous variation CASP10 (c.683C>T p. P228L), TNFRSF11A (c.658T>G p. F220V) and IRF8 (c.1076C>A p. P359H). The baseline percentage of DNT(DNT/CD3⁺) and Treg(Treg/CD4⁺) were 2.8% (2.27%-4.01%) and 3.6% (2.0%-4.2%) respectively. Receiving sirolimus as monotherapy for three months, the DNT and Treg portion came to 1.95% (0.87%-3.18%) and 6.0% (4.3%-7.0%). During drug reduction, although patients' clinical manifestations were normal, the imbalance of DNT/Treg axis might recurrent.

Conclusions Sirolimus may be successfully used in (ALPS)/ALPS-like syndrome children with imbalance of DNT/Treg axis. Changes in DNT/Treg axis present sirolimus dependence during treatment.

OR-025

20 例血栓性血小板减少性紫癜患者的临床研究

王夕妍,杨仁池

中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 分析血栓性血小板减少性紫癜(TTP)患者的临床特征、治疗方案及结局。

方法 回顾性分析 20 例 TTP 患者临床资料,采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。

结果 20 例患者中男性 7 例、女性 13 例,中位年龄 39(12~65)岁。13 例(65%)表现为典型五联征,血小板减少(100%)、微血管病性溶血性贫血(100%)、神经精神症状(95%)、发热(85%)、肾脏损害(70%),首发症状以神经精神症状(30%)及出血症状(30%)多见。6 例患者进行血管性血友病因子裂解蛋白酶(ADAMTS13)基因检测,4 例基因突变阳性。8 例患者在血浆置换前进行 ADAMTS13 活性检测,7 例(87.5%) ADAMTS13 活性<10%,1 例 ADAMTS13 活性为 100%,该患者基因突变阳性,并在检测前接受了血浆输注治疗。20 例患者分别接受血浆置换和血浆输注(100%)、类固醇激素(95%)、人免疫球蛋白(40%)、环磷酰胺(25%)、利妥昔单抗(20%)、长春新碱(10%)治疗,接受血浆置换中位次数 8.5(2~34)次。19 例治疗有效(95%),1 例死亡(5%)。中位随访时间 1017.5(38~1994)天,8 例长期缓解(40%),6 例复发(30%),2 例死亡(10%),4 例失访(20%)。复发组年龄低于长期缓解组[(22.2±8.2)岁对(37.6±12.1)岁,P=0.020],接受血浆置换前 Ret%水平高于长期缓解组 [(22.4±13.3)%对(9.0±3.1)%],P=0.041。死亡组年龄、接受血浆置换前 LDH 及 AST 水平高于长期缓解组 [(65.5±2.1)岁对(37.6±12.1)岁,P=0.014;(1811.0±261.6) U/L 对(927.9±476.6) U/L,P=0.040;(82.3±24.2) U/L 对(42.8±18.0) U/L,P=0.036],HGB 水平低于长期缓解组 [(59.0±5.7)g/L 对(81.1±12.1) g/L,P=0.041],WBC、PLT、HCT、MCV、MCH、ALT、TBIL、IBIL、UREA、CREA、INR 差异均无统计学意义(P>0.05)。

结论 TTP 的诊断需要临床表现、实验室检查等资料综合分析,ADAMTS13 基因及活性检测有助于诊断。血浆治疗联合类固醇激素、免疫抑制剂可降低 TTP 复发率及死亡率。年龄、LDH、AST 及 Ret%水平有助于预测临床结局。

OR-026

Identification of a new subtype of haematopoietic Stem/progenitor cells with megakaryocyte differentiation potential

Mo Yang, Shichao Chen, Liang Li
The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Objective Thrombocytopenia is a common clinical condition and requires more effective treatments. Our previous original work confirmed that 5-HT contributes to the expansion of cord blood stem/progenitor cells (CD34+/CD41+CD61+) and haematopoietic reconstitution in NOD/SCID mice, and through 5-HT_{2R} and Erk1/2 pathway, 5-HT remodel F-actin organization, promoting megakaryocytes to pro-platelet formation (Stem Cells, 2007; 2014). It is suggested that there is a subtype of haematopoietic stem cells (CD34+5HT_{2R}+) with the potential to differentiate into megakaryocytes (CD41+5HT_{2R}+).

Methods We studied the specific functions of cells through subsequent experiments, including receptor expression and signaling pathways.

Results Results showed that: (1) The presence of 5-HT₂ receptors on CD34+ and CD41+ cells; (2) 5-HT activated the PI3K/AKT pathway and the Wnt/β-catenin pathway via 5-HT_{2R} in CD34+ and CD41+ cells, with anti-apoptotic and pro-proliferative functions; (3) These CD34+5HT_{2R}+ differentiated CD41+5HT_{2R}+ cells, 5-HT acted on 5-HT_{2R} and Erk1/2 pathways, and promoted the formation of pro-platelets by F-actin reorganization; (4) CD34+5HT_{2R}+ haematopoietic stem cells implanted in NOD/SCID mice reconstituted blood function, especially on thrombopoiesis.

Conclusions This study provides a more scientific basis for haematopoiesis and drug development, especially for the treatment of thrombocytopenia.

OR-027

SCUBE1 调控血小板功能的机制研究

周向慧,程志鹏,胡豫
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 血栓性疾病几乎遍布各个临床科室, 包括以心肌梗死和脑梗塞为代表的动脉血栓, 以深静脉血栓和肺栓塞为代表的静脉血栓和以弥散性血管内凝血为代表的微血管血栓。血栓性疾病严重威胁着人类的生命健康, 其发生发展涉及众多因素, 包括血管内皮损伤、血流动力学变化和血液成分的改变。其中, 血小板的激活是导致血栓性疾病的核心始动环节。因此, 血小板活化机制的研究对治疗血栓性疾病具有重要意义。研究发现表达于内皮细胞(ECs)和血小板中的 SCUBE1 分子(存在形式为可溶性或膜分子)是血小板活化的生物标志物, 也是血栓形成的积极参与者, 其对血小板的活化有着相应的作用。

方法 通过血小板聚集、粘附和铺展实验探索 SCUBE1 在血小板活化中的作用; 经由磷酸化芯片筛选 SCUBE1 参与血小板活化的信号通路; 使用 Western Blot 及 Co-IP 阐明与 SCUBE1 相互作用或结合的蛋白及 SCUBE1 调控血小板的机制。

结果 在血小板激动剂的作用下, SCUBE1 具有影响血小板聚集作用, 免疫共沉淀显示 SCUBE1 能够与 PEAR1 相互作用。

结论 SCUBE1 能够促进血小板活化, 因此阻断 SCUBE1 信号通路能够抑制血栓形成, 有助于降低血栓性疾病发生的风险, 深入了解 SCUBE1 信号通路有助于抗血小板药物的研发。

OR-028

血小板输注无效患者血小板相关抗体和淋巴细胞亚群表达的研究

陈剑芳,张耀方,秦秀玉,刘慧敏,康建民,杨林花
山西医科大学第二医院

目的 了解血小板输注无效 (PTR) 患者的血小板相关抗体、淋巴细胞亚群表达情况, 进一步探讨 PTR 的相关影响因素。

方法 对 50 例血小板输注无效及 90 例血小板输注有效患者, 采用流式细胞术血小板相关抗体表达、T 细胞亚群情况, 同时回顾性分析上述患者相关临床资料。

结果 血小板输注无效组与血小板输注有效组相比, 血小板相关抗体阳性率显著增高 ($P < 0.05$), 辅助性 T 细胞比例明显下降, 细胞毒性 T 细胞比例显著增高, 差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。多因素分析显示血小板输注史为血小板输注无效的独立危险因素。

结论 血小板输注对临床预防和治疗出血起着至关重要的作用, PTR 是一个亟待解决的问题。PTR 受多种因素影响, 很难完全保证输注安全性和有效性, 血小板输注效果受多因素影响, 减少输注次数可能改善输注效果。细胞毒性 T 淋巴细胞的激活、辅助性 T 细胞的抑制以及血小板抗体的产生均在血小板输注无效的发生过程中发挥重要作用。

OR-029

应用血栓弹力图 (TEG) 作为工具预测健康供者造血干细胞动员中的高凝状态

陈欣,李刚,翟卫华,马巧玲,庞爱明,姜尔烈,冯四洲,韩明哲
中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 利用 TEG 数据检验 G-CSF 动员的健康供者是否出现高凝状态, 明确健康供者的安全性。

方法

我们对 2018 年 5 月至 2018 年 11 月在我移植中心进行捐献外周血干细胞的 11 名同胞供者的临床资料进行了回顾性分析。8 名供者为男性, 其余 3 名供者为女性, 平均年龄为 29 岁 (15-52 岁)。供者在采集干细胞前 5 天接受了中位数为 6 (5-8) $\mu\text{g/kg/天}$ 的 G-CSF 注射。

结果 从这些供者中采集的干细胞数量是充足的。第一天采集的 MNC 和 CD34+ 细胞的中位数分别为 $8.55 (4.29-35.9) \times 10^8/\text{kg}$ 、 $2.86 (1.45-5.03) \times 10^6/\text{kg}$ 。11 名供者外周血干细胞采集当天的常规凝血试验正常, 同时 TEG 试验显示 2 名供者存在高凝风险。这与供者年龄及外周血干细胞采集当天的血红蛋白数值有关。

结论 在监测供者干细胞动员后血栓形成的风险方面, TEG 比常规凝血检查更敏感。在不久的将来, 外周血干细胞采集当天血红蛋白较高的老年供者应使用 TEG 密切监测和预防血栓事件的发生。

OR-030

重组组织型纤溶酶原激活剂（t-PA）/尿激酶（UA） 用于移植相关微血管病（TA-TMA）的治疗的探索研究

何雪峰^{1,2}, 李晓莉^{1,2}, 马骁^{1,2}, 韩悦¹, 吴德沛¹

1. 苏州大学附属第一医院

2. 苏州弘慈血液病医院

目的 探索重组组织型纤溶酶原激活剂（t-PA）/尿激酶（UA）在移植相关微血管病（TA-TMA）治疗中的应用

方法 对 2 例 3 次发作的 TA-TMA 患者给予两疗程 t-PA、一疗程 UA 为主的溶栓治疗，取得了满意的疗效。病例一，女性，33 岁，T 系急性淋巴细胞白血病半相合异基因造血干细胞移植后 30 天，出现以腹泻为表现的二度肠道急性移植物抗宿主病，移植后 41 天，出现血红蛋白、血小板明显下降、乳酸脱氢酶上升、多浆膜腔积液、外周见到 2%破碎红细胞，诊断为 TA-TMA，频繁血浆置换同时，加用了 10mg t-PA 连用 20 天，30 天左右症状基本缓解，异常指标恢复。病例二，男性，15 岁，再生障碍性贫血异基因造血干细胞移植 2 月余，咳嗽胸闷，检查发现：贫血、血小板减少、肌酐、乳酸脱氢酶上升、多浆膜腔积液，外周见到 4%破碎红细胞，诊断为 TA-TMA，频繁血浆置换同时，加用了 t-PA（10mg4 天，20mg3 天）连用 7 天，经月余症状基本缓解，异常指标恢复。溶栓时出现眼底出血，后吸收。约半年后，类似症状再发，血浆置换 3 次，联合尿激酶 20 万单位连用 16 天，约三周症状基本缓解，异常指标恢复。

结果 2 例 3 次发作的 TA-TMA 患者接受两疗程 t-PA、一疗程 UA 为主的溶栓治疗联合血浆置换后，TA-TMA 症状缓解，异常指标恢复。无严重出血发生。

结论

以 t-PA/UA 为主的溶栓疗法可成功用于 TA-TMA 的治疗，值得进一步探索

OR-031

去甲肾上腺素与血凝酶在异基因造血干细胞移植术后 并发重度出血性膀胱炎中应用效果的回顾性研究

吴芳芳, 孙爱华, 杜欣, 陶俊, 唐杰

陆军军医大学新桥医院

目的 比较去甲肾上腺素与血凝酶在异基因造血干细胞移植术后并发重度出血性膀胱炎中应用的止血效果。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在我科行异基因造血干细胞移植术后并发重度出血性膀胱炎的 37 例患者的临床资料。依据止血方法的不同分为去甲肾上腺素组（21 例）和血凝酶组（16 例），两组患者均行等渗液持续膀胱冲洗，去甲肾上腺素组予以去甲肾上腺素稀释液膀胱内灌注，血凝酶组予以血凝酶稀释液膀胱内灌注，两组均保留灌注 30 分钟或患者不能耐受时排出，对比两组止血效果、1 周尿管堵管发生率及患者接受度。

结果 ①首次肉眼血尿消失时间，去甲肾上腺素组 2-7 天，平均时间为 3.48 ± 1.47 天，血凝酶组为 2-9 天，平均时间为 4.81 ± 2.04 天，两组差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），②1 周尿管堵管发生率，去甲肾上腺素组为 31.25%，血凝酶组为 56.25%，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），③患者接受度，去甲肾上腺素组为 90.48%，血凝酶组为 62.5%，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论 去甲肾上腺素在异基因造血干细胞移植术后并发重度出血性膀胱炎中应用效果优于血凝酶组，但观察样本量少，需增加样本量进行多中心的前瞻性随机对照研究进一步验证。

OR-032

Ph 染色体阴性骨髓增殖性肿瘤血栓事件危险因素分析

张学亚,蔡雪蓉,潘敬新
福建医科大学附属第二医院

目的 回顾性分析 58 例费城染色体阴性骨髓增殖性肿瘤 (Ph-MPN) 患者的临床特征, 分析 Ph-MPN 患者血栓事件的危险因素。

方法 收集 2018 年 1 月至 2018 年 12 月就诊于福建医科大学附属第二医院血液科 Ph-MPN 患者 58 例, 其中 PV 21 例, ET 34 例, PMF 3 例; 采用 PCR 法检测驱动基因突变; 测序反应通用试剂盒检测 PAI-1 基因型 4G/5G 多态性; 分析血栓事件发生的影响因素及危险因素。

结果 JAK2 V617F 基因突变率为 76%; CALR 基因突变率为 12%; MPL 基因突变率为 0%。三阴性者为 12%, 其中 PV 患者 JAK2 V617F 基因突变率为 76%; CALR 基因突变率为 0%, ET 患者 JAK2 V617F 基因突变率为 79%; CALR 基因突变率为 15%。JAK2 V617F 基因突变阳性 ET 患者与阴性和 CALR 基因突变阳性在血栓发生率上比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。JAK2 V617F 基因突变阳性和阴性 PV 患者血栓发生率, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。ET 合并血栓患者, 其 PAI-1 各基因型表达频率 (4G4G>4G5G>5G5G) 与无血栓事件发生比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); PV 合并血栓患者, 其 PAI-1 各基因型表达频率与无血栓事件比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。ET 和 PV 合并感染患者, 其血栓事件发生率均高于无感染患者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。ET 患者, JAK2 V617F 基因突变阳性的 PAI-1 各基因型表达频率 (4G4G>4G5G>5G5G) 与阴性比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); PV 和 PMF 患者, 上述比较差异无统计学意义。在二元 Logistic 回归分析中, PAI-1 基因 4G4G 型和感染与血栓事件发生有关, OR 值分别为 6.744 (95%CI: 1.195-38.056) 和 15.641 (95%CI: 3.327-73.522)。

结论 Ph-MPN 患者, JAK2 V617F 基因突变阳性最常见, 其次是 CALR 基因突变阳性, 再是三阴性者, MPL 突变阳性最少。在 Ph-MPN 患者中, PAI-1 基因 4G4G 型血栓发生率高于 4G5G 和 5G5G 型。ET 患者 PAI-1 基因 4G4G 型血栓发生率亦高于 4G5G 和 5G5G 型。ET 和 PV 合并感染患者血栓发生率均高于无感染患者。PAI-1 基因 4G4G 型和感染是 Ph-MPN 患者血栓事件发生的独立危险因素。

OR-033

急性白血病血小板减少合并 PICC 导管
相关 VTE 的临床诊治体会

张建华,侯彦飞,郭建利,杨林花
山西医科大学第二医院

目的 探索急性白血病患者血小板减少期间合并 PICC 导管相关静脉血栓栓塞症 (VTE) 的安全、有效的临床诊治方案。

方法 回顾性分析我院近 3 年收治的急性白血病患者, 血小板减少期间合并 PICC 导管相关静脉血栓栓塞症 (VTE) 病例 16 例, 总结磺达肝癸钠与低分子肝素钙的抗凝效果及安全性。

结果 1.16 例急性白血病患者在血小板减少期间发生 PICC 导管相关 VTE, 其中 AML 10 例, 高白细胞 7 例; ALL 6 例, 高白细胞 4 例; 男性 11 例, 女性 5 例。

2.初次诱导治疗期间 8 例, 缓解后巩固治疗期间 3 例, 疾病复发时 2 例, 移植后 3 例, 其中合并 PICC 导管相关感染 3 例。

3.VTE 发生时血小板均 $<10 \times 10^9/L$; 10 例患者接受磺达肝癸钠 5mg/d 治疗, 无出血加重, 1-2 周后症状缓解, 口服利伐沙班维持治疗; 6 例患者接受低分子肝素钙 4100u/d 治疗, 无出血加重, 3

例 2 周后症状缓解, 3 例血小板恢复后低分子肝素钙加量抗凝, 1 周后症状缓解, 利伐沙班维持治疗。

结论 1.急性白血病患者血小板减少期间合并 PICC 导管相关 VTE 多发生于高肿瘤负荷或疾病进展期间, 感染及移植预处理可能为危险因素。

2.急性期使用高选择性 Xa 抑制剂磺达肝癸钠的安全性及疗效明确, 慢性期利伐沙班口服同样安全有效, 低分子肝素钙剂量限制可能影响治疗效果。

OR-034

血栓相关基因二代测序与易栓筛查对遗传性 易栓症患者的诊断和比较研究

邓君,李丹,唐亮,胡豫

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 基于抗凝蛋白活性检测的易栓筛查具有影响结果准确性因素多、选择检测时机困难等问题, 而基因检测则不受影响。本研究通过血栓相关基因二代测序对遗传突变检测探讨基因测序诊断是否具有比易栓筛查更高的诊断率。

方法 从静脉血栓标本库中选择病例, 纳入标准: 血栓事件的反复发作或血栓首次发生时年龄小于 50 岁; 有家族史的静脉血栓患者。排除标准: 连续两次狼疮抗凝物阳性患者; 筛选同时进行过血栓相关基因二代测序和易栓筛查检测的病例。易栓筛查检测指标包括: 抗凝血酶 (AT) 活性, 蛋白 C 活性、蛋白 S 活性检测; 对两种方法进行卡方检验并比较两种方法的准确率。

结果 本研究共筛选到遗传性易栓症患者 32 例, 血栓基因测序发现明确致病突变的患者共 26 例, 易栓筛查存在急性期检测或检测时患者抗凝药未停药共计 23 例, 明确抗凝蛋白活性下降 9 例。两种方法具有显著的统计学差异 ($p < 0.001$), 血栓基因二代测序和易栓筛查诊断率分别为: 81%, 28%

结论 血栓相关基因二代测序筛查易栓症具有稳定性好, 干扰因素少等优点, 其诊断性能明显优于易栓症筛查, 更适合用于易栓症遗传因素的筛查。

OR-035

单中心 39 例遗传性易栓症病例分析

冯莹¹,李宁²,张冬雷³,覃莉¹

1.广州医科大学附属第二医院

2.广州金域医学检验中心

3.天津血液病研究所

目的 通过二代测序方法对临床疑难易栓症病例进行求因诊断, 准确了解其发病机制, 分析我国遗传性易栓症的发病类型, 为临床精准诊治提供帮助。

方法 对 2017 年 12 月至 2019 年 5 月在我院易栓症门诊就诊的 69 例疑难复杂的易栓症患者抽取静脉血通过二代测序方法进行常见的血栓风险基因检测, 包括与出血性疾病密切相关的 76 个基因的全部外显子区域及旁侧内含子区域。结合临床表现、实验室常规和表型检测进行诊断。

结果 发现其中 29 个家系共 39 例 (56.5%) 患者符合遗传性易栓症的诊断, 男性患者 17 人, 女性 12 人, 中位年龄 28.5 岁, 均存在血栓性疾病。其中 DVT30 例, PE2 例, PE 合并 DVT3 例, 动、静脉血栓同时存在的 1 例, 以罕见部位如颅内静脉窦血栓和腹腔内脏静脉血栓为首发症状的 16 例 (41%), 妊娠诱发血栓的女性患者 6 例, 肾病综合征诱发的 1 例。遗传学诊断: 抗凝血酶缺陷症 3 例 (7.6%), 蛋白 C 缺陷症 9 例 (23%), 蛋白 S 缺陷症 7 例 (17.9%), 抗凝血酶与蛋白 C

复合突变的 2 例 (5.1%)，FV 突变 3 例 (7.7%)，F2 突变 2 例 (5.1%)，FGA 突变 3 例 (7.7%)，遗传性 tPA 缺陷症 1 例，F9 缺陷症 1 例，CYP4V2 突变 1 例。其中有 8% 的基因突变位点查阅多个基因数据库尚未有相同报道。

结论 二代测序方法显著提高易栓症的诊断水平和效能，尤其是对临床上复杂、疑难的易栓症患者的发病机制和成因有更清晰的了解，为精准诊治提供协助。此外，对未发病的家系成员也具有较好的防范作用。

OR-036

探讨含 LDH 在内的改良 PLASMIC 积分系统 对我国 TTP 患者的诊断价值

赵娜,周莉,胡星,郑昌成

中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院

目的 TTP 症状复杂，起病隐匿，早期识别难，未及时行血浆置换死亡率高。ADAMTS13 活性及抑制物检测是 TTP 诊断金标准，但国内仅少数医院常规开展。需临床医师在错综复杂的临床背景下，采用简单可靠的办法迅速诊断。本研究通过评估 PLASMIC 积分在我国 TTP 诊断中的临床价值，探讨包括 LDH 在内的诊断价值。

方法 回顾性分析 2016-2019 年 17 例 TTP 和 27 例非 TTP 患者的临床资料，以及血小板计数、MCV、间接胆红素、肌酐、PT-INR 以及是否伴活动性肿瘤、伴实体器官或干细胞移植，统计 PLASMIC 积分

结果 1) 根据 PLASMIC 积分预测 TTP 危险分层中，16 例 TTP 患者 ADAMTS13 活性 $<10\%$ ，1 例患者为 17.2% ，3 例 (18.75%) 存在中度风险，14 例 (82.35%) 存在高风险。而 27 例 Non-TTP 患者中，13 例 (48.14%) 存在中度风险，14 例 (51%) 存在高风险。

2) 两组 MCV 水平、肌酐水平以及 PT-INR 水平等均无明显差异：前组 MCV 水平为 (94.18 ± 7.77) fL，后组为 (90.54 ± 7.72) fL ($P > 0.05$)；前组肌酐水平为 (101.66 ± 78.28) $\mu\text{mol/L}$ ，后组为 (114.98 ± 102.86) $\mu\text{mol/L}$ ($P = 0.651$)；前组 PT-INR 水平为 (1.07 ± 0.15)，后组为 (1.14 ± 0.45) ($P = 0.563$)。

3) 间接胆红素以及网织红细胞百分数在两组之间表达差异均有统计学意义 (P 均为 0.000)，且 ROC 曲线示间接胆红素为 $28 \mu\text{mol/L}$ 时，曲线下面积为 0.893 ($95\% \text{CI } 0.791 \sim 0.995$)， $P = 0.000$ ，灵敏度 88.2% ，特异度 88.9% ；网织红细胞百分数为 2.3% 时，曲线下面积为 0.877 ($95\% \text{CI } 0.768 \sim 0.985$)， $P = 0.000$ ，灵敏度 100% ，特异度 42.3% 。

4) TTP 组 LDH 是正常范围高值的 (9.63 ± 7.67) 倍，非 TTP 组为 (1.90 ± 1.66) 倍，差异有统计意义 ($P = 0.001$)。ROC 曲线示 LDH 升高倍数取 1.87 时，曲线下面积为 0.935 ($95\% \text{CI } 0.866 \sim 1$)， $P = 0.000$ ，灵敏度为 100% ，特异度 76% 。

结论 PLASMIC 积分系统可能并不适宜我国 TTP 患者的诊断。但若在 PLASMIC 积分系统中加入 LDH 升高倍数，即改良的 PLASMIC 积分系统可能对我国 TTP 的诊断提供一定的临床价值。

OR-037

The saponin D39, isolated from Chinese Traditional Medicine *Liriope muscari*, blocks dissociation of nonmuscular myosin heavy chain IIA from TNF receptor 2, suppressing venous thrombosis

Yuanyuan Zhang, Kefeng Zhai, Min Li, Youmei Tang, Boyang Yu, Junping Kou
China Pharmaceutical University

Objective Non-muscular myosin heavy chain IIA (NMMHC IIA) plays a key role in tissue factor expression and venous thrombosis. Natural products might inhibit thrombosis through effects on NMMHC IIA.

Methods Here, we have shown that a natural saponin, D39, from *Liriope muscari* exerted anti-thrombotic activity in vivo, by targeting NMMHC IIA. Expression and activity of tissue factor in endothelial cells were analysed in vitro by Western blot and simplified chromogenic assays. Interactions between D39 and NMMHC IIA were assessed by serial affinity chromatography and molecular docking analysis. D39-dependent interactions between NMMHC IIA and TNF receptor 2 (TNFR2) were measured by immunofluorescence, co-immunoprecipitation and proximity ligation assays. Anti-thrombotic activity of D39 in vivo was evaluated with a model of inferior vena cava ligation injury in mice.

Results D39 inhibited tissue factor expression and procoagulant activities in HUVECs and decreased thrombus weight in inferior vena cava-ligated mice dose-dependently. Serial affinity chromatography and molecular docking analysis suggested that D39 bound to NMMHC IIA. In HEK293T cells, D39 inhibited tissue factor expression evoked by NMMHC IIA overexpression. This effect was blocked by NMMHC IIA knockdown in HUVECs. D39 inhibited dissociation of NMMHC IIA from TNFR2, which subsequently modulated the Akt/GSK3 β -NF- κ B signalling pathways.

Conclusions D39 inhibited tissue factor expression and thrombus formation by modulating the Akt/GSK3 β and NF- κ B signalling pathways through NMMHC IIA. We identified a new natural product that targeted NMMHC IIA, as a potential treatment for thrombotic disorders and other vasculopathies.

OR-038

TREM-like transcript 1 is a more sensitive marker of platelet activation in patients with acute coronary syndromes

Shundong Ji, Linyan He, Mingqing Zhu, Changgeng Ruan
The first affiliated hospital of Suzhou University

Objective Platelets have a central role in cardiovascular thrombosis. P-selectin is commonly used as a gold standard marker of α -granule secretion and irreversible platelet activation. TREM (triggering receptor expressed on myeloid cells) – like transcript 1 (TLT-1) is another membrane receptor found in platelet and megakaryocyte α -granules and is rapidly translocated to the surface upon activation. Lysosomal associated membrane protein 3 (CD63) may function as platelet activation marker. The aim of this study is to compare which of TLT-1, P-selectin and CD63 is the more sensitive marker of platelet activation in patients with acute coronary syndromes.

Methods Adult patients who developed acute coronary syndromes over the past six months in our hospital were enrolled. After provided written informed consent, citrated blood was obtained

from patients for assay. Surface protein expression of TLT-1, P-selectin and CD63 was analyzed in resting and stimulated platelets following fixation and staining with FITC- or Alexa Fluor 488 conjugated antibodies. Data was analyzed using Flow Jo 10 (Tree Star, Ashland, OR). Mean fluorescence intensity (MFI) of cells in each sample was used directly for comparison.

Results Of this 107 patients studied, 72 were males and 35 were females. TLT-1 and P-selectin was only detectable in activated platelets after ADP addition. The MFI of TLT-1 and P-selectin on resting platelets were 1.01 ± 0.41 and 0.45 ± 0.27 , while activated were 5.01 ± 1.60 and 18.11 ± 3.52 , respectively. CD63 was detected in both resting and stimulated platelets, the MFI of CD63 on platelets without or with ADP was 18.01 ± 1.58 and 23.49 ± 2.71 , respectively. TLT-1 was also more rapidly upregulated to the surface following thrombin and CRP stimulation compared with P-selectin and CD63.

Conclusions In summary, we show that TLT-1 is more rapidly and abundantly upregulated on the surface of activated platelets than CD63 and P-selectin in patients with acute coronary syndromes.

OR-039

Evaluation of analytic and clinical performance of Thrombin-antithrombin complex (TAT) assay in prognosis of Acute Ischemic Stroke

Naifang Ye^{1,2}, Zhenzhen Liu¹, Xuefeng Wang¹, Wenman Wu¹

1. Ruijin Hospital

2. The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University

Objective To evaluate analytic and clinical performance of plasma Thrombin-antithrombin complex (TAT) assay in assessing the severity and outcome of acute ischemic stroke (AIS).

Methods The prospective study was conducted in Ruijing Hospital of Shanghai Jiaotong University School of Medicine and extended from January 2018 to December 2018. 236 patients admitted within 24 hours after neurologic symptoms onset were recruited, including 175 with mild (NIHSS ≤ 5), 75 with moderately severe (NIHSS 6–25) and 4 with severe stroke (NIHSS > 25). Control group was constituted with 90 subjects admitted in same time period for minor surgical procedures without history of arterial thrombotic disorders. Multivariate logistic regression was used to assess the association of the TAT and D-dimer with stroke severity and clinical outcome. The ROC curve was adopted to analyze the performance of TAT and D-dimer in determine the severity and outcome of stroke.

Results The median TAT and D-dimer levels were significantly higher in the AIS patients than in the controls [1.9 (IQR, 1.2 – 3.4) vs. 1.0 (0.8 – 1.4) ng/mL, $P < 0.0001$]. The average TAT levels patients with mild, moderately severe and severe stroke were 1.75 (IQR, 1.1 – 2.6), 3.3 (IQR, 1.8 – 4.5) and 13.5 (IQR, 7.2 – 15.3) ng/ml. The D-dimer levels of respective patient groups were 0.39 (IQR, 0.22 – 0.73), 0.58 (IQR, 0.39 – 1.25) and 3.59 (IQR, 1.73 – 4.74) mg/L. The Plasma TAT and D-dimer levels significantly correlated with the severity of stroke (NIHSS scores) ($r = 0.411$ and 0.311 ; $P < 0.001$). With the optimal cutoff TAT level (1.75 ng/mL) determined from ROC analysis, the sensitivity and specificity of TAT for stroke diagnosis were 0.763 , 96.7% and 37.0% . The cutoff D-dimer level was 0.38 mg/L and the sensitivity and specificity were 0.772 , 97.4% and 41.0% . The AUROCs and specificity in the moderate to severe stroke increased to 0.880 and 77.7% for TAT, and 0.903 and 79.2% for D-dimer, respectively. Age (OR, 1.029 ; 95% CI, 1.001 – 1.058 ; $P = 0.039$) and high concentration of TAT (OR, 1.197 ; 95% CI, $(1.086$ – $1.320)$; $P = 0.000$) were significant independent risk for stroke severity. Age (OR, 1.078 ; 95% CI, 1.023 – 1.136 ; $P = 0.005$), high initial NIHSS score (OR, 1.470 ; 95% CI, 1.280 – 1.688 ; $P = 0.000$) and high concentration of TAT (OR, 1.283 ; 95% CI, 1.105 – 1.489 ; $P = 0.001$) were significant independent poor prognostic factors on multivariate analysis.

Conclusions The baseline plasma levels of TAT and D-dimer to be higher in AIS patients

compared with healthy controls. TAT and D-dimer were superior in estimating the moderate-to-severe stroke than mild stroke. A high TAT plasma level is an independent predictor for stroke severity and poor prognosis during one month follow-up.

OR-040

TPO 通过修复骨髓内皮祖细胞促进 ITP 患者巨核细胞造血的机制研究

焦营营,曾晓媛,李宗鹏,张玉娇,叶洁瑜
南方医科大学南方医院

目的 研究表明,原发性免疫相关性血小板减少症(immune thrombocytopenia,ITP)患者体内的血管微环境受损,内皮细胞(endothelial cells)作为微环境的重要组成部分起着间接调控巨核细胞及血小板造血的重要作用。本实验主要研究重组人促血小板生成素(recombinated thrombopoietin, rhTPO)对于 ITP 患者内皮细胞受损是否具有修复作用,并进一步探索其作用机制。

方法 使用不同浓度 TPO 对 ITP 患者骨髓内皮祖细胞(Bone marrow endothelial progenitor cells, BM-EPCs)进行处理,不加 TPO 为对照组。检测实验组、对照组内皮祖细胞免疫荧光双染数量、以及成管、迁移的能力。

结果 内皮祖细胞培养 5 天左右出现散在的长梭形、椭圆形形态,7-10 天左右形成典型的铺路石样。流式细胞术检测内皮祖细胞高表达 CD34/CD133/CD309 及 DIL-LDL、FITC-UEA 免疫荧光双染阳性。CCK-8 法结果显示 TPO 可以促进内皮祖细胞的增殖,最佳浓度为 100ng/ul。免疫荧光双染结果提示实验组细胞数量明显高于对照组 ($n=4, p<0.05$),其成管、迁移能力明显增强 ($n=5, p<0.05$)。

结论 TPO 对于 ITP 患者受损的内皮祖细胞具有修复作用,其机制有待进一步研究。

OR-041

真性红细胞增多症血栓栓塞的研究

张宇卉¹,王颖韶¹,滕广帅¹,王艳¹,杜晨霄¹,陈亚芳¹,张会勤¹,李艳旗¹,付莉霞¹,
秘营昌²,肖志坚²,张磊²,邵宗鸿^{1,3},周圆²,白洁¹
1.天津医科大学第二医院
2.中国医学科学院北京协和医学院血液病医院血液学研究所
3.天津医科大学总医院

目的 了解中国真性红细胞增多症(PV)患者的临床特征、疾病进展及生存情况,探究影响 PV 患者发生血栓栓塞的危险因素。

方法 回顾性研究 931 例 PV 患者的临床特点、实验室特征、血栓栓塞等疾病进展及生存情况。应用 Kaplan-Meier 生存分析和 Cox 多因素分析,研究影响 PV 患者血栓栓塞的危险因素。

结果 931 例 PV 患者中,195 例患者(20.9%)继发骨髓纤维化,20 例患者(2.1%)发生急性髓细胞白血病转化(AML),115 例患者(13.4%)死亡,31.3%的死亡患者死于血栓栓塞。共有 439 例患者(47.2%)发生血栓栓塞,其中,93.4%(410/439)患者发生动脉栓塞,15.3%(67/439)静脉栓塞,35.1%(154/439)发生 2 次以上血栓栓塞。确诊时或确诊前血栓栓塞发生率为 62.9%(276/439),确诊后仍然有 235/439(53.5%)的患者发生血栓栓塞。血栓栓塞患者的血红蛋白计数、红细胞压积、白细胞计数、血小板计数均高于未发生血栓栓塞患者,网状纤维数量为 1、2 的患者发生血栓栓塞的比例较高。多因素分析表明:至少一个心血管危险因素($P=0.009$, $HR=1.978$, $95\%CI[1.183, 3.273]$),血栓栓塞史($P=0.001$, $HR=2.226$, $95\%CI[1.378, 3.598]$), $JAK2^{V617F}$ 突变负荷($V617F\% \geq 50\%$)($P=0.006$, $HR=1.896$, $95\%CI[1.204,$

2.986]是影响 PV 血栓栓塞的危险因素。根据多因素分析结果建立血栓栓塞的危险模型, 分组包括低危组(0 分)、中位组(1 分)和高危组(≥ 2 分), 其中低、中、高危组患者血栓发生率分别为 7.7%、47.5%、87.3% ($P<0.0001$)。

结论 降低 V617F%, 防治心血管危险因素是预防 PV 患者血栓形成的必要措施。

OR-042

Reduced $\beta 2$ -GP I is associated with increased platelet aggregation and activation in patients with prolonged isolated thrombocytopenia after allo-HSCT

Haixia Fu¹, Jingzhong Zhao², Lanping Xu¹, Kaiyan Liu¹, Yu Wang¹, Huan Chen¹, Wei Han¹,
Jingzhi Wang¹, Fengrong Wang¹, Xiaojun Huang¹, Xiaohui Zhang¹

1. Peking University People's Hospital, Peking University Institute of hematology

2. Peking University People's Hospital, Department of Clinical Laboratory

Objective We aimed to measure platelet function and its relationship with $\beta 2$ -GP I in prolonged isolated thrombocytopenia (PT) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT).

Methods Fifty-six PT patients and 60 allo-HSCT recipients without PT (non-PT controls) were enrolled. Platelet aggregation and activation, $\beta 2$ -GP I and anti- $\beta 2$ -GP I antibodies levels, vWF antigen and activity were analyzed. The effect of $\beta 2$ -GP I on platelet aggregation was also measured ex vivo.

Results The results showed that ADP-induced platelet aggregation was significantly increased ($39\pm 7.5\%$ vs. $23\pm 8.5\%$, $P=0.032$), and the platelet expression of both CD62p ($33.6\pm 11.6\%$ vs. $8.5\pm 3.5\%$, $P<0.001$) and PAC-1 ($42.4\pm 7.6\%$ vs. $6.8\pm 2.2\%$, $P<0.001$) was significantly higher in PT. There were significantly lower $\beta 2$ -GP I levels ($164.2\pm 12 \mu\text{g/ml}$ vs. $234.2\pm 16 \mu\text{g/ml}$, $P<0.001$), higher anti- $\beta 2$ -GP I IgG levels (1.78 ± 0.46 vs. $0.94\pm 0.39 \text{ U/ml}$) ($P<0.001$) and increased vWF activity ($133.06\pm 30.50\%$ vs. $102.17\pm 25.90\%$, $P<0.001$) in PT. Both ADP-induced platelet aggregation ($n=116$, $r^2=-0.5042$, $P<0.001$) and vWF activity ($n=116$, $r^2=-0.2872$, $P<0.001$) were negatively correlated with $\beta 2$ -GP I levels.

Conclusions In summary, our data suggested that platelet aggregation and activation were significantly higher in PT, which might be associated with reduced $\beta 2$ -GP I levels, and the reduced $\beta 2$ -GP I levels might be due to the existence of anti- $\beta 2$ -GP I IgG.

OR-043

出凝血指标对于接受 CAR-T 治疗的血液病患者预后的影响

吕欣^{1,2,3}, 韩悦^{1,2,3}, 陈佳^{1,2,3}, 范祎^{1,2,3}, 仇惠英^{1,2,3}, 唐晓文^{1,2,3}, 傅铮铮^{1,2,3}, 阮长耿^{1,2,3}, 吴德沛^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

3. 卫生部血栓与止血重点科室

目的 研究血液病患者 CAR-T 治疗后发生出血异常的影响因素, 评价出凝血指标对于进行 CAR-T 治疗后的血液病患者预后的影响。

方法 通过回顾性分析的方法,对 2017 年 2 月至 2019 年 1 月就诊于苏州大学附属第一医院的 112 例血液病病人的 CAR-T 治疗后临床资料进行分析,研究出凝血指标及相关因素对于患者预后的影响。

结果 112 例 CAR-T 治疗的血液病患者中男 69 例,女 43 例,中位年龄 47 (24~57) 岁,49 例发生 0-1 级 CRS,63 例发生 2-4 级 CRS。单因素分析显示基础疾病 ($p=0.024$)、化疗次数 ($p=0.008$)、移植状态 ($p=0.001$)、回输细胞比率 ($p=0.008$)、血红蛋白 ($p=0.043$)、血小板 ($p=0.009$)、C 反应蛋白 ($p<0.001$)、纤维蛋白原 ($p=0.002$)、部分凝血活酶时间 ($p<0.001$)、凝血酶原时间 ($p<0.001$)、IL-2 ($p<0.001$)、IL-6 ($p<0.001$)、IL-10 ($p<0.001$)、IFN γ ($p<0.001$) 对于严重 CRS (2-4 级) 的发生有统计学意义。多因素分析移植状态 ($p=0.007$)、回输细胞比率 ($p=0.04$)、纤维蛋白原 ($p=0.046$) 显示对于严重 CRS (2-4 级) 的发生有统计学意义。CAR-T 治疗的患者出凝血紊乱后可观察到皮肤瘀点瘀斑、眼底出血、肺出血及胃肠道出血,出凝血指标与细胞因子呈现基本一致的变化趋势,CAR-T 患者早期(回输后 1-2 天)可能会出现纤维蛋白原水平增高 ($>4\text{g/L}$),表现出纤溶亢进,随后血小板、凝血因子和纤维蛋白原都逐渐消耗并下降。5 名死亡患者中 3 名发生弥散性血管内凝血。

结论 出凝血指标可能提示了 CAR-T 患者治疗后发生并发症的严重性,进而影响患者预后。仍需要更多大样本研究对 CART 患者凝血指标动态监测来揭示出凝血指标与 CAR-T 患者预后的相关性。

OR-044

8 例儿童卡梅现象的回顾性临床分析

傅玲玲,马洁,马静瑶,张蕊,魏运云,刘国青,谷昊,吴润晖
首都医科大学附属北京儿童医院

目的 通过总结卡梅现象患儿的临床特点及诊疗情况,为临床诊治提供诊疗思路。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 1 月期间首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心收治的 8 例卡梅现象患儿的临床病例资料及实验室检查,诊疗过程,治疗及预后情况。

结果 8 例 KMS 患儿中,男 6 例、女 2 例,中位起病年龄 4 (0 天~17) 个月,新生儿期起病 2 例;中位起病至诊断时间 59 (34~140) 天;6 例合并骨破坏;其中 6 既往有诊治误诊误治病史,误诊为 ITP, Evans, 骨关节发育异常;4 例病理为卡波西形血管内皮瘤;8 例者单用或联合应用激素、西罗莫司、长春新碱治疗,有 7 例行介入治疗。预后:中位随访时间 487 (112-1033) 天,所有患儿均存活,血小板恢复正常中位时间 24.5 (7-60) 天,纤维蛋白原恢复正常中位时间 20 (7-30) 天,D-二聚体下降至正常中位时间 105 (40-240) 天。

结论 临床上对于以并发血小板计数及凝血异常患儿需注意考虑卡梅现象,临床医师需鉴别有无潜在内脏血管性病变因素,早期诊断及治疗对于改善患者的临床预后有重要意义。

OR-045

Skewed X-chromosome inactivation leads to hemophilia expression in nine heterozygous women

Jiajie Liu
Shanghai Ruijin Hospital

Objective Hemophilia A (HA) and B (HB) are rare X-linked recessive bleeding disorders caused by mutations in F8 or F9 gene respectively. Most frequently, the skewed X chromosome inactivation (XCI) is involved in the onset of the phenotype in females with HA or HB. To investigate the molecular pathogenesis of hemophilia and skewed X chromosome inactivation in nine heterozygous females, the proband and their female relatives were studied.

Methods F8 or F9 genotype, FVIII and FIX activity, XCI ratio (XCIR) using both a classical human androgen receptor (HUMARA) assay and RP2 assay, xist sequencing, karyotype and High-density single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping array analysis were utilized. A correlation study between FVIII:C and FIX:C and X-chromosome inactivation (XCI) patterns in blood leukocyte DNA was also performed in carriers.

Results Here, we reported 6 HA patients and 3 HB patients. Sequencing of the F8 or F9 gene revealed that a missense mutations in four patients, splicing mutations in two patients, and large deletion, large duplication and an inversion of the F8 gene in three patients respectively. A positive linear relationship between FVIII or FIX activity and percentage- activated mutant X-chromosome was found in HA or HB heterozygous females ($R^2 = 0.904$). A copy number variants located on Xq28 were revealed by the array analysis. A 2904kb deletion (arr[hg19] Xq28(152,328,908-155,233,098)x1) covering more than 60 OMIM genes in patient were categorized as likely pathogenic and pathogenic respectively according to widely accepted guidelines and this patient demonstrated completely skewed X chromosome inactivation(100%)in in association with the 2.9 Mb Xq28 deletion .

Conclusions This study shows that FVIII or FIX activity in HA or HB heterozygous females can be directly related to XCI skewing, and that low FVIII or FIX activity in females in this family is due to unfavourable XCI skewing. We postulate that the 2.9 Mb Xq28 deletion identified in the patient arose de novo in the proband, and produced extreme skewing of X-inactivation via a “cell lethal” mechanism.

OR-046

单中心 42 例遗传性凝血因子Ⅶ缺乏症回顾性分析

曲翠云,杨仁池

中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 探讨遗传性凝血因子Ⅶ (FⅦ) 缺乏症的发病机制、临床表现、实验室检查、诊断、治疗及预后。

方法 回顾性分析 1999 年 4 月-2018 年 12 月就诊于我院的 38 例遗传性 FⅦ缺乏症患者的临床资料。

结果 38 例患者中, 女 24 例, 男 14 例; 中位年龄 14.5 (0-75)岁; 有家族史者 6 例。有出血症状者 28 人 (74%), 常见症状为牙龈出血(9 例 24%)和鼻衄(8 例 21%); 11 例发生妇产科相关出血, 主要表现为月经量过多, 占有女性患者的 46%。实验室检查均见凝血酶原时间 (PT) 延长, 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 正常, FⅦ活性降低。13 例进行基因检测, 发现 2 个新的突变位点。输注凝血酶原复合物 (PCC) 者 14 例 (37%), 新鲜冰冻血浆 (FFP) 11 例 (29%), 重组人活化凝血因子Ⅶ (rFⅦa) 3 例 (8%); 18 例无出血症状或症状轻微者 (47%) 未接受相关治疗。18 例 (47%) 未再发生出血症状或症状轻微; 8 例仍有月经量大, 占女性患者的 33%; 3 例 (8%) 再发既往出血症状并需替代治疗, 9 例 (24%) 患者失访。

结论 对于 PT 延长、APTT 正常且维生素 K 不能纠正者应考虑遗传性 FⅦ缺乏症。多数患者出血症状轻微或无症状, 但在手术或创伤后有过度出血倾向。FⅦ活性与出血症状严重程度之间无显著相关性。出血症状较重者应接受预防性治疗。rFⅦa 为治疗的最佳选择。基因突变检测对该病的筛查、诊断、治疗和判断预后具有重要意义。

OR-047

血浆替代治疗在凝血因子 XI 缺陷症患者围手术期的应用

术超,王学锋,武文漫
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 探究血浆替代治疗对凝血因子 XI (Factor XI, FXI) 缺陷症患者围手术期的治疗作用及效果评价。

方法 对 2009 年 5 月至 2019 年 4 月上海交通大学附属瑞金医院收治的 28 例择期手术合并有凝血因子 XI 缺陷 (26 例重度缺陷, 2 例部分缺陷) 患者采用血浆替代治疗方案 (FFP 15-25ml/kg), 并监测围手术期凝血指标变化及术中术后出血情况。

结果 28 例手术患者中, FXI: C 术前峰值基本达到术前安全水平 (17.5%~65.0%), 平均 FXI: C 29.48%。在此基础上, 有 3 例 (10.7%) FXI 重度缺陷患者术中出血较常偏多, 但无出血不止及术后出血现象; 其余 25 例 (89.3%) 患者术中及术后均未发生异常出血现象。28 例手术患者输注治疗剂量的 FFP 后均未发生血栓事件。

结论 维持剂量血浆替代治疗在凝血因子 XI 缺陷症患者围手术期管理中起到显著的预防出血的作用, 采用术前分次 (一般术前 1 天及手术当日) 输注 FFP 以达治疗总剂量, 既能保证 FXI: C 的安全止血水平, 亦能降低血栓风险、减轻患者循环负荷。

OR-048

Bleeding assessment in haemophilia carriers:
a multi-center study in China

Sen Li¹, Yunhai Fang², Kuixing Li¹, Adrienne Lee³, Man-Chiu Poon³,
Yongqiang Zhao¹, Xinsheng Zhang², Shujie Wang¹, Jie Li¹
1. Peking Union Medical College Hospital
2. Shandong Hemophilia Treatment Center

3. University of Calgary, Foothills Medical Center, and Southern Alberta Rare Blood and Bleeding Disorders
Comprehensive Care Program

Objective An increased bleeding tendency has been shown in female hemophilia carriers than healthy females. Bleeding assessment tools (BATs) are mainly performed in westernized cultures. It is unclear how these BATs perform in populations where health-care and family planning practices may influence the utility of these tools. Our objective was to 1) quantify the traditional ISTH-BAT scores in Chinese hemophilia carriers; 2) describe and compare the bleeding symptoms (including bleeding after surgical abortion and IUD placement which are culturally prevalent in China) in carriers with healthy females; 3) correlate BS with factor levels.

Methods We conducted a multicenter, cross-sectional study on carriers and healthy controls. The assessment of ISTH-BAT and originally developed C-BAT (including scores for surgical abortion and IUS placement) were completed.

Results A total of 125 hemophilia carriers and 106 controls were enrolled. Carriers had significantly higher median bleeding scores (BS) (both 3 vs. 1 by ISTH-BAT and C-BAT) and lower factor level (63.5% vs. 101.8%) than controls. Bleeding after surgical abortion and IUD placement was significantly associated with carrier status. Neither ISTH-BAT nor C-BAT had significant correlation with factor levels.

Conclusions Our results show that hemophilia carriers experienced abnormal bleeding. Unique to the Chinese population is bleeding after surgical abortion and IUD placement significantly increased in carriers. However, BATs could not exhibit significant correlation with factor levels in this population.

OR-049

常规超声及超声造影评估与中国血友病患者临床检查指标的相关性分析以及在关节出血风险中的预测价值

李颖嘉¹,马菲¹,张亚如¹,孙竞¹,肖莉玲¹,罗淑仪¹,周芳¹,陈方尧²

1.南方医科大学南方医院

2.西安交通大学公共卫生学院

目的 探讨常规超声及超声造影在血友病关节病变中的应用价值、与临床检查指标的相关性以及关节出血风险中的预测作用。

方法 对 75 例患者的 75 个关节进行常规超声检查及评分,对 45 例有滑膜增生的关节在常规超声检查的同一天内进行超声造影检查(Contrast-enhanced ultrasound, CEUS)及评分。所有患者于超声检查之后进行 4 个月的随访,根据随访期间有无关节出血将患者分为关节有出血组与关节无出血组。记录患者临床检查指标,比较关节常规超声评分与临床检查指标的相关性;比较常规超声模式下和超声造影模式下测得滑膜厚度的差异;比较关节有出血组与关节无出血组患者超声检查各项评分的差异;比较超声检查各项评分与随访期间关节出血次数的相关性。

结果 除了关节积液/积血的超声评分以外,血友病关节病变各项目常规超声评分(包括滑膜增生、含铁血黄素沉积、软骨破坏、骨质破坏)与年龄、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、初次替代治疗年龄以及初次预防治疗年龄呈正相关($r=0.19\sim0.67$, $P<0.05$),与最低凝血因子浓度呈负相关($r=-0.304\sim-0.444$, $P=0.000$)。超声造影模式下测得的滑膜厚度(厚约 $0.53\pm0.29\text{cm}$)较常规超声模式下(厚约 $0.39\pm0.16\text{cm}$)更厚,两者差异有统计学意义($P=0.012$)。关节有出血组超声检查各项目评分(0.38 ± 0.75 分~ 6.86 ± 3.49 分)均较关节无出血组(0.10 ± 0.42 分~ 4.42 ± 3.86 分)高,两组差异有统计学意义($P=0.000\sim0.029$);入组时超声检查各项目评分与随访期间关节出血次数呈正相关($r=0.17\sim0.63$, $P=0.000\sim0.030$),其中 CEUS 评分与随访期间关节出血次数的相关性最高($r=0.63$, $P=0.000$)。

结论 血友病患者治疗方案的选择应在临床观察指标基础上结合血友病关节超声评分结果,尤其是超声造影检查结果,对实施针对性个体化治疗、控制关节病变进展有重要意义。

OR-050

微血管成像和超声造影新技术对血友病关节滑膜新生血管化程度的评估价值

张亚如,李颖嘉,马菲,孙竞,冯晓勤,刘昊

南方医科大学南方医院

目的 探讨微血管成像和超声造影新技术在血友病关节滑膜新生血管化程度评估中的价值,对指导个体化治疗方案选择提供参考依据。

方法 对 29 例血友病 A 患者双肘、双膝、双踝关节进行灰阶超声和彩色多普勒超声(CDFI)检查,并对关节内彩色血流信号最丰富的滑膜(或若关节内增厚滑膜无明显彩色血流信号,则选择滑膜最厚的切面)进行微血管成像(SMI)及超声造影(CEUS)检查,检测滑膜新生血管化程度。共 41 个关节同时接受了灰阶超声、CDFI、SMI 及 CEUS 检查,包括肘关节 16 个,膝关节 9 个,踝关节 16 个。应用 Adler 半定量评分法对滑膜内 CDFI 及 SMI 血流信号进行半定量评分,应用超声造影半定量评分法对滑膜增强模式进行评分。利用血友病 APP 收集患者临床资料。比较 CDFI、SMI 及 CEUS 对血友病关节滑膜新生血管的评估价值;SMI 及 CEUS 定量分析关节出血后不同时间点(1W, 2W, 3W, 3W-3 个月, >3 个月)滑膜新生血管化程度;分析 SMI 及 CEUS 定量参数与关节近半年出血次数的相关性。

结果 41 个血友病关节同时接受了灰阶超声、CDFI、SMI 及 CEUS 检查。CDFI、SMI、CEUS 对滑膜血流信号的显示率分别为 21/41、34/41、41/41，差异有统计学意义($P=0.000-0.009$)。滑膜血流信号半定量评分：CDFI 评分：0 分 20 个 (48.8%)；1 分 12 个 (29.3%)；2 分 6 个 (14.6%)；3 分 3 个 (7.3%)；SMI 评分，0 分 34 个 (83.0%)；1 分 19 个 (46.3%)；2 分 10 个 (24.4%)；3 分 5 个 (12.2%)；CEUS 评分：0 分 0 个 (0%)；1 分 5 个 (12.2%)；2 分 11 个 (26.8%)；3 分 25 个 (61.0%)。CEUS 与 CDFI 和 SMI 半定量评分比较，分别有 38 个、30 个关节评分增加。SMI 与 CDFI 半定量评分比较，有 20 个关节评分增加。关节出血后第三周滑膜内新生血管化程度最高，SMI 血管指数、PT、AUC 均在关节出血后第三周达到最高点。关节近半年出血次数与 CDFI 半定量评分、SMI 半定量评分、CEUS 半定量评分、SMI 血管指数、PI 均呈正相关，($r=0.408-0.597$)， P 均 <0.05 ，与 TP 呈负相关性，($r=-0.421$)， $P<0.05$ 。与 AS、AUC 无明显相关性。

结论 SMI 与 CEUS 较 CDFI 对血友病关节滑膜血流显示率高，尤以 CEUS 明显。

OR-051

骨髓增生异常综合征患者行异基因造血干细胞移植后的 EBV 感染特征

王虹^{1,2}, 吴德沛^{1,2}, 阮长耿^{1,2}, 韩悦^{1,2}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

目的 分析骨髓增生异常综合征患者 (MDS) 行异基因造血干细胞移植后 EBV 感染特征。

方法 回顾性的分析了 2007 年至 2016 年间在我院接受异基因造血干细胞移植的 186 例 MDS 患者的临床资料、EBV 病毒血症特征及其对预后的影响。

结果 186 例 MDS 患者中，男性 117 例，女性 69 例，中位年龄 39 岁。移植后 72 例患者 (41.4%) 合并 II-IV 度急性 GVHD。166 例患者移植后生存时间超过 100 天，82 例 (49.4%) 患者出现慢性 GVHD，其中 24 例表现为广泛慢性 GVHD。35 例 (18.8%) 患者发生 EBV 病毒血症，中位发生时间为移植后 53 天。异基因造血干细胞移植后 1 个月、6 个月及 12 个月 EBV 感染的累积发生率分别为 10.7%、15.1% 和 17.9%。35 例 EBV 病毒血症患者中有 25 例接受了美罗华的抢先治疗，无 1 例患者发生移植后淋巴增殖性疾病。多因素分析提示包含骨髓的干细胞是影响移植后 EBV 感染的独立危险因素。EBV 感染与 MDS 患者移植后是否合并 II-IV 度急性 GVHD 或广泛慢性 GVHD 并无显著相关性。但 EBV 感染与移植后复发相关，是 MDS 患者移植后非复发相关生存 (RFS, relapse free survival) 的独立危险因素，其中 EBV 病毒血症阳性组 3 年累积 RFS 为 62%，显著低于 EBV 阴性组的 85% ($P=0.017$)。

结论 EBV 感染是 MDS 移植后常见并发症。采用美罗华抢先治疗能显著降低移植后淋巴增殖性疾病的发生。移植中采用包含骨髓来源的干细胞是 EBV 感染的独立危险因素，而 EBV 感染是影响患者 RFS 的独立危险因素。

OR-052

磁敏感和 ZTE 对血友病关节的临床应用价值

李洁, 袁虎, 叶靖

江苏省苏北人民医院影像科 扬州市血友病中心 MDT

目的 本文探讨磁敏感技术对血友病关节损伤程度及预后的评估作用，提高对血友病关节 MRI 特点的认识。

方法 收集 10 例经苏北人民医院确诊的血友病患者，均为男性，年龄 4~32 岁，平均年龄 (13.28±2.15) 岁。使用 Discovery 750W 3.0 T MR (美国 GE Healthcare)，膝、踝关节扫描应用膝关节线圈，肘关节应用体表线圈。分别采用自旋回波序列 T₁WI、快速自旋回波序列 T₂WI、质子密度加权像，完全速度补偿三维梯度回波 ESWAN 序列，对血友病患者关节行常规 MRI 及磁敏感影检查，并分析影像资料。

结果 本组患者共 14 个膝肘关节完成磁敏感检查，结果如下：1、9 个膝关节有 3 个正常，6 个伴出血改变。2 个肘关节正常。3 个踝关节有 1 个正常，2 个伴出血改变；2、6 个出血膝关节的受累病变部位包括：关节软骨、软骨下骨 4 个，非关节软骨、软骨下骨 2 个；3、10 例患者常规 MRI 检查可见不规则结节状滑膜增厚，均伴含铁血黄素沉积，严重者伴软骨下侵蚀、囊变或软骨缺失等；4、磁敏感特征为滑膜增殖，受累部位低信号的含铁血黄素沉积；5、当病变累及关节软骨、软骨下骨说明患者的受累关节的出血性骨关节炎病变程度严重。

结论 磁敏感序列对血友病关节含铁血黄素沉积非常敏感，能显示滑膜、软骨及骨的早期变化，利于关节损伤程度的判断，有助于临床制定治疗计划。

OR-053

血友病 A 患儿抑制物阳性的 FVIII 基因型分析

陈振萍,李泽坤,黄昆,李刚,甄英姿,吴润晖
首都医科大学附属北京儿童医院

目的 了解中国抑制物阳性血友病 A 患儿的 FVIII 基因型特点。

方法 对 115 例抑制物阳性的中重型血友病 A 患儿，采用长距离 PCR 和序列特异 PCR 检测 FVIII 基因内含子 22 倒位及 1 倒位，对其中未检测出倒位阳性的患儿采用二代测序技术进行 FVIII 基因检测。

结果 本研究的 115 例抑制物阳性患儿，其中低滴度抑制物 24 例，高滴度抑制物 91 例。基因检测结果显示内含子 22 倒位 47.83% (55 例，低滴度 10/55，高滴度 45/55)，无义突变 16.52% (19 例，低滴度 4/19，高滴度 15/19)，大片段缺失 14.78% (17 例，低滴度 4/17，高滴度 13/17)，插入缺失导致的移码突变 7.83% (9 例，低滴度 2/9，高滴度 7/9)，错义突变 6.09% (7 例，低滴度 2/7，高滴度 5/7)，内含子 1 倒位 2.61% (3 例，低滴度 0，高滴度 3/3)，剪切突变 1.74% (2 例，低滴度 0，高滴度 2/2)，移码突变并错义突变 (1 例，低滴度 0，高滴度 1/1)，未检出突变 1.74% (高滴度 2 例)。

结论 内含子 22 倒位为抑制物产生最常见的异常基因型，其次为无义突变和大片段基因缺失。伴内含子 1 倒位或剪切突变患儿产生的 FVIII 抑制物多为高滴度抑制物。

OR-054

天津市 375 例血友病患者 12 年治疗回顾分析

宋雪雯,窦雪晴,孙博洋,李蓉蔚,王夕妍,薛峰,刘晓帆,付荣凤,陈云飞,刘葳,黄月婷,张磊,杨仁池
中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 了解天津市单中心本地常住居民患者血友病 12 年间治疗现况，并了解患者治疗情况的变化以及医保费用消耗。

方法 获取 2007 年 1 月-2018 年 12 月间所有就诊于我院的天津本地 375 例血友病患者信息并电话随访

结果 血友病 A 型 309 例(82.4%)，轻型 34 例 (11.0%)，中型 138 例 (44.7%)，重型 137 例 (44.3%)，血友病 B 型 66 例，轻型 12 例 (18.2%)，中型 15 例 (22.7%)，重型 39 例

(59.1%)。患者其中儿童患者 90 例 (24.0%)，成人患者 285 例 (76.0%)。首次出血部位最常见为皮肤、关节和黏膜出血 (鼻衄牙龈等)。儿童首次出血时间约为 1.00 ± 1.19 岁，成人 为 5.14 ± 8.99 岁。儿童平均延迟诊断时间为 0.61 ± 1.21 年，成人 为 5.17 ± 8.35 年。按需治疗 157 例 (41.9%)，预防治疗 210 例 (56.0%，包括短期间断预防治疗)。2014 年前患者平均每周每公斤体重因子消耗量为 2.85 ± 4.68 IU，2014 年后平均每周每公斤因子消耗量为 9.39 ± 23.23 IU，两者差异明显 ($p < 0.001$)。且 2014 年前因子类制品用药报销费用为 $6866611.04 \pm 5544788.33$ 元/年，2014 年后费用为 $23829246.17 \pm 6720623.66$ 元/年，报销幅度明显升高 ($p < 0.007$)。治疗过程中，VIII 因子用药种类 (包括重组或血源性或不同厂家) 与抑制物生成正相关 ($p < 0.001$)，IX 因子用药种类无此相关性 ($p = 0.444$)。

结论 天津市本地患者由于 2014 年报销政策改善，患者治疗情况改善，医院对药物的报销比例也有了大幅度提升，而用药因子种类或与患者抑制物生成相关。

OR-055

地拉罗司对大鼠出血性关节炎作用及其机制的研究

徐慧娟,孙立荣
青岛大学附属医院

目的 评价地拉罗司能否减少出血性关节病变中滑膜炎及软骨损伤的发生以及相同出血状态下关节不同损伤原因的机制。

方法 60 只大鼠随机分为三组 A 组对照组；B 组从第 1 天口服地拉罗司组，每天 30mg/kg；C 组从第 1 天口服泼尼松，每天 1mg/kg。60 只大鼠均每周两次双膝关节腔内注射同源血液 0.2ml，共 4 周，制造关节腔出血模型。A、B、C 三组：分别在第 4 周、第 8 周、第 12 周处死 5 只大鼠行检测。(1) 行 HE 染色观察形态。应用普鲁士蓝染色观察含铁血黄素。应用藏红 O 亮绿染色根据 Safranin O 评分系统行关节软骨损伤评分。(2) 免疫组化行炎症因子 IL-1 β ，IL-6，TNF- α 检测。

(3) 在第 1、4、8、12 周时取各组小鼠外周血铁蛋白进行检测。

结果 A 组小鼠均发生出血性骨关节炎，提示造模成功。地拉罗司治疗组相比于对照组 ($823 \text{ ng/ml} \pm 56$ and $1220 \text{ ng/ml} \pm 114$) 血清中铁蛋白在统计学上有明显的减少 ($p < 0.01$)。地拉罗司治疗组小鼠的关节软骨损伤在统计学上有显著减少 ($p < 0.01$) 滑膜炎的症状，对照组与地拉罗司组时发现其症状并没有什么不同 ($p = 0.52$)。炎症因子 IL-1 β ，IL-6，TNF- α 检测对照组明显高于泼尼松组及地拉罗司组，具有统计学差异。

结论 本研究表明了铁在出血诱导关节软骨损伤中的作用，主要增强了体内的炎症反应，结果提示铁螯合剂可能是一种潜在的预防选择来限制出血性关节病的发展。

OR-056

三种 FVIII 药代动力学检测方法的比较与思考

李长钢¹,方希敏¹,蔡力生²,陈振萍³,王纓¹,刘四喜¹,王春艳¹,吴润晖³

1.深圳市儿童医院

2.深圳市第二人民医院

3.北京市儿童医院

目的 回顾性分析比较三种 FVIII 药代动力学检测方法的结果，评价三者的可靠性和便捷性。

方法 检测方法 1. 采用北京儿童医院 5 点血样检测法，数据用 WINNONLIN 6.3 版软件，非房室模型估算动力学参数；方法 2.“蔡氏”二点药代检测方法，对任意 4 点的 FVIII 活性进行两点组合计算各两点间的 FVIII 半衰期；方法 3. 运用 WAPPS 软件计算“验证”比较/验证上述二种检测结果。

结果 1.“蔡氏”两点法的 T1/2 FVIII 在 T9-48 时段的结果与方法 1 的 T1/2 FVIII 的结果“吻合度”最高；且基本在 WAPPS 方法检测到的 T1/2，的可信区间。2. “蔡氏”两点法所检测得的 FVIII 半衰期结果中发现药代稳定的患者（三次两点 T/2 相差 $\leq \pm 1h$ ）仅占 30.3%（13/30）。个体资料分析发现相当一部分患者各时间点检测的活性波动较大，其结果可能与抽血、标本转运、标本处理、检测、饮食、运动等影响。因此，个体两点法可能不能完全准确反应部分患者的真实药代动力学情况。群体药代动力学检测方法，可以给予受检者一个相对“理性”的药代动力参考范围。

结论 1.两点药代动力学检测因受多种因素的影响可能存在动力学检测的偏差，建议采用多点检测的方法避免该现象的发生。2.群体药代动力学的方法可以给予根据群体药代的特点给出一个相对可靠的药代动力参考范围供临床提供合理的预防方案的制定。

OR-057

Low-dose immune tolerance induction for hemophilia A children with poor-risk high-titer inhibitors: a pilot study in China

Zekun Li, Zhenping Chen, Xiaoling CHENG, Xinyi Wu, Gang Li, Zhen Yingzi, Siyu Cai, Runhui WU
Beijing Children's hospital

Objective To describe the ITI strategy using plasma-derived FVIII/von Willebrand factor concentrate (pdFVIII/VWF)+/- immunosuppression and to report its efficacy in hemophilia A children having poor-risk status for ITI success.

Methods A prospective pilot study on hemophilia A children having poor-risk status (all with at least inhibitor titer >10 BU pre-ITI initiation). Patients received ~ 50 IU/kg FVIII every other day using domestic intermediate purity pdFVIII/VWF products, either alone, or in combination with rituximab +/- prednisone.

Results Sixteen patients with median age 2.9 (range 2.2-13.2) years and median pre-ITI inhibitor titer 30.7 (range 10.4-128) BU were enrolled. Analysis at median 14.7 (range 12.4-22.6) months follow-up showed total response rate of 87.5%. This included success (achieving inhibitor <0.6 BU) in 13 patients (81.3%) in a median of 8.8 (range 3.2-11.8) months, and partial success (achieving inhibitor <5 BU but >0.6 BU) in one (6.3%). Compared to the pre-ITI period, the mean bleeds/month during ITI was 0.51 (64.0% reduction), and joint bleeds/month was 0.34 (64.3% reduction). This low-dose ITI strategy cost less by 70%-87% than that for the high-dose FVIII regimen. No severe adverse events were observed.

Conclusions This low-dose ITI strategy of pdFVIII/VWF +/- immunosuppression achieved relatively satisfactory outcomes in hemophilia A inhibitor children having poor-risk status. This low-dose regimen showed economic advantages and is therefore suitable for using in China. However, further study in a larger cohort for longer time follow-up is needed.

OR-058

The investigation of isolated significant prolonged activated partial thromboplastin time: results of a retrospective study from a single-centre in China

Puhui Zhou
The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective In order to determine the causes of isolated significant prolonged APTT setting so as to rationalise FFP usage and minimize the probability of unreasonable diagnosis and treatment.

Methods The clinical information and laboratory tests results of 208 patients with isolated significant prolonged APTT from January 2018 to December 2018 were retrospectively analyzed.

Results The most common cause of an isolated significant prolonged APTT in our study was the presence of immunoglobulin-type inhibitor (49.5 percent of cases), including lupus anticoagulant (LA)(n=92; 44.2%), FVIII inhibitor (n=10;4.8%), one acquired FXI inhibitor in systemic lupus erythematosus(SLE). There were 48 cases (23.1%) of hereditary coagulation factor deficiency, including haemophilia A(n=19; 9.1%), haemophilia B (n=15; 7.2%), inherited FXI deficiency(n=8; 3.8%), inherited FVII deficiency(n=4; 1.9%), and VonWillebrand(vWD)(n=2; 1.0%). Acquired endogenous clotting factor deficiency was 57 cases (23.1%).

Conclusions Our study suggests that most of the causes of isolated significant prolonged APTT do not lead to haemorrhagic complications. In fact, in a majority, it may signify an underlying thrombophilic condition. Establishment algorithm for isolated significant prolonged APTT is required to minimize the probability of unreasonable diagnosis and treatment.

OR-059

4 例获得性凝血因子 X 缺乏症的实验室检查及临床分析

叶乃芳,刘禹,王学锋,叶乃芳 Ye
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 为了提高对获得性凝血因子 X (FX) 缺乏症的诊断水平, 回顾性分析 4 例继发于血液系统疾病的获得性 FX 缺乏症患者实验检查、临床表现及治疗。

方法 通过测定部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT) 及 FX 活性 (FX:C), 于 2015 年 1 月至 2019 年 3 月期间确诊 4 例获得性孤立性 FX 缺乏症患者, 输注凝血酶原复合物 (PCC)、新鲜冰冻血浆 (FFP)、维生素 K1、止血敏止血, 针对原发病化疗等综合治疗方法。

结果 4 例患者分别继发于轻链型淀粉样变、多发性骨髓瘤、淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症及急性早幼粒细胞白血病。所有患者 PT、APTT 均延长, FX:C 明显下降。入院后经采取多种方法联合治疗, 2 例患者出血症状、体征均有好转, 2 例患者死亡。

结论 继发于血液系统疾病的 FX 缺乏症是罕见疾病, 通常需要针对原发病化疗, 早期及时诊断有利于患者预后。

OR-060

噬血细胞综合征合并凝血功能异常的临床观察及研究

宋悦,王昭
首都医科大学附属北京友谊医院

目的 噬血细胞综合征 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 是一种严重甚至致命的炎症状态。既往报道中 HLH 合并凝血异常很常见, 且有观点认为与 HLH 的不良预后相关。但既往报道大多为个案报道, 并无大宗数据结果。本研究主要通过分析本中心 HLH 患者的凝血功能异常的发生情况、临床特点及转归情况, 以期对这一常见并发症有更深入的理解, 从而指导临床。

方法 回顾性收集我中心 2017 年收治的 HLH 患者的临床资料, 对其中合并凝血功能异常的病例进行分析, 主要分析: 凝血功能异常的类型 (FDP 升高, Fbg 降低, PT (A) <60%), 是否出现 DIC (根据 2017 年弥散性血管内凝血诊断中国专家共识), 是否合并出血 (消化道、呼吸道、颅

内等) 以及与哪些因素与预后相关。此外, 对合并及不合并凝血异常的一般情况、临床资料(是否发热, 是否肝脾肿大, 是否噬血现象, HLH 类型, 血小板水平, PT(A), 纤维蛋白原)、出血风险以及死亡率进行对比。

结果 共收集 154 例, 76% (117/154) 合并凝血异常, 其中, 70.1% 存在 FDP 升高, 66.7% 存在纤维蛋白原降低, 19.6% 存在 PT(A) < 60%。117 例患者中, 11.1% 出现 DIC, 19.6% 合并出血。生存方面, Fbg < 2.0g/L ($p=0.043$) 及合并出血 ($p<0.001$) 提示不良预后。相较于不合并凝血异常的, 有凝血异常的患者铁蛋白更高 ($p=0.007$), 噬血现象更常见 ($p=0.009$), PLT ($p=0.027$)、PT(A) ($p<0.001$)、Fbg ($p<0.001$) 均明显更低, 并且死亡率更高 (36.8% vs. 16.2%, $p=0.019$)。但不同病因 HLH 的凝血异常发生率没有差异 ($p=0.565$), 且并不增加合并出血的风险 ($p=0.102$)。

结论 HLH 合并凝血功能异常十分常见, 可能出现 DIC 及严重的出血。其中, 低纤维蛋白原血症、并发严重出血与不良预后相关。合并凝血功能异常相较于不合并凝血异常的患者, 铁蛋白更高, 噬血现象更常见。HLH 合并凝血功能异常应在临床过程中予以重视。

OR-061

不同年龄的儿童凝血功能与因子活性分析

周敏¹, 罗晓波¹, 魏晓丽¹, 杨小蓝², 李晓静²

1. 成都市妇女儿童中心医院

2. 成都市新世纪妇女儿童医院

目的 了解不同年龄段儿童凝血功能及凝血因子水平, 为临床诊治提供临床依据。

方法 收集 2017 年 9 月至 2019 年 2 月, 成都市妇女儿童中心医院术前凝血功能检查患儿, 家属知情同意并愿意做凝血因子活性检测的病例。手术前常规采集患者静脉血 2ml, 109 mmol/L 柠檬酸钠抗凝。日本 SYSMEX CA1500 全自动血液分析仪及及配套试剂。按仪器及试剂说明书进行凝血四项及凝血因子活性的检测。

结果 共收集到 82 个标本, 去除 APTT、PT、TT、fig 等异常病例, 符合入组条件的病例有 67 个。年龄最小 1 月, 最大 14 岁, 中位年龄 2.0 岁 (2.53±2.44)。男 40 例, 女 27 例, 男:女=1.48:1。按照年龄分为三组, 小于 1 岁组 (15 例)、1-5 岁组 (45 例)、大于 6 岁组 (7 例)。

(1) 不同年龄组常规凝血四项检测结果: APTT、PT、TT、fig 分别为 (36.1±5.2) 秒、11.1±0.85) 秒、(20.3±1.6) 秒、(2.4±0.89) g/L。不同年龄组间差异均无统计学意义。

(2) 凝血因子活性比较: VIII、IX、XI、XII、vWF、II、V、VII、X 凝血因子活性分别为 (123.6±48.3) %、(75.9±16.9) %、(95.9±24.3) %、(43.7±16.3) %、(111.3±50.4) %、(90.2±14.0) %、(104.7±21.1) %、(81.6±19.1) %、(93.0±21.8) %。其中, VIII、vWF 水平显著高于其他因子活性, XII 活性水平则显著低于其他凝血因子, 差异有统计学意义。(3) 不同年龄段因子活性比较: 凝血因子 II、VIII、IX、XI 在小于 1 岁组, 因子活性显著低于 1 岁以上组, 差异有统计学意义。其他凝血因子 XII、vWF、V、VII、X 因子活性, 在不同年龄段差异无统计学意义。

结论 凝血功能四项是一种简单的初筛试验, 儿童不同年龄间各凝血因子活性水平有所不同, 其中, 凝血因子 II、VIII、IX、XI 活性显著低于 1 岁以上组。止血系统呈现年龄依赖的动态成熟过程, 应当建立合适的年龄相关的凝血参数参考区间, 从而避免将儿童误诊为凝血因子缺陷或存在凝血因子抑制物。

OR-062

Explore the Change of D-dimer in Plasma in Acute Phase of Hypertensive Cerebral Hemorrhage

Yanfei Luo

Department of Laboratory, Guangdong Provincial people's Hospital

Objective Through the hypertensive cerebral hemorrhage (hypertensive cerebral hemorrhage, HICH) in patients with acute phase of plasma D-dimer (D-dime) level of dynamic testing, to study the changes and explore different hypertensive cerebral hemorrhage bleeding site, In different clinical grade of D-dimer levels and its clinical significance.

Methods all hypertensive patients with the onset of cerebral hemorrhage within 24 hours, the first three days the first four days and seven day-morning fasting blood 2. 7 m 1, with 1:9 of 0.109 mmol / L of sodium citrate Condensate, the use of immune turbidity of plasma D-dimer level of dynamic testing, and 50 cases with the observation group match to compare the health of people. The measured data group and the comparison group, the group of data are $\pm s$ said that the group were few compared by t test, $P < 0.05$ have statistical significance.

Results high blood pressure in patients with the incidence of brain hemorrhage after 24 h, the first three days and four days, plasma D-dimer levels were significantly higher. For the third highest peak, and the normal control group there were significant differences ($P < 0.05$), remained stable in the fourth day down slightly, the seventh day of decline significantly compared with the control group no significant difference ($P > 0.05$). Hematoma or breaking into the ventricle and the subarachnoid space has not been broken into the ventricle or subarachnoid than those of plasma DD significantly higher ($P < 0.05$), both with the control group had significant difference ($P < 0.01$), and the normal control group. Cerebral hemorrhage I-D-dimer levels increased no significant difference, and cerebral hemorrhage two and three patients with D-dimer levels significantly higher than the normal control group. And two significantly higher than 1, ($P < 0.01$), 3 级 significantly higher than those two, ($P < 0.01$). Conclusion: HICH acute phase of DD temporary increase fibrinolytic system is the HICH brain damage caused when the blood clotting activity increased in a compensatory response. Hypertensive patients with acute cerebral hemorrhage plasma D-dimer levels were significantly higher, suggesting that there may be in the incidence of early temporary, fibrinolytic activity increased tendency. Plasma D-dimer level and the level of clinical type, location of the hemorrhage.

Conclusions Hypertensive patients with acute cerebral hemorrhage plasma D-dimer levels were significantly higher, suggesting that there may be in the incidence of early temporary, fibrinolytic activity increased tendency. Plasma D-dimer level and the level of clinical type, location of the hemorrhage.

OR-063

Statins improve prognosis of sepsis induced DIC by regulating intestinal microenvironment

min Xu¹, Lili Luo¹, Yu Hu^{1,2}, Heng Mei^{1,2}

1. Institute of Haematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China.

2. Collaborative Innovation Center of Hematology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China

Objective Long-term research shows that statins play an important role in regulating various clotting factors, protecting the endothelium, reducing inflammation and inhibiting platelet function. And the gut has long been hypothesized to be "the motor" of critical illness, driving systemic

inflammation through many disparate feedback and feedforward mechanisms. The purpose of our study was to investigate whether statins can improve DIC caused by sepsis and whether the intestinal microenvironment is involved in this regulation.

Methods We used 20mg/kg simvastatin to administer the mice for 2 weeks, then treated with intraperitoneal injection of LPS 50mg/kg for 12h, and then took plasma to measure clotting related indicators such as (prothrombin time)PT, (activated partial thromboplastin time) APTT, (fibrinogen) FIB, (thrombomodulin)TM, etc. Another small intestine tissue and sulcus were used to detect tight junction proteins, bacterial flora changes and intestinal permeability changes.

Results We found that the DIC-related indicators of statin-pretreated mice were significantly improved. The mouse intestinal tight junction protein ZO-1 increased in the statin group, and there was no significant difference between the other tight junction proteins, but the intestinal permeability of the statin group was decreased. Survival curves indicate that statin pretreatment increases mouse survival by 13.3%.

Conclusions Statins can improve the prognosis of DIC, and the intestinal microenvironment participates in this process.

壁报交流

PO-001

2 例以反复发作的皮肤溃疡为首表现的原发性血小板增多症患者诊治与护理体会

钱妤,陈琦

皖南医学院第二附属医院宣城地区人民医院

目的 探讨以反复发作的皮肤溃疡为首表现的原发性血小板增多症患者诊治与护理体会,为临床护理工作提供理论指导。

方法 回顾性分析 2018 年 7 月 1 日-2018 年 12 月 1 日期间我院收治的 2 例以皮肤溃疡迁延不愈为起病表现的原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)合并皮肤感染患者的诊治与护理工作。

结果 2 例患者确诊后均给予口服口服羟基脲 1.0g 2 次/日降负荷治疗,同时给予局部给予庆大霉素湿敷后清创换药治疗,2 例患者均血小板计数明显下降,皮肤溃疡愈合后好转出院。

结论 对于迁延不愈的皮肤溃疡患者因注意检测血常规排查原发性血小板增多症等骨髓增殖性疾病可能,且由于该类患者为免疫缺陷状态,对于其皮肤溃疡的处理除了常规清创换药以外还应联合局部抗生素应用,建议临床推广。

PO-002

合并幽门螺杆菌感染的原发免疫性血小板减少症患者临床特征及治疗效果分析

徐静,陈琦

皖南医学院第二附属医院宣城地区人民医院

目的 探讨合并幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染的原发免疫性血小板减少症(Primary Immune thrombocytopenia, ITP)患者临床特征及影响预后的相关临床因素,为这类患者的治疗提供理论依据。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 10 月皖南医学院附属第二医院血液肿瘤科收治入院的原发 ITP 患者,其中碳 14 呼气试验阳性患者定义为合并幽门螺杆菌感染的 ITP 患者,分析患者临床表现及实验室相关检查,总结其临床特点,对于影响疗效及预后的危险因素进行统计学分析。

结果 59 例 ITP 患者中,合并 HP 感染的 ITP 有 19 例,平均发病年龄为 54.37 ± 14.17 岁,男:女为 0.58:1,其中新诊断的 ITP 10 例(52.60%),持续性 ITP 5 例(26.32%),慢性 ITP 4 例(21.05%)。5 例患者给予四联抗幽门螺杆菌治疗,另外 14 例患者在此基础上加用一线方案升血小板治疗,中位血小板恢复时间 7 天(2-10 天)。临床特征比较显示,在年龄、性别比例、疾病分期、出血评分方面,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结局方面,Hp 感染阳性组与 Hp 感染阴性组中位血小板恢复时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论 对于新诊断的 ITP 患者应注意行幽门螺杆菌检测,但是否合并幽门螺杆菌感染对于治疗结局并无明显影响。

PO-003

淋巴细胞绝对值对于成人新诊断的原发免疫性血小板减少症患者预后价值研究

陈珣¹, 杨林花^{1,2}

1. 皖南医学院第二附属医院宣城地区人民医院

2. 山西医科大学第二医院

目的 探讨淋巴细胞绝对值 (absolute lymphocyte count, ALC) 对于新诊断的成人原发免疫性血小板减少症 (primary immune thrombocytopenia, ITP) 预后的影响, 为临床评估预后提供新的理论支持。

方法 回顾性分析 2013 年 6 月至 2018 年 4 月山西医科大学第二医院收治的成人新诊断的 ITP 患者的临床及实验室检查结果等指标, 总结其临床特点, 探讨 ALC 对于疾病预后的影响, 并分析影响患者疗效及预后的相关危险因素。

结果 149 例新诊断的 ITP 患者的发病年龄为 18~87 岁, 中位发病年龄 44 岁。男性 88 例, 女性 61 例, 男: 女为 1.44:1。103 例患者仅接受一线方案治疗, 46 例患者在此基础上加用重组人血小板生成素注射液治疗, 治疗有效患者 140 例 (93.96%); 中位随访时间 15.0 个月 (0.5~68.0 个月), 复发 31 例 (22.14%), 中位复发时间为 1.50 个月 (0.50~30.00 个月)。以疾病复发作为终点得到外周血 ALC 的受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线, ALC 的截点值为 $1.97 \times 10^9/L$, 曲线的最佳灵敏度为 0.742, 特异度为 0.761, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.709 (95% CI: 0.601~0.899)。以 $1.97 \times 10^9/L$ 为界, 分为高 ALC 组和低 ALC 组, 两组临床特征比较显示高 ALC 组男性患者比例明显高于低 ALC 组, 其余方面两组比较差异无统计学意义 ($p > 0.05$)。对于影响疾病复发的临床特征进行单因素分析提示合并 Hp 感染及 $ALC \geq 1.97 \times 10^9/L$ 是影响 ITP 复发的危险因素; 进一步纳入多因素 Logistic 回归分析发现 $ALC \geq 1.97 \times 10^9/L$ 是影响新诊断的成人 ITP 复发的独立危险因素 ($P = 0.000$)。

结论 对于新诊断的成人 ITP 患者, 较高的淋巴细胞计数对于疾病复发有一定的预测作用, 因引起重视。

PO-004

急性主动脉夹层术后严重血小板减少一例

石瑞如, 王玉玮

河南省胸科医院

目的 观察术后血小板情况。

方法 我院一例急性主动脉夹层病人, 术后发生严重血小板减少。输 32 个治疗量的血小板, 无效。

结果 患者王某某, 男, 30 岁, 2018 年 10 月 8 日晚上 8 点 20 分以“突发胸痛 3 天余”为主诉入院。入院 3 天前无明显诱因突然出现胸部疼痛, 放射至颈部, 伴出汗, 无发热, 呕吐, 心慌, 咳嗽, 呼吸困难等症状。外院行心脏彩超及主动脉 CTA 示: 急性主动脉夹层。给予控制血压, 心率等对症处理。为进一步诊治入我院心血管十一病区。入院诊断: 急性主动脉夹层 (Stanford A 型), 主动脉根部瘤, 主动脉关闭不全 (重度), 心功能 II 级, 大量心包积液。入院血常规情况: 白细胞 $8.40 \times 10^9/L$, 血红蛋白 143g/L, 血小板 $163 \times 10^9/L$, 肝肾功能等其他术前检查均正常。患者病情危重, 主动脉夹层高危破裂风险, 于入院次日 (10 月 9 日) 上午, 正中体外循环下行“Bentall 术+全弓置换术+象鼻支架植入术”, 手术顺利。术后第 1 天, 血小板降至 $33 \times 10^9/L$, 第 2 天, 降至 $19 \times 10^9/L$, 此后 20 天之内, 多次输新鲜冰冻血浆, 多次输悬浮红细胞, 共输血小板 32 个治疗量, 一般在输血小板之后 1-2 个小时即回落至 $10-20 \times 10^9/L$ 水平, 同时血红蛋白降低, 血清胆红素升

高，血肌酐和尿素水平升高，凝血指标中 DD 和 FDP 升高，尿呈酱油色伴大量红细胞和隐血 3+，外周血涂片：大量的破碎红细胞和红细胞碎片。经血液科会诊，查 XⅢ因子水平正常，查血小板抗体为阴性，Coombs 试验为阴性，骨穿见骨髓增生活跃，巨核细胞正常。停用所有药物，使用激素和大量丙种球蛋白冲击治疗 3 天，无明显好转。后来停止血小板输注，给予氨甲环酸针 1g, q12h, 重组人血小板生成素注射液（TPO）15000U, qd, 皮下注射，一周后（术后第 28 天），血小板逐渐回升，至术后 33 天时，血小板 $242 \times 10^9/L$ 。患者出院，一月后来复查血常规，血小板 $267 \times 10^9/L$ 。

结论 其他学科发生血小板减少时，应及时请血液科会诊。多学科会诊制度非常重要。

PO-005

溶血和脂血对抗凝及纤溶功能检测的影响

李蕾,王培昌

首都医科大学宣武医院

目的 探讨标本溶血和脂血对血浆中抗凝蛋白和纤溶系统的影响

方法 用真空采血管采取住院患者空腹静脉血 50 例各两管，无黄疸、脂血、溶血，即刻以 3000r/min 离心 10 分钟，立即测定 ATⅢ、PC、PS、D-Dimer、FDP 水平，作为对照组。然后每管分装 3 份，同时制备不同浓度溶血和脂血样本，分别测定上述抗凝和纤溶指标，与对照组结果进行比较。

结果 不同程度溶血标本与对照组相比，轻中度溶血对抗凝活性和纤溶系统水平的影响无统计学差异；重度溶血组 ATⅢ活性显著升高（ $P < 0.05$ ），PC 活性显著降低（ $P < 0.05$ ），而 PS 活性、D-Dimer、FDP 水平无明显影响。不同程度脂血组与对照组相比，轻中度脂血对抗凝活性和纤溶系统水平的影响无统计学差异；重度脂血组 ATⅢ活性显著降低（ $P < 0.05$ ），PC、PS 活性、D-Dimer、FDP 水平显著升高（ $P < 0.05$ ）。

结论 为保证抗凝蛋白活性和纤溶系统水平，应严格控制分析前质量控制。

PO-006

融合式教学法在血栓与止血检验见习带教中的效果分析

李蕾,王培昌

首都医科大学宣武医院

目的 探讨 TBL+PBL+CBL 融合式教学法结合 ISO15189 相关要素在血栓与止血检验临床见习带教中的效果

方法 选择首都医科大学 2014 级临床医学专业五年制学生 63 例，七年制学生 59 例为研究对象，随机分为传统教学组和实验教学组。传统教学组采用讲授式教学模式（lecture-based learning, LBL），实验教学组采用 TBL+PBL+CBL 教学方法并结合 ISO15189 进行授课。观察教学效果及学生对教学方法的满意度。

结果 实验组理论知识、操作技能和检验综合分析能力得分均显著高于传统组（ $P < 0.05$ ）。实验组专业知识掌握程度、学习兴趣、团队协作、表达沟通能力、动手能力、ISO15189 融入见习认可度等均显著高于传统组（ $P < 0.05$ ）。

结论 在血栓与止血检验见习带教中，融合式教学法结合 ISO15189 有利于提高教学效果，值得在实验诊断学的临床见习中推广。

PO-007

Efficacy and adverse reactions of hydroxyurea and interferon-alpha in a cohort of Chinese patients with essential thrombocythemia

Xinyue Dai, Lei Zhang

State Key Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Hematology and Blood Disease Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College

Objective To compare the efficacy and adverse reactions of hydroxyurea and interferon-alpha in a cohort of Chinese patients with ET.

Methods Clinical data of 131 ET patients treated with hydroxyurea or interferon-alpha in the Blood Disease Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, has been retrospectively analyzed.

Results Of the 131 ET patients, 54 were males and 77 were females, including 35 patients aged <40 years old, 60 patients aged 40-60 years, and 36 patients aged > 60 years old. The median follow-up time was 25 (0-209) months. According to the IPSET-thrombosis prognostic scoring system, there were 61 low-risk patients, 22 intermediate-risk patients, and 48 high-risk patients. There was no significant difference in efficacy between hydroxyurea and interferon ($p>0.05$). The incidence of adverse reactions of hydroxyurea was 5%, manifested with skin ulcers (2 cases), rash (1 case), gastrointestinal discomfort (1 case), and the incidence of drug resistance or intolerance was 3.8%. The incidence of adverse reactions to interferon was 51%, mainly manifested as influenza-like symptoms (fever, fatigue, headache, etc.), and the incidence of interferon resistance or intolerance was 11.3%. There was no significant difference in the thrombus-free survival between the two groups ($p>0.05$).

Conclusions This study showed that hydroxyurea and interferon-alpha were effective in the treatment of ET, but there was no significant difference. Drug selection should take into account the patient's age, fertility requirements and adverse reactions after medication.

PO-008

循证理念在特发性血小板减少性紫癜患者护理中的应用价值探讨

彭靖华

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 了解循证理念在特发性血小板减少性紫癜患者护理中的应用价值。

方法 将我院 2017.2 至 2018.12 的 68 例特发性血小板减少性紫癜患者，随机分组，常规护理服务组给予传统护理，循证理念组开展循证理念。比较两组满意度；特发性血小板减少性紫癜症状改善的时间、平均住院的时间；护理前后特发性血小板减少性紫癜症状积分、生活质量积分；住院费用。

结果 循证理念组满意度、特发性血小板减少性紫癜症状改善的时间、平均住院的时间、住院费用对比常规护理服务组有优势， $P<0.05$ 。护理前两组特发性血小板减少性紫癜症状积分、生活质量积分接近， $P>0.05$ ；护理后循证理念组特发性血小板减少性紫癜症状积分、生活质量积分优于常规护理服务组， $P<0.05$ 。

结论 特发性血小板减少性紫癜患者实施循证理念效果确切，可有效改善患者的病情，缩短住院的时间，减轻医疗负担，促使患者生活质量改善，满意度提高。

PO-009

Cost-utility analysis of prophylaxis vs. on-demand treatment for haemophilia B children without inhibitor in China

Guoqing Liu
Beijing Children's Hospital

Objective Haemophilia is a hereditary bleeding disorder characterised by impaired blood coagulation as a result of deficiencies in the production or function of proteins involved in the hemostatic pathway of blood coagulation. Individual Haemophilia B can spontaneously bleed into joints, muscles, body cavities, and soft tissue. These problems may not only lead to severe and sustained disability but also to intense pain, affecting the patient's overall quality of life. In addition, clinical studies have demonstrated that prophylactic treatment have shown significant improvement in reducing bleeding frequency, relieving the signs and symptoms of haemophilic arthropathy, and improving health-related QoL. However, these benefits were associated with an increase in FVIII consumption and considerable costs. In the past, the patients in China were late for diagnosis, and lack of treatment, especially for the children with hemophilia B. Most of the patients were treated with on -demand therapy, also with a lower dose. While high costs of prophylaxis are a main economic issue. Considering the importance of prophylaxis in preventing joint damage and consequently in preserving hemophiliac patient's quality,

The objective of the study was to assess the cost effectiveness of prophylactic treatment compared with on demand treatment in patients with hemophilia B without inhibitors from both the healthcare and the payer perspectives.

Methods We developed a Markov model to perform a cost-utility analysis that comparing prophylaxis versus PD treatment for HB. Transition probabilities and utility weights were estimated using published studies, and cost were gathered using local data. Both deterministic and probabilistic sensitivity analysis were performed to assess the robustness of results.

Results The base-case analysis results showed that prophylaxis is cost-effective compared with treatment on demand according to a threshold of up to three times of the current China gross domestic product(GDP) per -capita. The incremental cost per quality-adjusted life-year gained for individuals with haemophilia B receiving prophylaxis were \$1690.24 versus an on-demand strategy.

Conclusions Although prophylaxis is a costly treatment, our results show that it's cost -effective compared with treatment on demand.

PO-010

血栓弹力图在老年血小板减少患者中的应用探讨

郭春琦,慕俐君,孙健,李伟平,陈雪瑜,宋滨阳
大连医科大学第二附属医院

目的 回顾性研究探讨血栓弹力图(TEG)在老年血小板减少患者中预测出血/血栓事件的能力。

方法 选取 2017 年 2 月至 2018 年 11 月于 大连医科大学附属第二医院血液科住院治疗的 97 例(共 117 组有效数据)年龄大于 60 岁的血小板减少患者。依据出血事件发生与否分为出血组与非出血组,依据发病机制将患者分为血小板破坏增多与骨髓正常造血受抑两类,分析比较两组及两类间患者的一般情况及血常规、血凝常规、TEG 的差异。绘制 ROC 曲线,制定 CI 界值,分析比较 TEG 在不同血小板减少程度中预测出血/血栓发生的灵敏度、特异度。

结果 在 117 组数据中,出血组 41 例,非出血组 76 例。依据 WHO 出血分级,1 级 31 例,2 级 7 例,3 级 1 例,4 级 2 例。非出血组有 1 例患者发生了急性脑梗死事件。出血组患者的血小板计数

更低, TEG 的 R 值、K 值延长, α 角缩小, MA 值缩窄, CI 值减小, 差异具有统计学意义; 而年龄、性别、吸烟史、慢性病差异未见统计学意义。当血小板计数降低至 $20 \times 10^9/L$ 以下时, TEG 参数中的 K 值延长、 α 角缩窄, 才与血小板在 $50 \times 10^9/L$ 以上相比具有统计学差异。绘制 ROC 曲线, 以 $CI = -1.1$ 作为界值, 其在血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$ 及 $< 30 \times 10^9/L$ 患者中预测出血事件发生的灵敏度分别为 62.5% 和 84.8%, 差异无统计学意义; 特异度分别为 72.5% 和 32%, 差异存在统计学意义。

结论 老年血小板减少患者中血小板破坏增多型的患者血小板计数更低、更易发生出血事件。TEG 的 R 值、MA 值和 CI 值预测出血更敏感。以 $CI = -1.1$ 作为血小板减少患者预测出血的判断界值时, 灵敏度较好。而当血小板计数明显减少时, 掩盖了 TEG 对凝血事件的判断, 因此需结合临床情况综合分析出血及血栓的可能性。

PO-011

纤维蛋白原与免疫性血小板减少性紫癜患者出血事件相关

XU, Lili Luo, Mengyi Du, Lu Tang, Yu Hu, Heng Mei
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 出血是原发性免疫性血小板减少症 (ITP) 患者最常见的临床症状和导致死亡的主要原因, 我们的研究旨在探索内源性纤维蛋白原是否通过增加凝块强度而成为 ITP 患者出血的独立危险因素。

方法 回顾性分析 463 例 ITP 患者血浆纤维蛋白原水平与出血事件的发生关系。此外, 使用血栓弹力图 (TEG) 记录 25 位 ITP 患者血块强度。

结果 纤维蛋白原水平 (中位数和四分位数间距, IQR) 在出血 ($n = 344$) 和非出血 ($n = 119$) 患者之间有显著差异 ($p < 0.001$): $[258 (207-314) \text{ mg / dL v.s } 315 (262-407) \text{ mg / dL}]$ 。进一步根据血小板 (PLT) 计数 ($PLT < 10 \times 10^9 / L$, $10 \leq PLT < 20 \times 10^9 / L$ 和 $20 \leq PLT < 100 \times 10^9 / L$) 将患者分为三个亚组, 相应的纤维蛋白原水平在出血和非出血患者中依次为 $266 (214-321) \text{ mg / dL v.s } 310 (262-469) \text{ mg / dL}$, $P < 0.001$; $240 (195-286) \text{ mg / dL v.s } 329 (299-413) \text{ mg / dL}$, $P < 0.001$ 和 $258 (196-311) \text{ mg / dL v.s } 311 (257-383) \text{ mg / dL}$, $P < 0.001$ 。利用受试者工作特征 (ROC) 曲线表明出血中纤维蛋白原的最佳阈值为 288.5 mg / dL 。基于此阈值, 将患者分为低 (LF, $230 [193-258] \text{ mg / dL}$) 和高 (HF, $349 [313-424] \text{ mg / dL}$) 纤维蛋白原组, 两组出血事件发生率有显著差异 (LF: 84.6% vs HF: 60.4%, $P < 0.001$), 多因素回归分析进一步证实低纤维蛋白原是 ITP 患者出血的独立危险因素。此外, 与 LF 组相比, TEG 参数显示 HF 组的凝块硬度增加。

结论 纤维蛋白原水平是出血的独立预测因素, 维持纤维蛋白原 $\geq 288.5 \text{ mg / dL}$ 可以通过增加凝块强度有效减少出血。

PO-012

Variability of FVIII concentrates pharmacokinetics in Chinese pediatric patients with hemophilia A

Kun Huang, Zhenping Chen, Runhui Wu, Yingzi Zhen, Gang Li
Beijing Children's Hospital, Capital Medical University

Objective To investigate the PK parameters of different FVIII concentrates in Chinese pediatric patients using different FVIII concentrates.

Methods The participants were given an infusion of FVIII concentrates with a dosage of 40-50 IU/Kg after a three-day washout period. Blood samples were collected at five time-points (pre-

dose, 1h, 9h, 24h, and 48h after injection) to detect measure FVIII level using a one-stage clotting assay. The VWF:Ag level and blood-type were also determined. We evaluated the individual PK parameters with the Bayesian method based pharmacokinetic tool named WAPPSWapps-Hemo.

Results Seventy-nine patients were enrolled in our study from January 2015 to December 2018 in at Beijing Children's Hospital (BCH) and divided into different groups according to the concentrates they use (Kogenate, 28; Advate, 28; Greencross, 24). The range of $t_{1/2}$, IVR and CL in all patients were 5.75-17.75h, 1.25-4.52 IU/dL per IU/Kg and 1.45-13.19ml/Kg/h. Great inter-individual difference was found in our study. Besides, the difference between different FVIII concentrate groups was also revealed. Compared with those on Advate and Greencross group, patients in on Kogenate had a longer mean half-life time ($t_{1/2}$) (12.24 vs. 10.18 and 9.62h, $P<0.05$), lower median clearance (CL) (4.16 vs. 6.23 and 5.11 ml/kg/h, $P<0.05$) and higher in vivo recovery (IVR) (1.97 vs. 1.55 and 1.61 IU/dL per IU/Kg, $P<0.05$) respectively. No significant differences were found in between these three PK parameters between Advate group and Greencross group ($P>0.05$)

Conclusions Variability of PK parameters was found both among different individuals and different FVIII concentrates. Patients using Kogenate seemed to have a better overall outcome in Chinese pediatric patients with hemophilia A compared with the other two FVIII concentrates. Thus, individual PK test for specific FVIII concentrate should be employed to optimize individualized therapy

PO-013

NLRP3 inflammsome activation regulates the T cell response in adult patients with primary immune thrombocytopenia

Sai Ma
Shandong university

Objective To explore the effect of NLRP3 inflammsome activation in vitro on the T cells in adult patients with primary immune thrombocytopenia (ITP).

Methods The PBMCs or CD4⁺ cells were isolated from peripheral blood of 28 ITP patients and stimulated by LPS plus ATP. The Th1, Th2, Th17 and Treg cells, PD1, CTLA4 and the CFSE-labeled cells were analyzed by flow cytometry. IFN- γ , IL-4, IL-17 and TGF- β in cultured supernatant was assayed using ELISA. The mRNA expression of cytokines associated with key transcription factors (T-bet, Gata3, Foxp3, Ror- γ t), and inhibitory molecules (Ctla-4, Btla, Tim3, Lag3, Pd1 and Vista) was determined by RT-PCR.

Results We found that NLRP3 inflammasome activation in PBMCs initiates caspase-1-dependent IL-1 β secretion, and thereby weakened the Th1 percentage (control 13.3% vs. stimulation 5.3%; $p=0.015$), which can be restored, at least in part by caspase-1 inhibitor Z-YVAD-FMK. The production of IFN- γ was significantly down-regulated after NLRP3 stimulation. The percentage of Th2 or Th17 was not significantly different after stimulation. The percentage of Treg cells was decreased after stimulation. More importantly, NLRP3 inflammsome activation significantly suppressed the proliferation but not apoptosis of CD4⁺ and CD8⁺ cells. Accordingly, the PD1 or CTLA-4 in CD4⁺ and CD8⁺ cells was up-regulated after stimulation. The percentage of CD8⁺ cells significantly decreased after NLRP3 inflammasome activation in PBMCs. However, LPS plus ATP took no effect on purified CD4⁺ cells in contrast with PBMCs.

Conclusions NLRP3 inflammsome-mediated innate immune may play an important role in controlling the T cell responses of adaptive immunity by the inhibitory molecules.

PO-014

类风湿性关节炎患者血浆 D-D、FIB 及 25 羟基维生素 D 检测的临床价值

陈峻
武汉市第一医院

目的 为探讨类风湿性关节炎(RA)患者血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、25 羟基维生素 D(25OHD)联合检测的临床价值。

方法 采用 SysmexCS2000i 全自动血凝仪对 110 例类风湿性关节炎(RA)患者及 150 例健康体检者血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、25 羟基维生素 D 分别进行检测,并进行比较。

结果 类风湿性关节炎(RA)患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$); 25 羟基维生素 D 水平显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 类风湿性关节炎(RA)患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原水平升高、25 羟基维生素 D 水平降低,且与疾病活动性相关,可以作为判断类风湿性关节炎(RA)患者疾病活动性的检测指标。

PO-015

原发性肝癌患者血浆 D-D、PIC 检测的临床价值

陈峻
武汉市第一医院

目的 为探讨原发性肝癌(PHC)患者血浆 D-二聚体(D-D)、纤溶酶- $\alpha 2$ 抗纤溶酶复合物(PIC)联合检测的临床价值。

方法 采用 SysmexCS5100 全自动血凝仪对 120 例原发性肝癌(PHC)患者及 100 例健康体检者血浆 D-二聚体(D-D)、纤溶酶- $\alpha 2$ 抗纤溶酶复合物(PIC)分别进行检测,并进行比较。

结果 原发性肝癌(PHC)患者血浆 D-二聚体(D-D)水平及纤溶酶- $\alpha 2$ 抗纤溶酶复合物(PIC)含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 原发性肝癌(PHC)患者存在不同程度血管内皮损伤及凝血与纤溶系统功能紊乱,血浆 D-二聚体及纤溶酶- $\alpha 2$ 抗纤溶酶复合物水平可作为原发性肝癌病情进展、疗效观察及预后判断的指标之一。

PO-016

联合检测纤维蛋白原、抗凝血酶Ⅲ对静脉血栓栓塞症的诊断价值

陈峻
武汉市第一医院

目的 探讨纤维蛋白原(FIB)联合抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)在静脉血栓栓塞症患者中的诊断效果。

方法 选择 2017 年 6 月-2018 年 5 月武汉市第一医院住院治疗的静脉血栓栓塞症患者 59 例作为对象,设为观察组;选择同期健康体检者 53 例设为对照组。观察组入院后次日早晨取空腹静脉血 3mL,对照组当天早晨取空腹静脉血 3mL,血清分离后采用发光底物法测定两组 AT-Ⅲ 水平;采用凝固法测定两组 FIB 水平;绘制 ROC 曲线,分析 FIB 与 AT-Ⅲ 在静脉血栓栓塞症患者中的诊断效能。

结果 观察组中肺血栓栓塞症与深静脉血栓 FIB、AT-III 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；观察组肺血栓栓塞症合并深静脉血栓患者 FIB、AT-III 水平，均低于单一肺血栓栓塞症与深静脉血栓 ($P<0.05$)；观察组 FIB、AT-III 水平，均低于对照组 ($P<0.05$)；单一 FIB、AT-III 在静脉血栓栓塞症患者中诊断敏感性、特异性差异无统计学意义 ($P>0.05$)；FIB 联合 AT-III 在静脉血栓栓塞症患者中诊断敏感性、特异性，高于单一 FIB、AT-III ($P<0.05$)。

结论 FIB、AT-III 在静脉血栓栓塞症患者中呈低表达，二者联合检测能获得较高的诊断效能，值得推广应用。

PO-017

Strategy changes in Chinese hematologists' diagnosing and treating of primary immune thrombocytopenia across ten years (2009-2018)

Honghui Wang, Zeping Zhou
Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan, Kunming

Objective To investigate ITP diagnosis and treatment strategies among Chinese hematologists in 2009 and 2018 in relation to the latest guideline(s) available.

Methods Questionnaires were distributed to respondents on site and collected after completion in 2009 and 2018. Data was analyzed by using SPSS 18.0.

Results Chinese hematologists' ITP management strategies appeared more unified a decade later. The changes are summarized in two points: 1) Chinese hematologists' ITP diagnosing practices have changed importantly a decade later, as is shown in the increased use of laboratory tests in 2018 in comparison to 2009. Meanwhile, they persisted in two practices unique to the Chinese context: bone marrow puncture and the dismissal of ineffective splenectomy as a major criterion for diagnosing refractory ITP. 2) Chinese hematologists also varied crucially in treating ITP, as is testified by their changed ranking of different treating goals and their more stringent criteria for starting treatment and hospitalization. However, they kept on using a small dose of glucocorticoid for a long period as their front-line therapy despite the recommendation of the Chinese Society of Hematology to use high doses for a short course in 2016.

Conclusions Further improvement in ITP diagnosis and treatment in China requires additional training and new guidelines.

PO-018

Levels of soluble CD30 and CD26 and their clinical significance in patients with primary immune thrombocytopenia

Honghui Wang, Zeping Zhou
Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan, Kunming

Objective Recent reports have found that sCD30 and sCD26 are correlated with some autoimmune diseases, especially in evaluating the activity of disease. However, little research has been done on the relation between sCD30 or sCD26 and primary immune thrombocytopenia (ITP) which is a kind of typical autoimmune disorders. Our study aimed to investigate the association between the levels of sCD30 or sCD26 and the activity of disease, and evaluate their value in ITP.

Methods This study enrolled 47 patients diagnosed with ITP in Institute of Hematology and Blood

Disease Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences (Tianjin, China) from January 2015 to August 2015, including 23 patients with active ITP and 24 patients in remission. Twenty healthy persons were recruited as controls. Peripheral blood of all subjects was collected. The mRNA expression of CD30 was quantified by RT-PCR using SYBR Green as a double-strand DNA-specific binding dye on an ABI-7500 Sequence Detection System. Concentrations of sCD30 and sCD26 in the peripheral blood plasma were measured by ELISA. By analyzing patient characteristics, CD30 mRNA levels, sCD30 and sCD26 concentrations, we found the factor associated with ITP.

Results The concentration of sCD30 was higher in active ITP patients (median, 35.82ng/ml) than in patients in remission (median, 23.12ng/ml; $P=0.021$) and healthy controls (median, 25.11ng/ml; $P=0.002$). Plasma sCD26 levels were decreased in patients in remission compared with controls (median, 599.4ng/ml vs. 964.23ng/ml; $P=0.004$). No difference was found in sCD26 levels between active ITP patients and controls ($P=0.072$) as well as between patients in remission and active ITP patients ($P=0.237$). Ratios of sCD26/ sCD30 in active ITP patients were decreased compared with controls ($P=0.005$), while no difference between ITP patients in remission and controls as well as active ITP patients ($P=0.198, 0.093$, respectively). By analyzing the relevance of sCD30, sCD26 and sCD26/ sCD30 ratio to platelet counts, disease courses and bleeding in active ITP patients, no other relation was found except concentrations of sCD30 were positively correlated with hemorrhage ($r=0.493, P=0.017$).

Conclusions Levels of sCD30 and sCD26/ sCD30 ratios may contribute to diagnose of ITP and evaluate the activity of disease while sCD26 could not.

PO-019

腺病毒介导人凝血因子 IX 基因在 ADSCs 中的表达

王馨, 闫振宇
华北理工大学

目的 探讨腺病毒介导的人凝血因子 IX (hFIX) 基因在小鼠脂肪干细胞 (adipose-derived stem cells, ADSCs) 的表达。

方法 体外分离培养小鼠脂肪干细胞, 观察其细胞形态, CCK-8 法测定其生长曲线, 流式细胞术鉴定其细胞表型 CD29、CD90、CD45, 成脂成骨诱导鉴定其分化能力。将携带 hIX 基因的腺病毒转染小鼠脂肪干细胞, 对比观察其与未转染时细胞形态及生长曲线有无变化。RT-PCR 检测 hFIX 基因在细胞中的表达, Western blot 检测细胞内及培养细胞上清液中 hFIX 蛋白的表达。ELISA 法测细胞上清中的 hFIX 蛋白量(FIX:Ag), 一期法检测培养细胞上清液中 hFIX 蛋白活性(FIX:C)。

结果 小鼠 ADSCs 离体培养最初几小时呈体积较小的圆球形, 具有很强的折光性, 贴壁生长时间为种瓶后 4~6 小时, 细胞变为长梭形纤维状为种瓶后 72h, 漩涡状排列; 第 3 代 ADSCs 体外培养 1~2 天生长速度较缓慢, 3~5 天增殖速度增快, 呈指数倍扩增, 6~7 天生长速度逐渐缓慢, 总体生长趋势呈 S 型; 油红 O 对诱导后细胞进行染色, 用倒置显微镜观察, 可见红色脂滴形成。茜素红对诱导后细胞进行染色, 用倒置相差显微镜观察, 可见橙红色钙化骨节。第 3 代 ADSCs 高表达 CD29 (99.91%), CD90(99.02%), 几乎不表达 CD45 (0.94%)。RT-PCR 结果显示 hFIX 基因可以在小鼠脂肪干细胞内表达。Western blot 结果显示小鼠脂肪干细胞内及培养细胞上清液中均可表达 hFIX 蛋白。ELISA 测定转染 ADSCs 培养上清 FIX:Ag: 第 1d 为 $21.33 \pm 3.93 \text{ ng}/(10^6 \text{ cells} \cdot 24 \text{ h})$, 第 3d 为 $12.63 \pm 0.86 \text{ ng}/(10^6 \text{ cells} \cdot 24 \text{ h})$, 第 9d 为 $12.63 \pm 2.36 \text{ ng}/(10^6 \text{ cells} \cdot 24 \text{ h})$ 。一期法检测培养细胞上清液中 FIX:C 为 8.5%。

结论 1 携带 hFIX 基因的腺病毒能有效转染 ADSCs; 2 hFIX 基因修饰的 ADSCs 可以分泌具有凝血活性的 hFIX 蛋白。

PO-020

急性早幼粒细胞白血病血栓事件发生的危险因素研究

张学亚,潘敬新
福建医科大学附属第二医院

目的 探讨急性早幼粒细胞白血病 (APL) 血栓事件 (TE) 发生的危险因素。

方法 收集 APL 患者的临床资料, 采用骨髓细胞形态学、流式细胞仪免疫分型、细胞遗传学和分子生物学 (MICM) 标准进行疾病诊断; 采用二代测序和 PCR 法检测预后相关基因; 测序反应通用试剂盒检测纤溶酶原激活物抑制物 (PAI-1) 基因 4G/5G 多态性; 采用 D-二聚体联合彩色多普勒超声和 CT/MRI 法检测血栓事件。

结果 研究人群包括 29 名患者, 13 名(45%)男性和 16 名(55%)女性, 中位年龄 44 岁(范围 18-74 岁)。5 例(17.2%)患者发生 TE, 1 例动脉(3.4%), 4 例静脉(13.8%)。动脉 TE 的发生率为 1/29(3.4%), 女性, 年龄为 53 岁, 动脉 TE 为脑梗塞; 静脉 TE 发生率为 4/29(13.8%), 男女比例为 2/2, 中位年龄为 30 岁(范围 22-45 岁)。静脉 TE 均为下肢静脉血栓形成 4 例, 其中左右侧各 2 例。合并 TE 和无 TE 两组在男女性别比例($P = 0.632$)、年龄 ($P = 0.823$)、白细胞计数 ($P = 0.077$)、血红蛋白 ($P = 0.409$)、血小板 ($P = 0.334$)、疾病危险分层 ($P = 0.258$)、CD2 ($P = 0.642$)、WT-1 ($P = 0.195$) 和诱导分化综合征 ($P = 0.269$) 等方面差异未见统计学意义。5 例血栓患者 PAI-1 基因 4G/4G 型检出率为 60% (3/5 例), PAI-1 基因 4G/5G 型检出率为 40% (2/5 例)。无血栓者 PAI-1 基因 4G/4G 型检出率为 4.2% (1/24 例)。两组在 PAI-1 4G/4G ($P = 0.004$)、bcr3 ($P = 0.004$)、CD15 ($P = 0.002$) 和 FLT3-ITD 突变($P = 0.022$)等方面差异有统计学意义。在多变量 Cox 比例回归中, 静脉 TE 发生的最显著危险因素是 FLT3-ITD 突变($P = 0.034$, RR 10.036, 95% CI 1.197-84.123)。

结论 PAI-1 基因 4G/4G 型、PML/RARa (bcr3 型)、CD15 表达和 FLT3-ITD 突变是 APL 血栓事件发生的危险因素, 其中 FLT3-ITD 突变属于显著危险因素。而性别、年龄、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、疾病危险分层、CD2 表达、诱导分化综合征和 WT-1 基因表达则与 APL 血栓事件发生无相关性。

PO-021

变异 Ph 易位的慢性粒细胞白血病实验室研究及临床作用

孙媛, 邓胜, 张玉杰, 王桂林
北京海思特医学检验实验室

目的 研究 1 例变异 Ph 易位的慢性粒细胞白血病(CML)患者染色体核型、荧光原位杂交(FISH)检测及其在临床中的作用。

方法 对慢性粒细胞白血病(CML)患者骨髓标本采用短期培养法进行染色体核型分析及荧光原位杂交(FISH)的检测, 采用 G 显带技术进行染色体核型分析, 运用 BCR/ABL/ASS Tri-color DF-FISH 探针针对骨髓间期细胞进行荧光原位杂交(FISH)技术检测。

结果 变异 Ph 易位的 CML 患者核型结果为 46,XY,der(22)t(9;22)(q34;q11)[20], 荧光原位杂交(FISH)示 2R1G1F2A。Tri-color DF-FISH 探针典型信号模式分别为: BCR/ABL 融合阳性未见 ASS 缺失阴性-1R1G2F2A, BCR/ABL 融合阳性且 ASS 缺失阳性-1R1G1F1A。此患者荧光原位杂交(FISH)信号模式为非典型, 提示为 BCR/ABL 融合基因阳性, 未见 ASS 基因缺失。

结论 对变异 Ph 易位慢性粒细胞白血病(CML)患者进行染色体及荧光原位杂交(FISH)的检测, 可以对本病的诊断和鉴别诊断有良好的指导意义, 并且通过对其进行细胞遗传学检测, 对慢性粒细胞白血病(CML)的治疗及预后有着重要的临床价值。(备注: R: orange G: Green F:Fusion A: Aqua)

PO-022

Abnormal expression of CD47 on platelet surface participates in the pathogenesis of ITP

Yunfeng Hao,Zeping Zhou
The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University

Objective Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder caused by antibodies directed at self-antigens leading to platelet destruction. CD47 is an integrin-associated protein and is a member of the immunoglobulin superfamily. Its ligand is the signal-regulating protein alpha chain (SIRP α). Macrophage expresses SIRP α and inhibits immune system by down-regulating macrophage activity by binding to CD47. To investigate the correlation between the expression level of CD47 on the surface of platelets and the clinical indicators of ITP patients, and the changes of CD47 expression after different drug treatments.

Methods 1. Platelet-rich-plasma (PRP) was separated by centrifugation of the blood for 10 minutes at 800rpm. The PRP was then centrifuged again at 1700 g for 10 min at 20 °C to separate plasma from the platelets.

2. Flow cytometry was used for detecting the level of CD47 from platelets

Results 1. The surface of platelets on both ITP patients and normal controls expressed CD47. Compared with normal controls, the expression of CD47 on platelet surface was significantly lower in ITP patients ($P < 0.001$).

2. The expression of CD47 on the platelet surface of ITP patients was positively correlated with the platelet count ($P < 0.001$).

3. The expression of CD47 on the surface of platelets in the complete remission group was significantly higher than that before treatment ($P = 0.03$). There was no significant change in the expression of CD47 before and after treatment in the treatment-ineffective group.

Conclusions The expression of CD47 on the platelet surface was significantly reduced in patients with ITP, and this decrease was associated with a low platelet count. CD47 may play a causative role in the development of the disease. In many tumors, anti-CD47-specific antibodies enhance the phagocytosis of tumors by macrophages by blocking the binding of CD47 to SIRP α . Therefore, we hypothesized that decreased expression of CD47 on the platelet surface of ITP patients leads to inhibition of CD47/SIRP α signaling and enhances phagocytosis of platelets by macrophages.

PO-023

Abnormal expression of a proliferation-inducing ligand participates in the pathogenesis of immune thrombocytopenia

Yunfeng Hao,Zeping Zhou
The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University

Objective Immunological thrombocytopenia (ITP) is an antibody-mediated autoimmune disease characterized by accelerated platelet destruction and suboptimal platelet production. The proliferation-inducing ligand (APRIL or TNFSF13) is a member of the TNF superfamily and is structurally and functionally very similar to the B cell activating factor (BAFF, TNFSF13b) and has been shown to regulate lymphocyte survival by interacting with its receptor. Recent studies have shown that APRIL not only participates in normal immune responses, but also plays an important role in the establishment and/or maintenance of autoimmune and inflammatory diseases. Based on the relationship between APRIL that promotes proliferation and regulates immunity and the development of autoimmunity, we hypothesized that APRIL may play a role in the pathogenesis of ITP.

Methods 1. APRIL levels on the surface of T cells, B cells, monocytes and platelets were measured by flow cytometry.

2. Detection of plasma APRIL levels in patients with ITP by ELISA.

3. Immunofluorescence staining was used to detect the expression of APRIL in megakaryocytes.

4. Use soluble APRIL or BlyS protein and APRIL inhibitor to examine the effect of APRIL inhibition on IL-10 secretion by B cells. Flow cytometry and intracellular staining were used to assess B10 cells.

Results 1. APRIL was expressed on the surface of platelets in both ITP patients and normal controls. Compared with normal controls, the expression of APRIL on platelet surface was significantly lower in ITP patients, and the difference was statistically significant. B cells, T cells, DC cells and monocytes do not express APRIL on the surface. The APRIL on the platelet surface of patients with ITP was significantly lower than that of the normal control group ($p < 0.01$). In the ITP patients of 10 patients with complete remission, the content of APRIL on the platelet surface was significantly increased after treatment ($p = 0.02$), and there was no significant change in the treatment-ineffective group.

2. APRIL is expressed on the surface of bone marrow megakaryocytes in both ITP patients and normal controls.

3. Plasma APRIL levels were significantly higher in ITP patients than in the normal control group, $p = 0.04$, and negatively correlated with platelet count, $p = 0.029$.

4. In 10 patients with ITP, the percentage of CD19 + B cells remained similar between patients, and the results showed that the amount of B10 cells in the medium supplemented with APRIL was greater than that of B10 cells containing BlyS and control medium ($p < 0.01$; $p = 0.01$), and the use of APRIL inhibitors resulted in a decrease in B10 cells.

Conclusions Our study shows that aberrant expression of APRIL is involved in the autoimmune response of ITP, and the effect of treatment can be assessed by measuring changes in the level of APRIL on the platelet surface. We also speculate that APRIL inhibits, rather than promotes, an immune-mediated inflammatory response in the pathogenesis of ITP. Our current observations support that the immunomodulatory effects of APRIL may be due, at least in part, to stimulation of IL-10 producing B cells.

PO-024

类肝素样抗凝物在 EBV 相关噬血细胞综合征导致严重凝血异常及出血的 3 例报告并文献复习

徐海婵, 张红宇, 张倩
北京大学深圳医院

目的 探讨 EBV 相关噬血细胞综合征导致严重凝血异常及出血的原因及处理

方法 病历报告及文献复习

结果 我们报道三例 EBV-HLH 合并严重的凝血异常伴出血, 检测到体内存在类肝素样抗凝物, 使用鱼精蛋白治疗后凝血以及出血情况迅速好转。

结论 严重的凝血功能紊乱和出血是 EBV-HLH 的 LPD 疾病程中常见的并发症, 此三例患者在使用鱼精蛋白后 TT 及 APTT 迅速好转, 尤其病例 1 的患者严重的出血情况得到缓解, 并且在疾病进展凝血异常再次恶化的情况下治疗再次有效, 提示鱼精蛋白的作用快速有效。在 EBV-HLH 凝血异常及严重出血的治疗中尚属首例报道。但需要注意的是虽然应用鱼精蛋白中和是安全有效的治疗方法, 但是即使在鱼精蛋白作用下, 凝血持续好转也没有完全纠正 PT 和 APTT, 提示类肝素样抗凝物在结构上与正常血浆中肝素不同。而且随着疾病进展, 鱼精蛋白并不能持续并充分解决患者的凝血功能的紊乱, 提示体内存在持续的类肝素物的释放, 需要进一步研究类肝素样抗凝物产生的机制。病例 1 患者 HLH 好转后即使外周血仍可检测到较多异常 NK 细胞, TT 仍为正常, 提示类肝素样抗凝物可能为 HLH 过度活化的 T 细胞或巨噬细胞产生, 而非淋巴瘤相关的异常 NK 细胞。

PO-025

急性早幼粒细胞白血病患者纤维蛋白原与出血关系的探讨

楚甜甜^{1,2}, 韩悦^{1,2}, 王虹^{1,2}, 吕欣^{1,2}, 范祎^{1,2}, 仇惠英^{1,2}, 唐晓文^{1,2}, 傅琤琤^{1,2}, 阮长耿^{1,2}, 吴德沛^{1,2}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

目的 严重出血为急性早幼粒白血病 (APL) 早期死亡的重要原因。本研究旨在探讨初治 APL 患者纤维蛋白原水平异常与出血的相关性, 并进一步分析可能影响纤维蛋白原水平的因素。

方法 回顾性分析 2012 年 12 月至 2017 年 9 月我中心共 154 例初治 APL 患者临床资料, 按出血程度分为三组, 即无出血组 (n=34)、低中度出血组 (n=98) 及重度出血组 (n=22), 比较三组患者相关指标差异。并将患者按照纤维蛋白原不同水平进行分组分析与出血的关系, 进一步分析纤维蛋白原水平的相关影响因素。

结果 本研究结果显示低中度出血组 (1.32 ± 1.05 vs. 1.78 ± 0.79 ; $p < 0.05$) 及重度出血组 (1.19 ± 0.81 vs. 1.78 ± 0.79 ; $p < 0.05$) 患者纤维蛋白原水平显著低于非出血组患者。将纤维蛋白原分别以 1.4g/L ($p=0.001$)、 1.5g/L ($p=0.001$)、 1.6g/L ($p=0.008$) 及 1.65g/L ($p=0.11$) 为临界值分组, 结果显示以 1.6g/L 及以下水平分组时, 总体出血发生率 ($p=0.008$) 及严重出血发生率 ($p=0.005$) 均显著升高。多因素分析结果显示, 纤维蛋白原水平低于 1.6g/L ($p=0.017$, $OR=2.084$)、DIC ($p=0.023$, $OR=1.569$) 及血小板低于 $30 \times 10^9/\text{L}$ ($p=0.016$, $OR=2.067$) 为出血的独立相关因素。纤维蛋白原 $< 1.6\text{g/L}$ 组患者 (n=109) 与 $\geq 1.6\text{g/L}$ 组 (n=44) 相比较, 两组间凝血酶原时间存在显著差异 (16.00 ± 3.89 vs. 12.56 ± 1.38 ; $p < 0.001$)。纤维蛋白原 $< 1.6\text{g/L}$ 组患者 DIC 发生率显著高于 $\geq 1.6\text{g/L}$ 组患者 (63.9% vs. 22.2% ; $p=0.004$)。12 例患者 (7.8%) 发生早期死亡 (确诊 30 天以内), 死亡主要原因为出血。FBG $< 1.6\text{g/L}$ 组早期死亡率 (9.2% vs. 2.3% ; $p=0.081$) 高于 $\geq 1.6\text{g/L}$ 组。

结论 纤维蛋白原水平下降为初治 APL 患者出血的独立危险因素, 纤维蛋白原水平 $\geq 1.6\text{g/L}$ 可能作为该部分患者纠正的最低目标值。

PO-026

一项针对上海市血液专科医师在原发免疫性血小板减少症患者中进行血小板输注相关情况的调查

李炆¹, 于慧辉¹, 孙丽华¹, 李锋^{1,2}, 程韵枫^{1,2}, 化范例¹

1. 复旦大学附属中山医院青浦分院

2. 复旦大学附属中山医院

目的 原发免疫性血小板减少症 (Immune thrombocytopenia, ITP) 是一种以血小板减少为特征的出血性疾病。目前国际及国内指南均建议血小板输注应当限于重症 ITP 需紧急治疗患者, 但有研究表明临床上并未严格遵循上述建议。本研究旨在了解上海市血液专科医师对 ITP 患者进行血小板输注的指征把握, 并探讨相关的影响因素。

方法

使用“问卷星”小程序设计调查问卷, 内容包括调查对象特征 (性别、工作年限、职称、最高学位、所在医院级别、床位数、专攻领域及年均 ITP 病例数)、血小板输注的指征选择及同此相关的可能因素 (包括对最新 ITP 诊疗共识的熟悉程度、处理严重出血的经验、对出血严重程度的判断和血小板输注能否有效降低死亡率的认识等)。其后利用微信广泛推送至在上海市医学会注册的血液专科医师。调查结果采用卡方检验和 logistics 回归分析进行统计分析, $p < 0.05$ 为结果有统计学意义。

结果 共回收 119 份有效调查问卷。针对血小板输注的指征选择, 仅 36.97% 的被调查医师严格遵循指南建议。工作年限、性别、职称、所在医院级别、床位数、专攻领域等特征同其指征选择之间并

无相关(p 值均 >0.05)。值得注意的是,持血小板输注有助于降低 ITP 患者死亡率观点的医师中遵循指南标准的比率(18.18%)明显低于持相反观点者(64.58%)($p<0.0001$)。而在否认血小板输注降低死亡率有效性的医师中,选择给予患者血小板输注的主要原因是在高风险医疗环境下进行“自我保护”。

结论 对血小板输注是否有效降低 ITP 患者死亡率的认知很大程度上影响了血液专科医师合理处方血小板制品。因此迫切需要开展前瞻性临床研究明确血小板输注治疗 ITP 的疗效及风险,以指导临床实践。

PO-027

关于凝血因子对血栓的影响

杨帆
甘肃省中医院

PO-028

ITGA2B 基因突变致遗传性血小板无力症一例并文献学习

陈萍¹,黄婉玲¹,张臣青¹,俞萍丽¹,邓君¹,黄美娟¹

1.福建医科大学附属协和医院

2.华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科

目的 报道 1 例新的基因突变所致遗传性血小板无力症家系。

方法 收集一例 9 岁男性患者及其父母的病史及相关检测结果。

结果 患儿自幼反复皮肤青紫伴鼻衄。患儿母亲为孕 3 产 3。父母非近亲婚配,患儿父母、两个姐姐及家族中均无类似病史。轻度贫血貌。血常规示白细胞计数 $23.47 \times 10^9/L$, 血红蛋白 118g/L, 血小板 $284 \times 10^9/L$; 镜下见血小板分散,不聚集;肝肾功能正常;ADP 诱导的 1、3、5 分钟血小板聚集率分别为 1.12%、0.1%、0.48%,最大聚集率为 0.48%。血栓弹力图 R 值、 α 角、K 值及 MA 值正常。PFA200 聚集仪检测胶原/ADP 触发闭合时间 $>270s$,胶原/EPI 触发闭合时间 $>298s$,P2Y₁₂受体途径闭合时间 $>300s$ 。凝血功能正常。流式细胞学检测:血小板 CD41、CD 61、CD41⁺CD61⁺阳性率分别为 0%、0.1%、0%。基因筛查提示患儿 17 号染色体 ITGA2B 基因 23 号外显子 c.2268-1G>A 杂合突变(1 号突变),同时 4 号外显子 c.C480G:p.S160R 杂合突变(2 号突变)。患儿父亲携带 1 号突变,母亲及大姐携带 2 号突变,二姐基因正常。父母亲及两个姐姐血小板聚集率均在正常范围。三人的 CD41、CD61 及 CD41⁺CD61⁺ 阳性率均正常。诊断遗传性血小板无力症(GT),予输注新鲜单采血小板后鼻出血停止。

结论 GT 的出血表现有异质性,临床表现与基因型不一致。目前该患者的 23 号外显子 c.2268-1G>A 杂合突变在国内外尚未见报道,它与 4 号外显子 c.C480G:p.S160R 杂合突变同时出现可能对 GPIIb/IIIa 的缺陷有协同作用。

PO-029

血管性血友病因子抗原和活性检测 对早期急性心肌梗死辅助诊断的临床价值

闫彬¹,杜伟鹏¹,赵益明²

1.南阳市中心医院

2.苏州大学附属第一医院

目的 分析急性心肌梗死(AMI)患者血管性血友病因子抗原(VWF:Ag)、活性(VWF:GPIbR 和 VWF:CB)水平,并探讨在早期 AMI 辅助诊断中的临床价值。

方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在我院急诊科就诊的 AMI 患者 105 例作为病例组,同期体检正常的 101 例志愿者作为对照组。测定受试者血浆 VWF:Ag、VWF:GPIbR 和 VWF:CB 水平,采用 Spearman 秩相关分析 VWF 与 AMI 项目之间的相关性。通过 ROC 曲线评估 VWF 指标单独及联合检测对 AMI 的预测价值。

结果 AMI 患者血浆 VWF:Ag、VWF:GPIbR 和 VWF:CB 水平显著高于对照组(Z 值分别为 9.419、11.589 和 8.121, P 均<0.01)。AMI 患者的 VWF:GPIbR 与血小板水平呈正相关($r=0.241$, $P=0.013$); VWF:Ag、VWF:CB 与 APTT 呈负相关(r 分别为 -0.308、-0.297 和 -0.289, $P<0.05$); AMI 患者仅有血浆 VWF:GPIbR 水平与肌酸激酶呈正相关($r=0.212$, $P=0.030$)。当 VWF 抗原或活性单独检测时, VWF:GPIbR (ROC=0.967) 的诊断效能显著高于 VWF:Ag (ROC=0.880; $Z=4.551$, $P<0.01$)、VWF:CB (ROC=0.828; $Z=5.249$, $P<0.01$); 当 VWF 任意两项指标联合检测时, VWF:Ag+VWF:CB (ROC=0.881) 对 AMI 的诊断效能显著低于 VWF:Ag+VWF:GPIbR (ROC=0.967; $Z=4.393$, $P<0.01$) 和 VWF:GPIbR+VWF:CB (ROC=0.967; $Z=4.405$, $P<0.01$)。VWF 三项指标联合检测 (ROC=0.967) 同样显著高于 VWF:Ag+VWF:CB 两项检测 ($Z=4.399$, $P<0.01$), 而与 VWF:Ag+VWF:GPIbR 和 VWF:GPIbR+VWF:CB 之间的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 AMI 患者血浆 VWF:Ag、VWF:GPIbR 和 VWF:CB 水平均高于健康对照组。VWF 检测对 AMI 发作具有辅助诊断价值,其中 VWF:GPIbR 优于 VWF:Ag 和 VWF:CB, 诊断效能最高。对于任意两项 VWF 指标的联合检测,将 VWF:GPIbR 纳入系统有助于获得较高的预测效能,而三项联合检测并不能显著提高对 AMI 的诊断价值。

PO-030

血栓弹力图 and 传统凝血指标检测 在缺血性脑血管病中的相关性研究

闫彬,杜伟鹏,李新

南阳市中心医院

目的 探索血栓弹力图(TEG)和传统凝血功能试验(CCTs)检测在缺血性脑血管病(ICVD)中的相关性和一致性,指导临床应用。

方法 回顾性分析 2018 年 5 月 1 日至 10 月 31 日在 XXX 医院就诊的 108 例 ICVD 患者的 TEG 参数(R 值、K 值、Angle 值、MA 值、CI 值和 G 值)和 CCTs 参数(PT、APTT、TT 和 FIB),探索结果之间的相关性以及在判断患者凝血状态时的一致性。利用 ROC 曲线分析 TEG 参数对 CCTs 异常结果的预测价值,综合分析 TEG 和 CCTs 结果,评估在预测患者凝血状态上的能力。

结果 (1) PLT 与 MA 值、G 值呈正相关; PT、APTT 与 K 值呈正相关; TT 与 R 值、K 值呈正相关; FIB 与 Angle 值、MA 值、G 值呈正相关。TT 与 Angle 值、CI 值呈负相关; FIB 与 K 值呈负相关; (2) PT 与 MA 值、PT 与 G 值、FIB 与 MA 值、FIB 与 G 值在评估 ICVD 患者低凝状态时具

有一致性；（3）PLT 与 Angle 值、PLT 与 MA 值、PLT 与 CI 值、PLT 与 G 值在评估 ICVD 病患者高凝状态时具有一致性；FIB 与 Angle 值、FIB 与 MA 值、FIB 与 CI 值、FIB 与 G 值在评估 ICVD 病患者高凝状态时具有一致性；（4）K 值、Angle 值判断 TT>20s 的 AUC 分别为 0.648、0.651；Angle 值、MA 值判断 FIB>4g/L 的 AUC 分别为 0.717、0.747；MA 值判断 PLT>300×10⁹/L 的 AUC 为 0.808（所有 P<0.05）。

结论 TEG 和 CCTs 参数在 ICVD 患者检测中的相关性较弱，在评估患者凝血状态时具有一定的一致性。TEG 参数在判断 CCTs 异常结果上具有较好的预测价值，但无法取代 CCTs 检测。利用方法上优势互补，项目上优化组合将能更好地反映机体的凝血状态，指导临床。

PO-031

Spacer 区蛋白对 ADAMTS13 活性影响的研究

马珍妮,谢丽倩,沈飞,苏健,殷杰,阮长耿

苏州大学附属第一医院, 江苏省血液研究所, 卫生部血栓与止血重点实验室

目的 本研究旨在获得血管性血友病因子裂解酶 ADAMTS13 中重组的 spacer 区蛋白，进一步探讨该区域对 ADAMTS13 功能发挥的作用。

方法

以 ADAMTS13 全长质粒为模板，构建含 spacer 区基因序列的原核表达质粒，转化大肠杆菌，低温（30℃）IPTG 诱导表达，收集超声上清并鉴定。并大规模诱导表达，利用 Ni-NTA 琼脂糖柱，梯度咪唑淋洗法纯化蛋白，SDS-PAGE 和 Western blot 鉴定纯化产品纯度和免疫学活性。利用重组蛋白与免疫性调节的血栓性血小板减少性紫癜（iTTP）患者血浆孵育，检测血浆中 ADAMTS13 的活性变化。

结果 成功构建能表达 spacer 区的原核表达质粒并能有效表达蛋白。Western blotting 结果显示，抗 6×His 抗体和抗人 ADAMTS13 抗体（针对 Gln34-Trp688）分别能与重组蛋白在 15 kD 处显单一条带。功能实验表明，该重组蛋白能够有效逆转 iTTP 患者中被自身抗体抑制的 ADAMTS13 酶活性。

结论 通过原核表达体系获得大量纯度较高的 spacer 区域的重组蛋白，并具有较好免疫原性和生物活性，这为进一步研究该区域在 iTTP 发病机制中发挥的关键作用奠定了基础，有可能为 iTTP 的治疗提供了新的思路。

PO-032

地西他滨联合化疗治疗复发难治性 AML 疗效及安全性分析

王炎,王鲁群

山东大学齐鲁医院

目的 探讨地西他滨（DAC）联合化疗治疗复发难治性急性髓系白血病（AML）的疗效及安全性。

方法 回顾性分析我院血液内科 2010 年 1 月至 2018 年 12 月期间收治的 93 例复发难治性 AML 患者的临床资料。评估 2 疗程疗效及不良反应。

结果 93 例患者中，老年患者（≥60 岁）31 例（33.3%），中青年患者（年龄<60 岁）62 例（66.7%）。低危 8 例（8.6%），中危 66 例（71.0%），高危 19 例（20.4%）。49 例（52.7%）采用 DAC 联合化疗方案（DAC+减量 CAG/HAG），44 例（47.3%）采用单纯化疗方案（CAG/HAG/HAA）。2 疗程 DAC 联合化疗组 ORR 57.1%，CR（20 例，40.8%），单纯化疗组 ORR 45.4%，CR（16 例，36.4%），两组间 ORR（P=0.302）、CR（P=0.676）未见明显差异。随访截止至 2019 年 2 月 28 日，患者中位随访时间是 51.2（3.9-95.8）月，平均 OS 为 14.2 月，平均 PFS 为 11.0 月。1

年累计生存率（OS）为 46.2%，1 年无进展生存率（PFS）为 40.9%。化疗期间，主要不良反应包括 IV-V 度骨髓抑制（77 例，82.8%）、肺部感染（49 例，52.7%）、皮肤软组织感染（10 例，10.8%），消化道反应（9 例，9.7%）、肝功能异常（7 例，7.5%）等。

结论 DAC 联合化疗及单纯化疗均可有效治疗复发难治性 AML，且不良反应可控。

PO-033

先天性维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症 1（VKCFD1） 细胞诊断体系的构建与应用

高稳稳¹, 苏改改¹, 刘红丽¹, 徐亚奇¹, 沈国民¹, 于海川², 李超昆²

1. 河南科技大学

2. 新乡医学院

目的 先天性维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症 1（VKCFD1）是由于 GGCX 基因突变而导致的一种罕见的常染色体隐性遗传病。目前国内这类疾病未见报道，其中没有很好的确诊体系可能是一个重要原因。本研究旨在建立确诊 VKCFD1 疾病的细胞体系。

方法 在稳定表达报告基因 FIX-gla-PC 的 HEK293 细胞中，利用 CRISPR/Cas9 技术敲除 GGCX 基因；通过 ELISA、测序、质粒转染等方法鉴定和获得 GGCX 等位基因双敲除的单克隆细胞。用快速点突变的方法构建 GGCX 突变导致 VKCFD1 的突变克隆，之后转染野生型和突变型 GGCX 质粒克隆到 GGCX 敲除地单克隆细胞，用 ELISA 检测 GGCX 突变对报告基因的影响，从而鉴定 GGCX 功能缺失的突变。

结果 我们成功地筛选到 GGCX 等位基因双敲除的单克隆细胞，测序结果表明其中一个位点删除了 13 个 bp，另一个点删除 19bp。ELISA 结果表明该单克隆的报告基因都无活性，通过转染野生型 GGCX 基因，可以恢复报告基因的活性。通过转染野生型 GGCX 和已知导致 VKCFD1 的突变型 GGCX 质粒到 GGCX 等位基因都敲除的细胞，用 ELISA 方法比较野生型 GGCX 和突变型 GGCX 对报告基因活性的影响，发现导致 VKCFD1 的 GGCX 突变体，其活性明显下降。

结论 我们成功构建了检测 GGCX 活性的细胞体系，该体系可以用于诊断 GGCX 突变导致的 VKCFD1。

PO-034

单次检测单纯狼疮抗凝物阳性与炎症标记物具有相关性

李森, 蔡华聪, 朱铁楠, 王书杰, 赵永强

中国医学科学院北京协和医院

目的 通过分析单次检测单纯狼疮抗凝物（LA）阳性患者的临床特点及其与炎症标记物的相关性，提高临床医师的认识和诊治水平。

方法 回顾性分析 2013 年 3 月至 2013 年 12 月连续送检至我院行抗磷脂抗体检测单纯 LA 阳性的 99 例住院患者的人口统计学资料、临床表现和实验室检查。并按照年龄、性别匹配抗磷脂抗体阴性的同期住院患者 183 例。描述性分析单纯 LA 检测阳性患者的疾病分布和临床特点，行单因素和多因素分析 LA 与炎症标记物间的相关性。

结果 99 例单次检测单纯 LA 阳性患者中，近 1/3 患者未合并自身免疫病（31 例）；诊断抗磷脂综合征者仅 9 例，占 9.1%。单因素分析中，LA 阳性组的超敏 C 反应蛋白（hsCRP）、血沉（ESR）、纤维蛋白原、WBC、PLT 和总胆固醇显著高于 LA 阴性组、高密度脂蛋白胆固醇显著低于 LA 阴性组。多因素 Logistic 回归分析显示，LA 阳性与血沉升高独立相关（OR 值 1.028，95%CI 1.013-1.043，P<0.01）。在亚组分析中，自身免疫性疾病和感染性疾病患者中 LA 阳性也

与血沉升高独立相关。

结论 单次检测单纯 LA 阳性与炎症标记物升高具有相关性。

PO-035

一例血管畸形的 T-LBL 患者 PICC 置管失败所致静脉血栓的护理

陈容

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 血管畸形是血液肿瘤患者经外周静脉置入中心导管(PICC)穿刺失败的非常见原因，因不能预见，可能会造成导管置入过程中反复操作，最终导致置管侧上肢深静脉血栓的形成，此个案为血管畸形所致的 PICC 导管相关性血栓提供相关护理经验。

方法 对患者实施系列护理：1.静脉血栓的急性期护理包括避免血管损伤加重（暂停 PICC 导管输液，同时为了减轻化疗药物对右侧肢体已损伤血管的刺激，在化疗期间尽可能地选择在对侧肢体建立静脉通道）；患肢肢体的护理（抬高右上肢，避免剧烈摆臂运动及按摩，防止栓子脱落。嘱患者做缓慢的握拳动作或手指操，以促进血液回流，减轻肢体肿胀。严密观察患肢温度、皮肤颜色、动脉搏动、臂围情况）；口服抗凝药利伐沙班(拜瑞妥)的使用；凝血功能的监测；肺栓塞症状的观察等。2.非急性期护理包括 PICC 导管的拔管护理；更换血管重新置入新的血管通路---输液港的相关护理。3.贯穿整个血栓形成与消融过程中的心理护理。

结果 患者血栓消融，成功拔管 PICC，在左侧胸壁置入输液港完成后续治疗，且无血栓再形成。

结论 PICC 导管送管不成功时，在排除各种可能的因素后要充分考虑血管畸形，不要强行送管，以免诱发血栓形成。

PO-036

血友病 B 关节情况分析

杨瑛,练诗梅

大连市中心医院

目的 对 2018 年 1 月 - 2018 年 3 月大连市中心医院就诊的 30 例血友病 B 患者的关节出血、畸形情况进行回顾性分析。

方法 根据病例资料进行回顾性分析。

结果 30 例血友病 B 患者中重型 9 例（30 %），中型 15 例（50%），轻型 6 例（20%）。首次出血为关节出血 9 例（33%），20 例（67%）患者有关节出血史，17 例（57%）每年出血次数大于 3 次，12 例（40 %）患者关节畸形，其中 2 例 2 个以上关节畸形，中位畸形年龄 15 岁，收集期儿童患者 10 例（33%），成人 20 例（67%），儿童期曾发生关节出血 5 人（50%），已发生关节畸形 3 人（30%），成人曾有关节出血 15 人（50%），已发生关节畸形 9 人（45%），其中 5 人（56%）为 18 岁以前已发生关节畸形。

结论 血友病 B 患者存在高致残率的关节损伤特点。早期诊断血友病，减少对血友病的误诊、漏诊，推广预防综合治疗，可改善患者生存质量，减少致残致畸。

PO-037

儿童原发性免疫性血小板减少症临床特点分析

徐倩,周敏,金晟娴,夏忆,高钰
成都市妇女儿童中心医院

目的 探讨儿童原发性免疫性血小板减少症 (ITP) 的临床特征及慢性化可能影响因素。

方法 回顾性分析 2017 年 7 月-2019 年 1 月成都市妇女儿童中心医院儿童血液科收治的 198 例给予相关治疗的 ITP 患儿临床特点, 并讨论慢性化可能的影响因素(性别、发病年龄、初诊血小板水平、出血评分、合并感染诱因、首次住院时间)。

结果 急性组共 143 例, 占 72.3%, 持续性组共 33 例, 占 16.6%, 慢性组 22 例占 11.1%。男孩 107 例, 女孩 91 例, 男: 女=1.17:1。年龄 1 月~13 岁, 中位年龄 2.27 岁, 小于 2 岁占 47.9%, 大于 2 岁 52.1%。初诊年龄, 急性组 (2.29 ± 2.23) 岁与持续及慢性组 (4.73 ± 2.75) 岁差异有统计学意义 ($P<0.01$)。住院次数共 293 人次, 慢性组年平均入院次数 3.14 次。急性及慢性 ITP 平均住院时间分别为 (5.72 ± 2.09) 天及 (5.51 ± 2.48) 天, 差异无统计学意义。急性组初诊治疗, 静脉输注免疫球蛋白占 79.4%, 糖皮质激素治疗占 12.5%, 两者联合占 6%, 2.1%予其他治疗。复发率在不同治疗方式之间无显著性差异 ($P>0.05$)。单因素分析显示, 发病年龄、初诊血小板水平差异有统计学意义 ($P<0.01$) ; Logistic 多因素回归分析, 影响慢性化的独立因素为发病年龄及初诊血小板水平 ($P<0.01$)。

结论 儿童 ITP 复发与治疗方式选择无明显相关, 年龄大于 4 岁、初诊血小板 $>20\times10^9/L$ 可能更易发生为慢性 ITP。

PO-038

获得性凝血因子 V 缺乏一例伴文献复习

王晓雪,潘登,李艳
中国医科大学附属第一医院

目的 获得性凝血因子 V 缺乏症 (Acquired factor V deficiency, AFVD) 是一种罕见的凝血障碍疾病。主要是由于血浆中产生凝血因子 V 抑制物而导致的, 在临床上非常少见, 临床表现缺乏特异性, 主要是结合实验室检查结果, PT、APTT 延长, FV 活性降低及检测到 FV 抑制物而明确诊断。

方法 报道一例 AFVD 患者的临床特征、实验室检查指标、诊治经过并进行相关的文献复习和讨论。

结果 老年男性, 因消化道出血起病, 表现为黑便, 无遗传性凝血因子缺乏病史及家族史。实验室检查提示 PT、APTT 显著延长, APTT 纠正实验提示不能纠正。凝血因子 II、VII、IX、X 活性正常, 除外鼠药中毒; 凝血因子 V 活性 (FV:C) 降低, V 因子抑制物水平升高。除外自身免疫系统疾病。PET-CT 提示结肠及回肠末段代谢增高, 不除外肿瘤性疾病。对症输注血浆后出血症状减轻但凝血指标无显著改善。应用糖皮质激素治疗后出现周身不适, 血压明显升高, 继而出现急性硬膜下出血, 紧急给与 VII 因子抢救治疗, 最终放弃治疗出院。

结论 获得性凝血因子 V 抑制物所致凝血障碍是一种少见疾病, 输注血浆治疗效果不佳, 预后与患者基础疾病相关。老年患者需注意除外肿瘤性疾病继发的 AFVD 以及糖皮质激素治疗的副作用。

PO-039

“解密型”组织因子靶向性磁性纳米探针对动脉粥样斑块检测研究

魏求哲,梅恒,胡豫

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 组织因子 (Tissue Factor, TF) 活化可由“静密型”变成“解密型”。活化的 TF 作为凝血途径与炎症反应中的共同因子,其作用贯穿于粥样斑块发展和不稳定斑块的形成,是早期发现易损斑块的理想靶标。本研究选取“解密型”TF 作为监测动脉粥样易损斑块演变的靶点,筛选 EGF1 衍生多肽 E1, 将其与新型磁共振材料超顺磁氧化铁纳米粒 (SPIONs) 偶联, 制备纳米探针, 并进一步探讨其在小鼠体内磁共振成像监测动脉粥样易损斑块的作用。

方法 我们以 TF 上 aa248-259 为配体结合表位, 通过 GLIDE 程序设计筛选靶向“解密型”TF 的最佳构象敏感性的 EGF1 衍生多肽 E1。通过表面等离子共振技术 (SPR) 检测其与 TF 的亲和力大小。将 EGF1、E1 与 SPIONs 进行偶联构建 EGF1-SPIONs 和 E1-SPIONs 纳米探针; 所得产物用粒度分析仪、透射电子显微镜、紫外分光光度计等检测其性质表征; 通过磁共振仪检测探针的弛豫率。通过免疫荧光体外验证探针对 TF 的特异性靶向能力; ApoE 小鼠高脂喂养构建动脉粥样硬化模型, 进一步研究注射 SPIONs 和 EGF1-SPIONs、E1-SPIONs 前后不同时间小鼠腹主动脉粥样斑块 MRI 成像特点。

结果 SPR 测定 EGF1 与 TF 亲和力为 188.9 μ M; E1 与 TF 亲和力为 4.35 μ M, E1 对 TF 的亲和力要远远优于 EGF1 的亲和力。EGF1-SPIONs 和 E1-SPIONs 纳米探针的理化性质表征表明二者粒径均一, 探针水化层较厚, 表面修饰效果较好, 稳定性好, 且 E1-SPIONs 与 EGF1-SPIONs 相比, 有更高的弛豫率 (SPIONs、EGF1-SPIONs、E1-SPIONs 的弛豫率 r_2 分别为 254.2 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、283.2 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ 、296.4 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$), 有更好的负性对比增强效果。体外实验显示, E1-SPIONs 和 EGF1-SPIONs 可以特异性靶向 TF; 体内实验显示, 注射 EGF1-SPIONs 和 E1-SPIONs 后, 实验组小鼠腹主动脉粥样斑块处出现明显信号减低区, 且 E1-SPIONs 组更明显, 而对照组小鼠在注射 SPIONs 后斑块处信号没有明显变化。

结论 EGF1-SPIONs 和 E1-SPIONs 纳米探针具有良好理化性质和生物相容性, 可以特异性靶向 TF; 比起 SPIONs, 对动脉粥样斑块具有特异性的靶向作用, 可为易损斑块的动态监测和疗效评估提供新手段。

PO-040

“隐形的杀手”: 凝血因子 XIII 缺乏症的诊断与治疗

李森¹, 张路¹, 华宝来², 王书杰¹, 陈苗¹, 蔡华聪¹, 朱铁楠¹, 赵永强¹

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 苏北人民医院

目的 凝血因子 XIII 缺乏症是一种罕见的凝血障碍疾病, 先天性发生率约 1/200 万, 获得性则更为罕见, 其中由自身抗体介导的迄今文献报道仅 93 例。本文旨在总结先天性和获得性凝血因子 XIII 缺乏症患者的临床特点及其治疗效果, 提高对该疾病的认识和诊治水平。

方法 收集于 2018 年 4 月至 2019 年 5 月间北京协和医院就诊, 定性筛查试验检测提示凝血因子 XIII 缺乏患者的临床资料, 并对其临床特征、实验室诊断、治疗及转归进行归纳总结。XIII 活性采用发色底物法检测, 抗原采用乳胶免疫比浊法检测, 基因采用二代测序并进行 sanger 测序验证。

结果 7 例患者凝血因子 XIII 定性筛查试验阳性。患者总体临床特征见表 1。2 例患者考虑为先天性凝血因子 XIII 缺乏症 (CH13)。患者均自幼出现浅表或深部出血, 父母为近亲婚配, 其中一例基因检测阳性 (见图 1), 2 例患者家系图见图 2。其余 5 例患者考虑为获得性凝血因子 XIII 缺乏症 (AH13), 平均年龄 63.4 $\pm$ 2.9 岁, 其中 4 例为男性。FXIII 活性除 1 例为 1.9% 外, 其余 4 例测不

出 ($<0.1\%$)；FXIII 抗原平均为 $15.5\pm 12.2\%$ FXIII Ag。特发性 2 例 (AH13-2, AH13-4)，其余分别继发于滤泡性淋巴瘤 (AH13-1)、肾透明细胞癌 (AH13-3) 和类风湿性关节炎 (AH13-5)。5 例 AH13 患者均接受了止血治疗和免疫抑制治疗 (见表 1)。4 例患者治疗有效，出血程度减少或消失；其中 2 例患者治疗 2 月后复查 XIII 定性筛查试验转阴；1 例治疗 2 周后复查 XIII 定性筛查试验凝块溶解时间延长。另 1 例患者因出血量大、继发重症感染于治疗 20 天后死亡。

结论 凝血因子 XIII 缺乏症是一类罕见出血性疾病类型，临床医师对其认识不足而常致漏诊和延误诊断。对于不明原因严重出血且出凝血筛查试验无异常发现的患者应注意排除凝血因子 XIII 缺乏症的可能。

PO-041

预见性护理在减少急性白血病患者 PICC 相关性血栓形成中的应用

李辉

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 粗析预见性护理在减少急性白血病患者 PICC 相关性血栓形成中的应用。

方法 随机选取在 2018 年 1 月至 2018 年 12 月之间，于我院接受治疗的急性白血病患者 60 例，作为本文的研究对象。利用数字表法随机将研究对象分为常规护理组 (常规组, $n=30$) 和预见性护理对照组 (预见组, $n=30$)。比较两组患者行 PICC 置管后的护理满意度及上肢静脉血栓发生率。

结果 预见组患者的护理满意度 $100\% (30/30)$ 高于常规组患者的护理满意度 $86.67\% (25/30)$ ($P<0.05$)。预见组患者行 PICC 置管后 VTE 发生率低于常规组患者行 PICC 置管后 VTE 发生率 ($P<0.05$)。

结论 结合 Padua 预测评分实行的预见性护理措施能在减少急性白血病患者 PICC 相关性血栓形成中起到作用，并能提高患者护理满意度。

PO-042

蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症的临床特征及危险因素分析

庄伟煌, 黄茂娟, 王亚萍

福建医科大学附属第二医院

目的 探讨蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症的临床特征及危险因素。

方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 10 月于福建医科大学附属第二医院住院期间应用蛇毒血凝酶发生低纤维蛋白原血症 57 例患者 (病例组) 的临床资料，选取同期应用蛇毒血凝酶未发生低纤维蛋白原血症的 60 例患者作为对照组。比较两组患者的临床特征，并进行单因素及多因素分析。

结果 病例组患者低纤维蛋白原血症发生于用药后 $d 5.4\pm 1.067$ ，主要表现为手术或创伤部位渗血、纤维蛋白原 (Fib) 降至 0.694 ± 0.211 g/L、D-二聚体升至 4.468 ± 1.442 $\mu\text{g/mL}$ ，停药后 $d 3.93\pm 0.563$ Fib 恢复正常。两组在年龄、性别、原患疾病、蛇毒来源、疗程、合并肝肾功能不全和给药途径方面比较差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示年龄 ($P=0.007$, $OR=11.248$)、疗程 ($P<0.001$, $OR=72.104$) 和给药途径 ($P=0.049$, $OR=13.389$) 为发生低纤维蛋白原血症的高危因素。

结论 应用蛇毒血凝酶应警惕低纤维蛋白原血症的发生。老年、疗程长、静脉给药可增加低纤维蛋白原血症的发病风险。

PO-043

减少血液肿瘤患者输液港植入术后出血的护理干预

张伟伟,方云

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 血液肿瘤患者常临床表现为血小板低下和凝血系统紊乱, 导致患者出血风险大大增加, 输液港因其留置时间长, 导管相关性感染率低, 近年来逐渐得到患者的认可并在临床得到推广, 与 PICC 相比, 输液港植入需将患者皮肤切开并缝合, 其切口更大, 出血风险更高, 因此, 本研究目的为减少血液肿瘤患者输液港植入术后出血的发生。

方法 选择自 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在我科室行输液港植入术的患者 216 例, 回顾性分析其出血原因和护理对策, 216 例患者均采用 BD 公司生产的植入式输液港套件, 采用 B 超引导下经颈内静脉植入输液港技术, 输液港安置成功后采用不可吸收线对患者颈部和胸部囊袋伤口进行缝合, 无菌纱布覆盖加压止血。

观察行输液港植入术的患者术后 48 小时内伤口纱布渗血情况, 渗血面积活动性增大视为输液港植入部位出血。发生出血后, 立即为患者更换敷料并局部加压, 观察患者的血小板计数和凝血指标, 询问患者发生出血时的活动情况等。

结果 216 例患者中共有 37 例患者发生出血, 其中血小板减少或者凝血功能障碍者 24 例, 按压方式不当者 7 例, 患者剧烈运动导致出血者 4 例, 无损伤针穿刺点出血者 2 例。

结论 护理人员在血液肿瘤患者输液港植入术后观察中占重要地位, 血液肿瘤患者行输液港植入术后应持续监测凝血功能, 如发生凝血功能异常, 应加强对输液港伤口处的观察。正确的按压方式能有效减少出血情况的发生。

PO-044

遗传性异常纤维蛋白原血症一例并文献复习

陈坤,肖艰

自贡市第一人民医院

目的 遗传性异常纤维蛋白原血症是一组高度异质性的遗传性疾病, 大多为常染色体显性或共显性遗传。大约 250 例病例的汇总报告显示, 55% 的患者没有症状, 25% 的患者有出血史, 20% 的患者有血栓倾向。已报道的 100 多例异常纤维蛋白原血症或低异常纤维蛋白原血症, 大多数病例是无症状的, 只在常规凝血筛查时被发现。英国血友病中心医师组织建议: 当患者个人或家族史中有出血情况发生时, 给予纤维蛋白原输注治疗; 有血栓事件发生时, 应用低分子肝素进行治疗; 无症状者, 除了密切观察及监测纤维蛋白原水平外, 不需要进行特殊治疗。我们对我院的 1 例无症状异常纤维蛋白原血症患者进行了基因分析, 凝血常规提示: 纤维蛋白原活性降低, 纤维蛋白原浓度正常, 纤维蛋白原基因测序结果: 纤维蛋白原基因测序结果: 纤维蛋白原 FGA 基因第 2 外显子 c.104G>A 错义突变 (杂合) (p.Arg35His)。纤维蛋白原 FGA 基因第 1 外显子 c.16A>G 错义突变 (杂合) (p.Ile6Val)。患者及家族成员无出血及血栓疾病史, 患者无口腔、牙龈出血, 无皮下瘀点瘀斑, 无呕血, 咯血, 无黑便等出血倾向, 未予纤维蛋白原输注等特殊治疗。

PO-045

多学科协作下的慢病管理模式 对出院后血友病患者生命质量的影响

柳莎

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 通过以医师-护士-康复理疗师-心理咨询师等多学科协作下的慢病管理模式对血友病患者进行干预,了解该模式对出院后血友病患者生命质量的影响,以期为提高血友病患者出院后生命质量提供依据。

方法 选取我院 2018 年 5 月至 6 月收治的血友病住院患者 40 例,随机将其分为对照组和试验组,试验组在常规随访的基础上通过多学科协作实施 9 个月的慢病管理。应用慢病管理患者生命质量测定量表分别在患者出院前 1 天、出院后 3 个月、出院后 6 个月、出院后 9 个月对两组患者进行评测,最后根据调查表的数据研究多学科协作下的慢病管理模式对出院后血友病患者生命质量的影响。

结果 试验组患者出院后 3 个月、6 个月、9 个月慢病管理生命质量测定表得分均高于对照组;试验组患者出院后 3 个月、6 个月、9 个月慢病管理生命质量测定表得分均高于出院前 1 天;试验组出院后 9 个月慢病管理生命质量测定表得分高于出院后 6 个月;试验组出院后 6 个月慢病管理生命质量测定表得分高于出院后 3 个月。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结论 通过多学科协作下慢病管理模式对血友病患者的干预有利于提高出院后血友病患者生命质量,值得在更多人群中推广利用,同时也需要开展更多更深入的相关研究。

PO-046

常规超声联合血友病关节健康评估对低中剂量 预防治疗重型血友病 A 患儿的关节进展的观察

李颖嘉,张亚如,马菲,孙竞,冯晓勤,刘昊

南方医科大学南方医院

目的 以超声和血友病关节健康评分为观察指标,观察低、中剂量预防治疗重型血友病 A(HA)患儿的关节进展情况,为指导个体化治疗方案选择提供参考依据。

方法 对 27 例接受低、中剂量预防治疗的重型血友病 A 患儿进行双肘、双膝、双踝关节超声(US)检查及关节健康评估(HJHS2.1),并利用血友病 APP 准确收集患者临床资料,随访一年。按预防治疗剂量和频率,将关节分为低剂量组和中剂量组;按入组时关节超声评分将关节分为正常组和病变组。肘关节 52 个、膝关节 53 个、踝关节 52 个。低剂量组 80 个,其中正常关节 63 个,病变关节 17 个;中剂量组 77 个,其中正常关节 53 个,病变关节 24 个。74 个关节在随访期间从未发生出血,83 个关节在随访期间至少出血 1 次。108 个关节 HJHS 评分变化为 0 分,93 个关节 US 总评分变化为 0 分。随访一年,观察低、中剂量预防治疗重型血友病 A 患儿关节 US 评分及 HJHS 评分变化。

结果 共 27 例患者 157 个关节坚持完成了一年随访。低剂量预防治疗 14 例(低剂量组),中剂量预防治疗 13 例(中剂量组)。低剂量组关节 US 软组织评分、骨软骨评分及总评分变化和 HJHS 评分变化均高于中剂量组,但均无统计学差异($P=0.127-0.753$)。正常组关节 116 个,病变组关节 41 个。病变组关节 US 骨软骨评分、总评分变化和 HJHS 评分变化均高于正常组($P=0.000-0.001$)。病变组关节 US 软组织评分变化虽高于正常组,但无统计学差异($P=0.119、0.979$)。74 个关节在随访期间从未发生出血,US 总评分变化 >0 分的关节为 14/74 (18.9%),HJHS 评分变化 >0 分的关节为 11/74 (14.9%),其中 US 及 HJHS 评分变化 >0 分的关节以踝关节最多。

108 个关节 HJHS 评分变化为 0 分, 其中 US 总评分变化 >0 分的关节为占 25/108 (23.1%)。然而, 93 个关节 US 总评分变化为 0 分, 其中 HJHS 评分变化 >0 分的关节为 9/93 (9.7%)。

结论 低、中剂量预防治疗并不能完全阻止关节结构和功能损伤继续加重, 中剂量预防治疗较低剂量预防治疗能够更好的缓解关节结构和功能损伤进展速度。US 检查及 HJHS 检查较临床出血能够更好的评估关节结构及功能的改变。超声检查较 HJHS 检查能够更敏感地发现关节早期病变, 应结合超声与 HJHS 检查对血友病关节进行综合评估。

PO-047

兔出血诱导型关节炎模型的建立及超声评价

刘昊, 李颖嘉, 孙竞, 张亚如, 易梅
南方医科大学南方医院

目的 本研究通过不同方法建立兔出血诱导型关节炎模型, 并评价超声在监测关节结构改变中的价值。

方法 选择新西兰大白兔 10 只, 随机分为 A 组及 B 组, 每组 5 只。A 组关节内注射兔动脉血液 1ml, 每周两次, 共 24 次; B 组关节内注射兔动脉血液 2ml, 2 天/次, 共 12 次, 通过超声观察关节腔内血液吸收情况及滑膜和软骨的改变, 造模结束后取材进行组织学检查, 观察关节软骨及滑膜的病理变化。

结果 造模过程中: 注射血液后立即使用超声观察髌上囊内液性暗区, 证实成功注射到关节腔内; 关节腔内注射血液 24h 后超声监测, A 组积血已完全吸收, B 组髌上囊内尚可见积血存留。造模结束后: 超声测得 B 组滑膜厚度 ($4.9 \pm 0.5\text{mm}$) 较 A 组更厚 ($2.6 \pm 0.7\text{mm}$), B 组滑膜彩色多普勒血流分级 (2.2 ± 0.4) 高于 A 组 (0.6 ± 0.5), 且两者差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。造模前后相比较, 两组超声下软骨形态及厚度均未出现明显改变。组织学检查: B 组滑膜及软骨 Mankin's 评分较 A 组高且差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 两组均可观察到含铁血黄素弥散分布在滑膜中; 软骨出现表面剥脱、溃疡, 软骨细胞出现坏死和簇状聚集。

结论 两种方法均可成功建立兔出血诱导型关节炎模型, 其滑膜及软骨病理改变与人血友病性关节炎相似。两种造模方法中超声均无法监测到含铁血黄素沉积及软骨损伤, 但可观察到关节腔积血及滑膜增生。方法 B 关节炎模型滑膜增生及炎症细胞浸润更显著, 提示短期内频繁大量的关节腔出血可能更易导致滑膜炎。相较于方法 A, 方法 B 关节炎模型在超声下血流信号更明显、滑膜更厚, 有利于超声监测针对滑膜炎的实验干预的疗效。

PO-048

超声与磁共振成像对血友病骨关节病变 诊断价值探讨

马菲, 李颖嘉, 肖莉玲, 张丽, 罗淑仪, 张世玉, 罗婉贤
南方医科大学南方医院

目的 以磁共振成像 (MRI) 对血友病骨关节病变诊断及评分结果为参照, 探讨超声对血友病骨关节病变诊断及评分的价值。

方法 对 42 例血友病患者的 42 个关节 (膝关节、踝关节、肘关节各 14 个) 进行超声和 MRI 检查, 比较超声与 MRI 对血友病患者关节病变检出的一致性, 并对病变程度进行评分, 比较两者评分的一致性。最后, 比较超声检查评分者间的一致性和评分者自身的一致性。

结果 超声和 MRI 对于血友病患者关节早期软组织病变 (关节积液/积血、滑膜增厚和含铁血黄素沉积) 检出的一致性优秀 ($\kappa=0.763 \sim 0.896$, $P < 0.001$), 对软骨破坏检出的一致性优秀 ($\kappa=0.793$, $P < 0.001$), 对骨边缘侵蚀检出的一致性差 ($\kappa=0.133$, $P = 0.132$), 对软骨下骨囊肿检出的一致性差

($\kappa=0.100$, $P=0.137$)。超声与 MRI 对早期软组织病变评分的一致性为好至优秀 ($\kappa=0.684\sim0.833$, $P<0.001$), 对晚期骨软骨病变 (软骨破坏和骨破坏) 评分的一致性为差至好 ($\kappa=0.145\sim0.635$, $P<0.001$)。超声对早期软组织病变的评分者间的一致性为好至优秀 ($\kappa=0.676\sim0.870$, $P<0.001$), 对晚期骨软骨病变的评分者间的一致性为中等至优秀 ($\kappa=0.421\sim0.751$, $P<0.001$)。超声对早期软组织病变评分者自身的一致性为好至优秀 ($\kappa=0.705\sim0.885$, $P<0.001$), 对晚期骨软骨病变的评分者自身的一致性为中等至好 ($\kappa=0.532\sim0.732$, $P<0.001$)。

结论 超声对于血友病骨关节疾病早期软组织病变以及软骨破坏的检出具有重要作用, 有利于随访观察以及指导临床治疗。

PO-049

In Vivo Enrichment of Genetically Manipulated Platelets for Murine Haemophilia B Gene Therapy

Yingyu Chen^{1,2}, Jocelyn Schroeder¹, Chunyan Gao¹, Jing Li^{1,2}, Jianda Hu¹, Qizhen Shi¹

1. Medical College of Wisconsin, Blood Research Institute, Versiti Wisconsin

2. Fujian Medical University Union Hospital, Department of Hematology, Fujian Institute of Hematology

Objective Our previous studies have demonstrated that platelet-targeted FIX gene therapy can introduce sustained levels of platelet-FIX expression in Haemophilia B (HB) mice. In the current study, we aimed to enhance therapeutic levels of platelet-FIX in HB mice with MGMT P140K-mediated in vivo drug selection of hematopoietic stem cells (HSCs) under a nonmyeloablative preconditioning.

Methods We constructed a novel lentiviral vector (2bF9/MGMT LV), which harbors dual genes, the FIX gene driven by the α IIb promoter (2bF9) and the MGMT P140K gene under the murine stem cell virus promoter. Platelet-FIX expression was introduced in HB mice after 2bF9/MGMT LV-mediated HSC transduction and transplantation. Recipients were administered with O6-benzylguanine/1,3-bis-2-chloroethyl-1-nitrosourea (BG/BCNU) for 3 times. Animals were analyzed by PCR, quantitative PCR, FIX assays, inhibitor assays and tail bleeding test.

Results PCR results showed that 2bF9 proviral DNA was detected in all recipients that received 2bF9/MGMT LV-transduced HSCs. Quantitative PCR results confirmed that 2bF9/MGMT LV-transduced cells were effectively enriched after each round of BG/BCNU selective treatment. The average copy number of the 2bF9 cassette per cell after three BG/BCNU treatments was 0.50 ± 0.04 , which was significantly higher than pre-BG/BCNU treatment (0.13 ± 0.01). There was an approximately 2.9-fold higher FIX antigen (FIX:Ag) (4.11 ± 0.76 vs. 1.43 ± 0.06 mU/ 10^8 platelets) and a 3.7-fold FIX activity (FIX:C) (2.56 ± 0.50 vs. 0.69 ± 0.04 mU/ 10^8 platelets) level, respectively, post-treatment compared to pre-treatment. There was a small amount of FIX:Ag detected in the 2bF9/MGMT LV-transduced recipient plasma. When we normalized FIX:Ag levels to total whole blood FIX content, the results demonstrated that $96.32 \pm 0.32\%$ of whole blood FIX in the BG/BCNU treated animals was stored in platelets. To assess whether the bleeding phenotype was rescued in HB mice after receiving 2bF9/MGMT LV-transduced HSCs, we used a 6-hour tail bleeding test. All 2bF9/MGMT LV-transduced recipients stopped bleeding within 6 hours with a clotting time of 2.6 ± 0.5 hours and a remaining hemoglobin level of $65.1 \pm 4.9\%$, which were not significantly different from those of the wild-type control group (1.7 ± 0.9 hours and $70.6 \pm 13.9\%$). In contrast, none of the FIX^{null} mice stopped bleeding within 6 hours with a remaining hemoglobin level of $38.8 \pm 6.7\%$. Notably, none of the recipients developed anti-FIX inhibitory antibodies as measured by a modified Bethesda assay. To investigate whether immune tolerance was induced in 2bF9/MGMT LV-transduced recipients, all the recipients were challenged with 200U/kg recombinant human FIX (rhFIX) in the presence of Incomplete Freund's adjuvant (IFA) at 9 months after transplantation. Only one out of four recipients developed a low titer of inhibitors (1.3 BU/ml). In contrast, all of the HB controls developed inhibitors ranging from 17-120 BU/ml after the same challenge ($n=4$). When we used the ELISA assay for the quantification of total anti-FIX IgG antibodies, the anti-FIX IgG were barely detectable in the

recipients after they were challenged with rhFIX plus IFA. However, the antibody levels in the HB control mice under the same conditioning were 875-fold higher than those developed in 2bF9/MGMT LV-transduced recipients.

Conclusions Our data indicated that using the MGMT-mediated drug-selection system in 2bF9 gene therapy can significantly enhance therapeutic platelet-FIX expression, resulting in sustained phenotypic correction and immune tolerance in HB mice.

PO-050

四川地区血友病乙患者及其亲属的基因突变分析

邹忠晴,饶进,林志美,余晓玲,张在鹏
成都大学附属医院

目的 血友病乙(Hemophilia B, HB)为 X 染色体连锁的隐性遗传性出血性疾病,其发病机制多为凝血因子 IX(FIX)基因突变致凝血因子 IX 缺乏或结构功能的异常。本研究对明确诊断为 HB 的男性患者及其亲属进行基因序列分析以寻找其分子发病机制并为遗传学咨询奠定基础。

方法 2019 年 4 月-2019 年 6 月收集 HB 男性患者 14 例,均根据临床表现、血浆 FIX 活性检测及家族史等资料确诊;收集患者亲属 2 例。常规方法收集患者及亲属血样,分离血细胞和血浆,提取 DNA,用聚合酶链反应(PCR)和基因测序的方法检测 HB 患者及亲属的 FIX 基因编码区全长及附近转录剪接位点的突变分析,涵盖了该范围内的点突变、插入和缺失型突变。并将测序结果和国际 FIX 基因突变数据库进行比对,发现突变后排除多态性。

结果 14 例 HB 患者及 2 例家属基因分析共发现 15 种基因突变,突变类型包括无义突变 3 种,缺失变异 4 种,错义变异 8 种,其中 11 种突变为已报道的突变类型,4 种突变在国际上未见报道。

结论 所有 HB 患者均发生基因突变;14 例 HB 患者及其 2 例家属的基因分析表明 FIX 基因突变具有明显的异质性,且错义突变仍是目前 FIX 基因的主要突变方式。PCR 和直接进行基因测序将会对 HB 的携带者诊断及产前诊断提供了一种快速、准确的诊断方法。

PO-051

轻型血友病：2 例病例报道并文献复习

徐宁,许玉玲,黄睿,龙媛,石泽延,程鹏
广西医科大学第一附属医院

目的 提高对轻型血友病的认识及诊治水平

方法 对 2018 年 6 月至 2019 年 4 月广西医科大学第一附属医院确诊的 2 例轻型血友病患者的病史、临床表现、实验室检查、治疗及预后进行分析,并结合相关文献进行复习并讨论

结果 2 例轻型血友病患者的发病年纪为 18-19 岁,均为男性,首发症状为运动、创伤后深部肌肉血肿,查血常规、凝血功能大致正常,予行血肿清除术,术后出现术口出血不止。其中 1 例患者因失血性休克入住重症监护病房。完善凝血因子活性检查,2 例患者 FVIII 活性均减低,波动于 5%-40%,其中 1 例患者因确诊前使用大量新鲜冰冻血浆及冷沉淀,后来的病程中监测 FVIII 活性大于 40%,基因检查检测到血友病 A 相关突变而确诊轻型血友病。确诊后通过凝血因子 VIII、人凝血酶原复合物、重组人凝血因子 VIIa、氨甲环酸改善凝血功能,予凝血因子 VIII、重组人凝血因子 VIIa 预防手术出血。病程中 1 例患者产生抑制物, FVIII 进一步下降, APTT 明显延长,但未见出血加重。2 例患者均顺利完成血肿清除术,术后伤口恢复良好。

结论 1.轻型血友病很少发生自发性出血,多于创伤或手术后出现严重而持久的出血。2.实验室检查凝血功能多正常,偶有 APTT 轻度升高,使疾病具有隐匿性,极易出现误诊、漏诊。3.凝血因子活性、基因检测可帮助确诊,基因检测可以提供更多信息。4.去氨加压素是轻型血友病的首选用药,

FVIII浓缩物依然是经典用药选择。5.抑制剂生成可加重出血表型，高危患者应谨慎选用 FVIII浓缩物治疗。

PO-052

Age-related severity and distribution of haemophilic arthropathy of the knee, ankle, and elbow among Chinese patients with haemophilia

Sha Liu¹, Rong fu Zhou¹, Zhi bin Jin¹, Min Wu¹, Ping yang Zhang²

1.the Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

2.Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University

Objective The Haemophilia Early Detection with Ultrasound (HEAD-US) system has been proved to provide valuable diagnostic information in haemophilic arthropathy (HA). This study aims to reveal age-related severity and distribution of HA among Chinese patients with haemophilia using this system.

Methods A total of 89 Chinese patients (mean age [standard deviation, SD] 18.5±10.3 years; range, 3-40 years) with moderate- or severe-type haemophilia A (n=76) or haemophilia B (n=13) were recruited and divided into four different age groups.

The 6 index joints (knees, ankles, and elbows on both sides) were studied using a 12-5-MHz linear-array transducer following the scanning protocol proposed by the HEAD-US method. The severity of HA was classified into four levels according to the HEAD-US scores: absent of HA (0 point), mild HA (1-3 points), moderate HA (4-6 points), and severe HA (7-8 points).

The prevalence and severity distribution of HA among corresponding age groups were calculated. Comparison of HEAD-US scores and subscores among the various age groups, as well as comparison of HEAD-US scores among the different types of haemophilia, severity, and replacement therapy groups were analysed.

Results Prevalence and average number of HAs were 39.1% and 0.7, 90.6% and 3.2, 94.1% and 4.5, and 100% and 4.3 for ages ≤10, 11-20, 21-30, and 31-40 years, respectively. Prevalence and mean number of knee, ankle, and elbow arthropathy also increased with age, although joint damages progressed in unparallel patterns. Definite increase of the scores, which indicated the deterioration of the arthropathy, could be observed before 30 years of age ($P < 0.05$), whereas no significant arthropathy evolvement could be found after that age ($P > 0.05$). Severe knee arthropathy increased distinctly after 20 years of age and predominated all knee arthropathies after 31 years of age. Ankle and elbow arthropathy appeared to progress in a milder pattern.

Significant difference in synovium subscores were observed between patients aged <10 and >10 years. An increasing tendency was observed in cartilage and subchondral bone subscores along with age before 30 years. No significant difference in total joint scores was found between patients receiving on-demand therapy and those receiving 'on-demand to low-dose prophylactic therapy'.

Conclusions HA developed in the early stage of life and progressed mainly in the first three decades. Joint destruction of knee, ankle, and elbow appeared to worsen progressively in different ways. Higher dose of prophylactic therapy and additional local therapies might be recommended, given that chronic synovitis and osteochondral damages tend to be irreversible and that no significant improvement of joint status was observed in patients receiving 'on-demand to low-dose prophylactic therapy'. Understanding the severity and distribution characteristics of HA may bring out more optimal joint outcome among patients with haemophilia in developing countries.

PO-053

血小板计数检测在成人慢性原发免疫性血小板减少症利妥昔单抗疗效预测中的价值

王诗轩¹, 鞠满凯², 李慧媛², 张冬雷², 张磊², 杨仁池²

1. 南昌大学第一附属医院

2. 中国医学科学院血液病医院

目的 探讨血小板计数水平在成人慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）患者利妥昔单抗疗效预测中的价值。

方法 回顾性分析 2011 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日期间接受利妥昔单抗治疗（100 mg 每周 1 次，连用 4 次）慢性 ITP 患者的临床资料，计算利妥昔单抗治疗后不同随访时间截点血小板计数预测疗效的敏感性、特异性和阳性预测值、阴性预测值，并通过 ROC 曲线下面积得出最佳截断点。

结果 103 例患者纳入研究，男 46 例，女 57 例，中位年龄 30（18~67）岁。首剂利妥昔单抗后第 1、5、7 天，成功组（治疗后 $PLT \geq 50 \times 10^9/L$ 且未接受其他药物治疗）与无效组（治疗后 $PLT < 50 \times 10^9/L$ ）中位血小板计数差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；利妥昔单抗治疗后第 14 天，成功组中位血小板计数高于无效组 [$41 (8 \sim 384) \times 10^9/L$ 对 $23 (0 \sim 106) \times 10^9/L$, $P = 0.003$]；在随后的各随访截点，成功组中位血小板计数进一步回升并维持于正常水平，无效组中位血小板计数均低于正常水平。以 ROC 曲线获得的预测治疗反应的优化界限值血小板计数 $50 \times 10^9/L$ 为基础，首剂妥昔单抗治疗后第 14、30、60 天血小板计数能够组成一个预后评估体系。

结论 利妥昔单抗治疗后第 14、30、60 天血小板计数能够组成一个疗效预测评估体系，有助于随访和制定治疗计划。

PO-054

PECAM-1 Protects against Disseminated Intravascular Coagulation by Dampening Inflammatory Responses and Restoring Vascular Barrier

Lili Luo, Min Xu, Heng Mei, Yu Hu

Department of Haematology, Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology

Objective Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by an uncontrolled host response to infection, which is the most common underlying disease of disseminated intravascular coagulation (DIC). The morbidity and mortality of DIC in sepsis remains high, even doubling the mortality from sepsis. Inflammatory storm and microvascular derangement are crucial in the pathogenesis of sepsis and sepsis-induced DIC. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1), a cellular adhesion and signaling receptor that is expressed on hematopoietic and endothelial cells, is vital to dampen inflammatory responses and restore endothelial cell barrier. It is unknown whether PECAM-1 confers protection against sepsis-induced DIC. The aim of the study is to investigate the role of PECAM-1 in sepsis-induced DIC.

Methods PECAM-1^{-/-} C57BL/6 mice were generated by CRISPR/Cas9 gene editing technology and confirmed at gene and protein level. PECAM-1^{-/-} and wild type (WT) mice were injected intraperitoneally with lipopolysaccharide (LPS O111:B4, 50 mg/kg) to induce DIC. Fibrin deposition, infiltrates of granulocytes and expression of tissue factor (TF) were determined by histologic examination. ELISA was used to detect plasma levels of molecular markers. Cytokine levels were measured by BD Cytometric Bead Array or ELISA. Cell death was assessed

by LDH Cytotoxicity Assay kit. The morphological characteristics and proportion of pyroptosis were assessed by microscope and flow cytometry.

Results PECAM-1^{-/-} mice had more fibrin deposition in lungs, kidneys, and liver. In combination with a larger drop in platelet count, PECAM-1^{-/-} mice had significantly higher plasma levels of thrombin-antithrombin complex, thrombomodulin and plasminogen activator inhibitor-1. Consistently, the PECAM-1^{-/-} mice had higher expression of tissue factor. The above results indicated that PECAM-1-deficient mice had enhanced susceptibility to suppressed-fibrinolytic-type DIC. Furthermore, PECAM-1^{-/-} mice had significantly higher plasma levels of proinflammatory cytokines and greater extent of infiltrates of granulocytes in lung after LPS challenge. Compared with WT mice, PECAM-1^{-/-} mice had an exaggerated vascular permeability. Interestingly, macrophages from PECAM-1^{-/-} mice released higher levels of LDH and showed higher proportion of permeability swollen cell after LPS challenge in vitro, while PECAM-1^{-/-} mice had markedly higher levels of IL-1 β and induced higher expression of caspase-11 in vivo, indicating PECAM-1 may regulate inflammatory responses through pyroptosis of macrophages.

Conclusions PECAM-1 protects mice against DIC, making PECAM-1 an attractive target for the development of novel therapeutics to manage and treat sepsis-induced DIC.

PO-055

纳豆激酶对 2875 人血压的影响

徐峰
沈阳药科大学

目的 纳豆激酶可能是通过溶解堵死血管的陈旧血栓，使高血压患者堵塞的血管重新参与循环，导致参与循环的血管床容积恢复到其血管堵塞前水平，则血压自然就恢复到其正常水平。

方法 我们对 2875 名（男 1252 例，女：1623 例，平均年龄 66 岁，年龄分布 55-82 岁）服用纳豆激酶（3600FU/d,连续 12 月）群体的血压进行观察；体外进行纳豆激酶溶解陈旧血栓实验；动物体内实验

结果 收缩压由 160 $\pm$ 11 mmHg 下降到 132 $\pm$ 9 mmHg，均值下降 28mmHg，收缩压下降 17.5%；舒张压由 94 $\pm$ 9 mmHg 下降到 80 $\pm$ 7 mmHg，均值下降 14mmHg，舒张压下降 14.9%。体外实验显示，纳豆激酶 20-2000FU 与形成 5 天的陈旧血栓作用 48 小时，使其 100%溶解，使纤维蛋白显著溶解。动物体内实验表明，纳豆激酶肠溶颗粒 5000-20000FU 连续口服 7 天，再分别用 FeCl₃造动脉血栓模型，用结扎法造静脉血栓模型，导致血栓形成受挫；先造血栓模型，成模 24 小时后给予纳豆激酶肠溶颗粒 5000-20000FU 连续口服 7 天，动静脉血栓均显著溶解。同时，纳豆激酶对抗 PAI1，促进内源性 tPA 的产生，并具有抑制 TXB₂、白三烯和 C 反应蛋白水平。

结论 纳豆激酶具有溶解陈旧血栓并干预高血压的作用。

PO-056

Rapamycin Induces Megakaryocytic Differentiation through increasing autophagy in Human Megakaryoblastic Dami Cells

NING-NING SHAN
Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University

Objective Autophagy is a conserved cellular process that involves the degradation of cytoplasmic components in eukaryotic cells. However, the correlation between autophagy and megakaryocyte development is unclear. This study aims to explore the role of autophagy in megakaryocyte

differentiation.

Methods To test our hypothesis, we used the Dami cell line, a human megakaryocytic leukaemia cell line, in vitro experiments. Rapamycin and Bafilomycin A1 were used to stimulate Dami cells. CD41 expression and apoptosis were analysed by flow cytometry. Autophagy-related proteins were detected by Western blotting.

Results TPA (12-O-Tetradecanoylphorbol 13-acetate)-treated Dami cells can simulate endomitosis of megakaryocytes in vitro. Rapamycin-induced autophagic cell death was verified by LC3-II conversion and Beclin-1 upregulation. Meanwhile, Bafilomycin A1 blocked endomitosis and autophagy of Dami cells.

Conclusions Our results provide evidence that autophagy is involved in megakaryocyte endomitosis and platelet development. Rapamycin inhibited cell viability and induced multiple cellular events, including apoptosis, autophagic cell death, and megakaryocytic differentiation, in human Dami cells. Upregulated autophagy triggered by rapamycin can promote the differentiation of Dami cells, while endomitosis is accompanied by enhanced autophagy.

PO-057

血管性血友病因子在 人骨肉瘤中的表达作用研究

赵益明,王琪,江淼,阮长耿
苏州大学附属第一医院

目的 VWF 在炎症的发生、血管新生和肿瘤发生等病理过程中的作用仍不清楚。本研究旨在探索骨肉瘤患者原位和转移的肿瘤组织中 VWF 表达水平的差异,比较骨肉瘤细胞与内皮细胞中 VWF 表达模式的差异。

方法 收集苏州大学附属第一医院的 66 例骨肉瘤患者和 60 例正常人血浆,用 ELISA 检测其血浆中 VWF 的表达水平;检测 12 例骨肉瘤患者的病理组织标本,比较 VWF 在不同骨肉瘤病理标本中的表达水平;利用 Western blot 和免疫荧光染色检测人骨肉瘤细胞系 SAOS2 中 VWF 的表达;运用多聚体电泳技术研究 SAOS2 和 HMEC-1 中 VWF 表达模式的差异。

结果 应用 ELISA 法对 66 例骨肉瘤患者和 60 例正常人血浆 VWF 抗原水平的检测发现,原位骨肉瘤组、骨肉瘤转移组及 CTL 组血浆中 VWF 的含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$);运用 HE 和 IHC 染色对 12 例骨肉瘤患者的病理组织标本进行检测,结果显示原位骨肉瘤细胞、侵袭性骨肉瘤细胞以及肺转移骨肉瘤细胞内均存在 VWF 的表达;且 2 例侵袭性骨肉瘤标本和 3 例肺转移骨肉瘤标本中骨肉瘤细胞的 VWF 表达水平显著高于 7 例原位骨肉瘤 ($P < 0.01$)。将 SAOS2、阴性对照 HEK293 和人骨肉瘤细胞系 MG63 的细胞裂解液与阳性对照 HMEC-1 的细胞裂解液和血小板裂解液进行 Western blot 检测,结果显示 SAOS2、HMEC-1 和血小板裂解液中表达一定量的 VWF 蛋白,而在 HEK293 和 MG63 细胞中未检测到 VWF 蛋白的表达;用 FITC 标记的兔抗人 VWF 多抗进行免疫荧光检测,结果显示 SAOS2 细胞的胞质中存在一定量的 VWF 颗粒小体;VWF 多聚体电泳分析显示,SAOS2 细胞中的 VWF 主要以中分子量聚合物的形式存在,而内皮细胞中的 VWF 则以各种分子量聚合物的形式存在。

结论 骨肉瘤的转移与血浆中的 VWF 水平无关,而与骨肉瘤细胞来源的 VWF 相关;SAOS2 的胞质内遍布以中分子量聚合物形式存在,SAOS2 细胞内表达的 VWF 在合成、储存、分布、结构和功能上不同于内皮细胞中的 VWF;为研制新型抗骨肉瘤转移的治疗药物提供了理论依据和临床应用价值。

PO-058

幽门螺杆菌参与免疫性血小板减少症发病机制的研究进展

迪亚尔·阿布都艾尼,黄燕,王义霞
新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院

目的 研究 HP 致 ITP 减少的机制

方法 阅读文献

结果 目前国内外的相关研究已证实 Hp 与 ITP 的相关性,但 Hp 如何参与 ITP 的发生机制研究落后于临床研究,目前认为主要有分子模拟学说、B/T 淋巴细胞的作用、宿主遗传因素、Lewis 抗原等 11 个方面

结论 国内外近年来进行了多个有关抗 Hp 在 ITP 中的临床应用研究,多为小规模临床随机试验,纳入患者的样本量相对较少,因此所得出的结论未必确切,也未能明确说明其机制,因此为了得出充分可靠的证据,仍需要大规模、多中心、多样本的临床试验去证实。

PO-059

药代动力学与关节评估指导的中国重型血友病 A 成人患者
个体化预防治疗的短期疗效初步观察

孙雪岩,庄金木,周璇,孟蕾,柳竹琴,孙竞
南方医科大学南方医院

目的 观察药代动力学与关节评估指导的中国重型血友病 A 成人患者个体化预防治疗的短期疗效,探讨中国重型血友病 A 成人患者个体化预防治疗的方案策略。

方法 研究对象为既往在南方医院血友病诊疗中心进行按需或低剂量预防治疗的重型血友病 A 成人患者。试验组患者第一阶段 3 个月进行足量预防治疗,3 个月后,同意个体化方案者进行第二阶段 3 个月的个体化预防治疗,拒绝个体化方案者则继续足量预防治疗。对照组患者持续接受 6 个月的按需或低剂量预防治疗。以患者出血表型、关节评估现状及自身 PK 参数作为个体化考量,动态匹配相应 FVIII:C 谷浓度,从而制定个体化预防治疗方案。最严重单一靶关节超声检查及血友病关节健康评分(HJHS)评估于入组前及随访期间每 3 个月进行一次。

结果 试验组患者第一阶段出血次数明显少于对照组 (ABR 4.1vs32.5,P=0.000; AJBR 0.0vs28.4,P=0.000),但关节损害未进展的比例与对照组无明显差异 (53.8% vs 35.7%,P=0.288)。接受个体化预防治疗的 11 例试验组患者第二阶段的出血次数明显少于对照组 (ABR 4.1vs 26.4,P=0.000; AJBR 0.0vs24.4,P=0.000),但较第一阶段足量预防治疗无明显变化;第二阶段其关节损害未进展的比例明显高于对照组 (90.9% vs 28.6%,P=0.003) 及第一阶段足量预防治疗 (90.9% vs 53.8%, P=0.059),且人均因子用量较前期足量预防治疗无明显增加 (65536.4±19423.4 IU vs 64636.4±15493.7 IU, P=0.498)。

结论 目前的短期足量预防治疗可明显改善中国重型血友病 A 成人患者的出血表型,但在延缓关节损害进展方面的疗效并不十分显著。基于患者出血表型、关节评估现状及自身 PK 参数作为考量,动态匹配相应 FVIII:C 谷浓度的个体化预防治疗方案,可能更多地阻止中国重型血友病 A 成人患者关节损害进展,甚至予以逆转。

PO-060

ITP 合并急性心梗 PTCA 术后维持治疗一例及文献回顾

王冉
郑州大学第一附属医院

目的 通过病例报道及文献复习, 探讨 ITP 合并急性心梗 PTCA 术后的临床表现、诊断过程、治疗方案及最新进展

方法 拟报道我院收治 ITP 合并急性心梗 PTCA 术后维持治疗 1 例, 详细介绍此病例诊断、治疗过程及预后, 并对此少见病症进行文献复习

结果 患者发现血小板低 4 年, 未治疗。曾在外院诊断为 ITP, 1 月前出现急性心梗行 PTCA 术, 血小板持续减低, 给予复查骨髓, 排除性诊断为 ITP, 予以输血小板后症状缓解

结论 ITP 合并急性心梗患者比较少见, 患者需长期应用抗凝药物, 对于血小板低的治疗, 目前尚无统一治疗标准, 治疗可给予输血小板、激素、丙球等应用, 不建议应用止血药物。

PO-061

阵发性睡眠性血红蛋白尿症血栓风险模型的相关研究

黄钰洲, 韩冰
中国医学科学院北京协和医院

目的 阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 是一种后天获得性造血干细胞疾病, 血栓并发症发生率高, 是 PNH 患者死亡的主要原因之一。我们试图探索合理的预测血栓风险的评分系统, 筛选出血栓高风险的 PNH 病人从而加以特别的预防性干预。

方法 回顾性分析目前已知的可能与血栓相关的临床和基因指标, 对每位患者做出血栓风险积分, 并按实际血栓发生情况进行验证。

结果 2011 至 2016 在我院确诊的 99 例 PNH 患者, 共有 17 例患者发生血栓事件。我们确定 PNH 克隆 ≤ 80 (OR 1.056, 95%CI 1.016-1.097, $P=0.005$)、血红蛋白 $\leq 75\text{g/L}$ (OR 4.202, 95%CI 0.984-17.954, $P=0.053$)、血小板 $> 100 \times 10^9/\text{L}$ (OR 6.547, 95%CI 1.490-28.767, $P=0.013$) 和易栓基因 rs495828=G (OR 5.243, 95%CI 1.314-20.916, $P=0.019$) 为 PNH 患者血栓发生相关的基础危险因素。由此整合而来的风险模型能够有效评估 PNH 患者血栓发生风险 (AUC=0.756, 95%CI 0.607-0.905, $P<0.001$)。风险模型将 PNH 患者划分为血栓风险高危组 (评分 ≥ 23) 和低危组 (评分 < 23)。高危组患者与低危组相比, 累积血栓发生率更高 ($P<0.001$), 并且血栓事件发生相对更早 (8.5 个月 vs. 18 个月, $P=0.043$)。

结论 我们首次建立了 PNH 血栓风险模型。血栓风险模型能够有效预测血栓高风险的 PNH 病人, 并有待进一步临床验证。

PO-062

血友病患者外科手术的效果评价

徐佩佩, 周虎
河南省肿瘤医院

目的 血友病是一种 X 染色体连锁的隐性遗传性出血性疾病, 以自发性出血及外伤或手术后延迟性出血为特点, 血友病患者反复关节出血导致关节畸形将严重降低患者生活质量, 以及对有手术绝对适应症的血友病患者施行手术时手术风险大, 为提高血友病患者生活质量及危及生命时挽救血友病

患者生命，施行手术治疗有其重要性及必要性，对行手术治疗的血友病患者进行效果评价。

方法 对患有血友病关节病且要求行手术矫正的患者及有手术绝对适应症的血友病患者施行手术后评估手术效果。

结果 对 11 例符合上述标准的患者进行多学科会诊、术前评估及术前讨论，3 例患者因家庭经济原因放弃手术，1 例因手术风险极大取消手术，7 例患者施行手术，其中 5 例患者无抑制物，2 例患者合并高滴度抑制物，均顺利施行手术，手术过程顺利，术后恢复良好。

结论 血友病患者手术风险大，为保障血友病患者围手术期的各项指标评估、手术方案的确定顺利实施以及术后的康复等，必须要由有经验的血液科专科医生、外科专科医生、出凝血实验室技术人员以及康复科医师等组成综合关怀团队密切配合。

PO-063

硼替佐米治疗非分泌性骨髓瘤致凝血因子 X 缺乏

刘爱军,贾静

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 探讨不分泌性骨髓瘤患者发生型血印子 X 缺乏的诊断和含新药硼替佐米方案的治疗作用。

方法 回顾性分析 1 例不分泌型骨髓瘤合并凝血因子 X 缺乏患者的诊治经过并进行文献复习。

结果 一例 62 岁的女性以贫血合并大出血为主要临床表现就诊。凝血结果显示凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间明显延长，而检测到的凝血因子 X 的活性明显减低（5.4%）。血清和尿蛋白电泳未见 M 成分，骨髓穿刺流式细胞学、骨髓活检提示克隆性浆细胞，骨髓及腹壁脂肪活检刚果红染色阴性，无淀粉样变性证据。本病例诊断为不分泌型多发性骨髓瘤合并获得性凝血因子 X 缺乏症。经含硼替佐米方案治疗后，评估疗效时该病人骨髓瘤完全缓解且 X 因子活性恢复（20.5%）。治疗中 X 因子活性恢复时间与常见的轻链型淀粉样变性所致 X 因子缺乏症不符。

结论 不分泌型骨髓瘤合并凝血因子 X 缺乏属罕见病例，诊断过程需充分鉴别轻链型系统性淀粉样变性。治疗上含硼替佐米方案控制原发病后凝血因子 X 缺乏明显改善。本例不分泌性骨髓瘤导致凝血因子 X 缺乏症为首次报道，针对这类病人我们推荐使用能够快速控制骨髓瘤的新药比如硼替佐米。

PO-064

脐带间充质干细胞治疗难治性重型再生障碍性贫血的实验及临床研究

何川,刘霆

四川大学华西医院

目的 重型再生障碍性贫血的标准治疗是异基因造血干细胞移植和免疫抑制治疗，但有约 30% 的患者治疗后无效或复发。再障患者骨髓 MSCs 功能存在多方面异常，在再障的发病中起了重要作用。不同培养体系会造成 MSCs 分化、免疫调节等功能差异而影响其疗效。本研究分离人脐带华通胶 MSCs 后应用不同培养基培养，检测 MSCs 分泌细胞因子以及对 PMNCs 分泌 IFN- λ 和 TNF- α 的抑制作用的差异，筛选出对再障治疗具有更好疗效的 MSCs；建立再障小鼠模型，注射筛选出的 MSCs，观察模型小鼠造血功能恢复情况；选择复发或难治重型再障患者，输注筛选出的 MSCs，检测免疫调节及造血支持相关指标并评价疗效

方法 1.不同培养基培养 MSCs，检测 MSCs 培养上清中 HGF、ANG-1、PGE2、TGF- β 1 水平，将不同培养基来源 MSCs 与 PMNCs 共培养后检测上清中 IFN- γ 和 TNF- α 水平

2.BALB/c 小鼠经亚致死量全身照射后注射 DBA/2 小鼠胸腺淋巴结混合细胞，建立再障小鼠模型，

注射筛选出的 MSCs。检测血常规、VEGF、Tregs 细胞比例，观察骨髓增生情况

3. 选择符合纳入标准的患者，输注筛选出的 MSCs。检测血常规，外周血 Tregs 细胞、IFN- γ 、IL-4、IL-17A 比例，hFGF、SCF、HGF、VEGF 等因子水平；观察治疗前后骨髓增生及 VEGF、SCF 等因子表达情况

结果 1. 不同培养基来源 MSCs 分泌 HGF、ANG-1、PGE2、TGF- β 1 水平及对 PMNCs 分泌 IFN- γ 、TNF- α 的抑制作用存在差异

2. MSCs 治疗组小鼠血常规下降后迅速恢复，外周血 Tregs 比例，VEGF 水平较再障组小鼠高，造血功能恢复

3. 10 例患者接受 MSCs 治疗均未观察到副作用发生，2 例有效，2 例贫血和出血症状好转；治疗后患者 Tregs 增高，CD4⁺T 细胞 IFN- γ 、IL-17A 水平降低，IL-4 水平增高，血浆 hFGF、HGF、SCF、VEGF、IL-10 水平增高，L-15、TNF- α 水平降低；治疗有效的患者骨髓造血功能恢复

结论 1.2 号培养基来源 MSCs 更适合后续实验和临床研究

2. 给予再障模型小鼠注射筛选出的 MSCs，能够恢复其造血功能

3. 经筛选的 MSCs 治疗难治性重型再障患者有效率约 20%，相关指标检测说明 MSCs 可能通过免疫调节和促进 HSCs 功能起效，是一种有效而安全的治疗新选择

PO-065

Imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg cells and aberrant expressions of specific transcription factors in patients with immune thrombocytopenia

Mingjing Wang^{1,2}, Zhuo Chen¹, Shirong Zhu^{1,3}, Yonggang Xu¹, Xiaoqing Ding⁴, Richeng Quan¹, Haiyan Chen⁴, Zhongyang Deng^{1,5}, Simon Xun Liang⁶, Xiaomei Hu¹

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

2. Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences

3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine

4. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

5. Dental Hospital, Fourth Military Medical University

6. Biochemistry and Molecular Biology, Jinzhou Medical University

Objective This work was to investigate the balance of Th1/Th2 and Th17/Treg cells and the expressions of specific transcription factors in patients with immune thrombocytopenia (ITP) in Chinese population.

Methods Forty patients with ITP and twenty healthy volunteers as the normal controls were recruited for the study. We measured the numbers of Th1, Th2, Th17 and Treg cells by flow cytometry, the expression levels of IFN- γ , IL-4, IL-17A, and TGF- β by flow-based Multiple Immunoassays, and the expressions of T-bet, GATA-3, ROR- γ t, and Foxp3 by RT-PCR.

Results The results showed that the expressions of IFN- γ in Th1 cells and the ratio of Th1/Th2 cells were significantly increased ($P < 0.05$) in ITP group, while the expressions of IL-4 in Th2 cells and were significantly decreased ($P < 0.05$). In addition, the expression of transcription factors T-bet and GATA-3 were significantly increased ($P < 0.05$). The expressions of Th17 and Treg cells and the ratio of Th17/Treg cells were significantly decreased ($P < 0.05$). The expression of IL-17A was significantly increased ($P < 0.05$). However, the expression of TGF- β was significantly decreased ($P < 0.05$). The expressions of ROR- γ t and Foxp3 were significantly increased ($P < 0.05$).

Conclusions Our studies documented that ITP may be caused by the imbalance of Th1/Th2 cells and Th17/Treg cells, and their relevant cytokines and transcription factors might be responsible for the imbalance.

PO-066

血友病 A 合并Ⅷ因子抑制物阳性患者手术 2 例报道

彭捷^{1,2}, 阳红斌^{1,2}, 赵谢兰^{1,2}

1. 中南大学湘雅医院

2. 湘雅血友病诊疗中心

目的 血友病抑制物阳性患者的手术治疗一直是血友病诊治大夫所面临的巨大挑战。现分享两例我中心抑制物阳性患者手术的体会。

方法 病例一：23 岁重型血友病 A 青年男性患者因髂腰肌血肿后双下肢活动障碍 1 年入院。患者抑制物滴度 15.0-108.0BU。入院诊断为：股神经损害（双侧）。我中心与骨显微外科 MDT 团队合作，术前 3 小时、术中、术后 3 小时分别给予重组人凝血因子Ⅶa 6mg 静脉注射，同时全麻下行左伸膝功能重建术+左功能性骨薄肌肌瓣移位术。患者术前一天复查凝血功能 APTT 86.3s，术中复查 APTT 66.1s，术后第二天复查 APTT 84.4s。患者手术顺利，术中出血约 150ml。术后给予患者凝血酶原复合物（PCC）2000IU-3000IU Qd×14 天，术后无明显活动性出血。

结果 病例二：11 岁重型血友病 A 男孩因右侧腹股沟可复性包块嵌顿 1 天入院。患者抑制物滴度 7.7-20.0BU。入院诊断：腹股沟斜疝（右侧嵌顿疝）。我中心与小儿外科 MDT 团队合作，术前 2 小时给予重组人凝血因子Ⅶa 2mg 静脉注射，全麻下行腹腔镜下右侧腹股沟斜疝疝囊高位结扎术+肠粘连松解术。患者术前一天查凝血功能：APTT>180s，术中复查 APTT 40.6s，术后第二天复查 APTT 76.5s。患者手术顺利，术中出血约 3ml。术后给予患者凝血酶原复合物（PCC）2 次（1200iu+600iu），术后无明显活动性出血。

结论 诊治策略分析：重型血友病 A 抑制物阳性患者是手术止血管理的一大挑战。目前使用旁路制剂的止血效果监测尚无可靠的检验方法，国内外亦无相关指南供参考。从这两例患者的 APTT 结果变化来看，也证实了确实 APTT 不能有效地反应患者手术中的出血情况。分析该两例患者成功的原因：1. 抑制物阳性患者必须手术时，需要评估医院是否具备血友病诊疗团队和血友病手术经验丰富的专业医师；2. 与患者的手术方式：微创的术式有关，损伤小，所以得以顺利完成手术；3. 重组人凝血因子Ⅶa 的合理使用。

PO-067

β-TrCP 在 AML 患者中的表达及其与预后的关系

吴忆帆, 刘娜, 纪春岩

山东大学齐鲁医院

目的 本研究应用实时荧光定量 PCR 技术，检测 b-TrCP 基因在 AML 患者骨髓细胞中的表达情况，分析 b-TrCP 在 AML 患者中的表达，并探讨与预后的关系。

方法 研究纳入山东大学齐鲁医院 2015 年 2 月 2 日至 2018 年 9 月 25 日初诊的 AML 患者 100 例，其中非 M3 AML 患者 79 例，M3 患者 21 例，复发 AML 患者 10 例，CR 患者 6 例以及健康对照 24 例。对患者的骨髓标本采用 Ficoll 密度梯度离心法分离骨髓中的单个核细胞，采用 RT-PCR 法检测 AML 患者骨髓标本中的 b-TrCP 相对含量，分析 b-TrCP 表达与 AML 患者临床预后之间的关系。

结果 1. β-TrCP 在 AML 各组相对表达水平呈偏态分布，初诊 AML 组和复发 AML 组 β-TrCP 表达均高于健康对照组（P<0.05），但在预后较好的 M3 患者中 β-TrCP 表达与对照组相比未发现明显差异（P>0.05）。2. 通过检测 6 例的初诊非 M3 AML 患者与其第一次缓解后骨髓中 β-TrCP 的表达水平发现，缓解后较初诊时 β-TrCP 的表达水平明显下调（P<0.05）。3. 将 79 例非 M3 AML 患者根据 β-TrCP 表达水平表达分为高表达组和低表达组，探讨 β-TrCP 表达水平与临床特征的关系，发现高表达 β-TrCP 患者初诊时外周血白细胞更高，预后核型更差（P<0.05），高表达 β-TrCP 患者

生存期和无复发生存期也更短 ($P < 0.05$)。4. Kaplan—Meier 法单因素分析发现患者发病年龄、白细胞、血小板、是否存在 NPM1 突变、预后核型、骨髓中原始细胞数、 β -TrCP 表达水平可能是影响患者预后的因素, 为了进一步探索影响 AML 患者预后的独立因素, COX 回归分析发现患者发病年龄、发病时外周血白细胞数、血小板、是否存在 NPM1 突变、 β -TrCP 表达水平是影响患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

结论 1.初诊 AML 患者和复发 AML 患者骨髓单个核细胞中 β -TrCP 的表达水平较对照组明显升高, 但在预后较好的 M3 患者中 β -TrCP 表达与对照组相比未发现统计学差异。2.AML 患者缓解后较初诊时 β -TrCP 的表达水平明显下调。3. 发现高表达 β -TrCP 患者初诊时外周血白细胞更高, 预后核型更差, 高表达 β -TrCP 患者总生存期和无复发生存期也更短, COX 多因素分析患者发病年外周血白细胞数、血小板、是否存在 NPM1 突变、 β -TrCP 表达情况是影响患者预后的独立危险因素。

PO-068

Combination of cyclophosphamide and corticosteroids therapy facilitate remission in acquired hemophilia A patients with high titers of inhibitors: A single center experience in China

Naifang Ye^{1,2}, Zhenzhen Liu¹, Xuefeng Wang¹, Wenman Wu¹

1. Ruijin Hospital

2. The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University

Objective Acquired hemophilia A (AHA) is a rare disease resulting from autoantibodies against coagulation factor VIII that leads to spontaneous bleeding. We have conducted retrospective study summarizing the clinical characteristics and treatment outcomes of a relatively sizable cohort of Chinese patients with AHA.

Methods We retrospectively analyzed the characteristics and outcomes of 42 patients with AHA diagnosed in our center from January 2014 through December 2018.

Results The FVIII activity (FVIII: C) was significantly suppressed (median 1.5%; IQR: 0.9-3.5) by FVIII inhibitor (median 8 BU/mL; IQR: 4.0-16.0). Bypassing agents, PCC or FVIIa, were used in 14 patients for bleeding control without any adverse reaction; and most patients (90.5%, 38/42) were placed on immunosuppressive regimen, corticosteroid alone or in combination with cyclophosphamide. Patients treated with corticosteroids alone had a lower median inhibitor titer (8 BU/mL) than those treated with combination corticosteroids of cyclophosphamide (16 BU/mL) ($P < 0.001$). 97.4% (37/38) patients achieved CR after immunosuppression therapy, and the median time to CR in patients treated with corticosteroids alone was shorter than those with combination corticosteroids of cyclophosphamide (median 40 days; IQR: 31-65 vs. 51 days; IQR: 38-83, $P = 0.301$). 10 (26.3%) patients relapsed thereafter and were placed on combined corticosteroid and cyclophosphamide treatment, which yielded second remission in 8 patients (80%).

Conclusions The corticosteroid achieves satisfactory outcome, particularly with low inhibitors titers; and combination of cyclophosphamide will facilitate remission in sever patients with high titers of inhibitors.

PO-069

药代动力学指导重型血友病 A 患者急性关节出血的治疗研究

韩红¹, 曾艳¹, 陈慧¹, 蔡文¹, 严毅进^{1,2}

1. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院

2. 华中科技大学第一临床学院

目的 研究在药代动力学(PK)指导下的治疗方案, 对重型血友病 A 患者急性关节出血的疗效。

方法 重型血友病 A 患者 40 名, 年龄 14-55 岁, 病程 3 天以内, 因 1-2 个关节发生急性出血而入院治疗。患者被随机分为 A、B 两组, 每组各有患者 20 名。A 组: 以个体化测定的 PK 参数为依据计算用药的剂量及频率; B 组: 以公斤体重(均为 15IU/KG)为依据计算用药剂量及频率。在用药前、用药后 3 天及 7 天, 对两组患者在关节肿痛程度(WHO-VAS)、关节出血吸收(B 超测定关节积液等级)、关节功能改善(IPSG-HJHS 量表)等方面的情况进行评定。采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 , 比较两者患者在疗效上的差异。

结果 以 PK 为指导的个体化方案的疗效优于以公斤体重为基础的经验性方案的疗效(P 小于 0.01)。

结论 以 PK 为指导的个体化的用药治疗方案更加精准, 值得进一步推广。

PO-070

山东省 55 例血友病 A 患者基因检测及分析

张文慧

济南市中心医院

目的 分析山东省 55 例血友病 A 患者基因突变类型, 丰富血友病 A 基因突变谱, 探讨血友病 A 的发病机制。

方法 采用 LD-PCR 方法检测血友病 A 患者 FVIII 基因内含子 22 倒位突变, 采用高通量测序方法对内含子 22 倒位阴性者 FVIII 基因的 26 个外显子进行检测, 并与国际 FVIII 基因突变数据库比对。

结果 50 例 HA 患者中, 20 例为内含子 22 倒位突变, 余 30 例中, HA 患者共检测到 29 种突变, 其中 3 例患者同时检测出 2 种突变, 6 例患者未检测到基因突变。其中 c.557A>T、c.2034_2062del、c.6052_6058del、c.6046_6047del、c.1334T>A、c.1009+1G>T、c.1493G>A、c.2997dupA、c.4001delT 等突变未见报道。

结论 FVIII 基因突变是导致 HA 的根本原因。最常见突变类型为内含子 22 倒位突变。首次发现 9 种突变类型, 丰富了 FVIII 基因突变谱。为明确血友病 A 的分子发病机制提供了基础。

PO-071

妊娠合并弥散性血管内凝血 1 例临床探讨

李治, 郭淑利

洛阳市中心医院(原: 洛阳市第二人民医院)

目的 1. 探讨妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)诊断标准; 2. 探讨妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)治疗原则; 以及是否应用肝素治疗? 通过对以上问题的探讨, 加深对以上临床问题的认识, 以期对临床有所帮助。

方法 通过临床典型病例, 并查阅相关文献, 分析、探讨妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)的诊断、治疗问题; 以及对妊娠合并 DIC 临床上存在争议的热点问题探讨。

结果 该例患者术前治疗给予了必要的输血等治疗措施,明确 DIC 诊断后,立即进行产科手术,术后异常指标短期内恢复正常。提示,对于妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC),积极治疗原发病,及时去除病因是治疗 DIC 成败的关键。同时,输血支持治疗、抗休克、纠正酸中毒及电解质紊乱等措施在 DIC 治疗过程中亦起到重要作用。

结论 妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)诊断标准主要参考以下标准:弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识(2012 年版)诊断标准、中华医学会血液学分会血栓与止血学组 2017 年制定的中国弥散性血管内 DIC 凝血诊断积分系统(Chinese DIC scoring system, CDSS),但是对于产科 DIC 目前尚没有特异的诊断标准。妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)的治疗:积极治疗原发病,及时去除病因、阻断内外源性促凝物质继续进入母血循环是治疗 DIC 成败的关键。在积极处理原发疾病的同时,积极输血支持、抗休克、纠正缺氧、改善微循环、纠正酸中毒及电解质紊乱等构成治疗的必要措施。相关研究显示,妊娠合并弥散性血管内凝血(DIC)的治疗中,是否应用肝素治疗尚存在争论,肝素应用需谨慎,应用不当可能加重病情。

PO-072

74 例恶性实体瘤患者 D-二聚体、血小板检测的临床分析

成延娟

广西医科大学第一附属医院

目的 观察恶性实体瘤患者中 D-二聚体含量、血小板计数水平的变化。

方法 对广西医科大学第一附属医院肿瘤内科的 74 例恶性实体瘤患者和 30 例健康人群的 D-二聚体、血小板、PT、APTT、FIB、中性粒细胞淋巴细胞比、血小板淋巴细胞比等进行检测和比较。

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析处理, $P < 0.05$ 有统计学意义。

结果 实体瘤组的 D-二聚体水平、血小板计数较对照组均明显升高,差异有统计学意义(D-二聚体, $P < 0.001$; 血小板, $P = 0.019$)。实体瘤组相较于对照组,PT 延长、FIB 含量降低,差异有统计学意义(PT, $P = 0.013$; FIB, $P = 0.024$)。实体瘤组与对照组相比 APTT 水平无统计学差异($P > 0.05$)。与对照组相比,实体瘤组的中性粒细胞淋巴细胞比(NLR)和血小板淋巴细胞比(PLR)明显升高,差异有统计学意义(P 均 < 0.001)。

结论 74 例恶性实体瘤患者比健康对照人群 D-二聚体升高、血小板增多、NLR 和 PLR 升高,这可能与肿瘤患者处于高凝状态和过度炎症反应状态有关。

PO-073

艾曲波帕治疗复杂血液系统疾病伴长期血小板减少症 ——病例报告及文献回顾

王梦,王飞,吴雪,程坚,陈宝安

东南大学附属中大医院

目的 艾曲波帕是一种新型的非肽合成血小板生成素受体激动剂,目前被批准用于免疫相关的小血小板减少症,丙型肝炎病毒相关的小血小板减少症和严重的再生障碍性贫血。目前的研究表明,它不仅对血小板具有良好的反应性,而且还可以刺激两三线血细胞生成。然而它所带来的不良反应,尤其是脑血管疾病的发生不容忽视。

方法 我们报告了一位诊断为慢性粒细胞性白血病合并免疫性血小板减少性紫癜的男性老年患者,血小板计数长期处于较低水平,且常规治疗血小板反应不佳。

结果 在短期使用艾曲波帕后血小板计数升高,但随后出现了急性脑梗塞的不良并发症。

结论 对于与艾曲波帕相关的血栓形成高危因素的患者,尤其是长期处于较低血小板水平患者,艾

曲波帕的使用剂量需要更加斟酌，临床观察需更加密切。

PO-074

Bio-manufacturing of Platelet Analogues: Simulation and Progress

Meng Wang¹, Wang Shujun², Chen Baoan¹

1. Department of Hematology and Oncology, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

2. School of Medicine, Southeast University

Objective Blood infusion is an irreplaceable method in clinical treatment. The shortage of blood donors and risk of contamination caused by blood transfusion have become a worldwide problem. The technology of mimicking platelets is imperative, with the greatest potential to significantly improve hemostatic action and break barriers of time and space. Therefore, many scientists have devoted to the studies of artificial human hematopoietic cells. Among them, the studies of platelets were limited by the incomplete recognition of their functions, resulting an unsatisfactory result.

Methods In this review, we mainly focus on the valuable progress on platelet analogues based on its innate hemostatic abilities in the past 20 years.

Results Current platelet derived products are associated with platelet surface receptors or their ligands (e.g., GPIb, GPIIb, VBP, vWF, and H12) and different kinds of products were developed in succession, such as lyophilized platelets, liposome-based platelet mimics, and polymeric nanoparticles.

Conclusions It is hoped to convey a more comprehensive understanding of design elements, advanced technologies and major challenges in this domain.

PO-075

Review of SNAREs in Platelets

Meng Wang¹, Wang Shunjun², Chen Baoan¹

1. Department of Hematology and Oncology, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

2. School of Medicine, Southeast University

Objective SNARE is the molecular basis of platelet function of coagulation.

Methods This review mainly focus on the expression and distribution of SANRE in platelets, the intrinsic protein components and the physiological links involved.

Results The currently available SNARE proteins that are proved to be existed in platelets and functioning are vSNAREs (VAMP 2, 3, 7, 8), tSNAREs (syntaxin-2, -4, -7, -8, -11, SNAP-23) and soluble SNAREs, the distribution of these proteins in the non-nuclear system is not random, each functional SNARE protein has a different localization and1 assembled by means of a zipper, which guides functional studies of platelet particle secretion, exocytosis, and endocytosis, therein, many mechanisms are still unclear. In addition, many of the inhibitory antibodies and reagents used in the study may produce cross-reactions and spatial effects between isomers.

Conclusions It is necessary to find more reliable and accurate test methods to deal with the problems, or which will be one of the challenges in the future.

PO-076

以脑梗死为首发症状的抗磷脂抗体综合征 1 例男性病例报道并文献回顾

高志林,马梁明
山西医学科学院山西大医院

目的 总结 1 例以脑梗死为首发症状的抗磷脂抗体综合征男性病例的临床特点, 提高大家对心磷脂抗体综合征的认识, 减少临床工作中误诊和漏诊。

方法 患者, 男, 42 岁, 既往患“高血压病”15 年, 平素血压控制尚可, 无血栓家族史, 以多发脑梗死、APTT 延长、血小板减少为主要临床表现, 头颅核磁: 脑内多发梗死及缺血改变, 左侧大脑半球多发亚急性期梗死。头颅 CTA: 双侧大脑中动脉 A2 段、左侧中动脉 M1 段血管多发重度狭窄; 右侧大脑后动脉血管未见显示, 闭塞可能。请血液科会诊建议查抗磷脂抗体、狼疮抗凝物、抗核抗体+ENA 系列, 蛋白 C、蛋白 S、免疫球蛋白, 结果回报: 抗心磷脂抗体 (ACA-IgG) 946.7CU (参考范围<20)CA-IgM 166.5CU (参考范围<20), 抗 β_2 糖蛋白抗体 151.56RU/ML (参考范围<20); 狼疮抗凝物 (+) dRVVT 比值 3.02; 余化验大致正常; 诊断为抗磷脂抗体综合征, 予阿司匹林抗血小板聚集、华法林抗凝治疗、甲泼尼龙、羟氯喹免疫抑制剂治疗, 经治疗后患者症状明显好转, 言语清晰, 可下地活动。抗磷脂抗体综合征 (APS) 是一组与抗磷脂抗体 (APL) 有关的以血栓形成、习惯性流产和 (或) 血小板减少为主要特征的自身免疫性疾病, 临床多见于女性, 由于对其复杂多样症状的认识不足易导致误诊和漏诊。目前关于 APL 在血栓形成中的作用有许多研究, 但其机制目前仍不明确。目前认为可能通过如下机制发挥作用: 干扰正常的内源性抗凝机制 (抑制蛋白 C 途径、抑制抗凝血酶); 作用于内皮细胞诱导黏附分子和组织因子的表达; 结合并活化血小板; 激活补体级联反应。APS 主要治疗目标是抑制血栓形成包括抗血小板聚集、抗凝、促进纤溶、血浆置换等, 但对于其具体治疗方法目前仍存在争议。该患者住院期间给予阿司匹林、华法林、甲泼尼龙、羟氯喹及脑保护改善循环等药物治疗。总之, APS 临床表现复杂多样, 当患者出现其他原因无法解释的中枢神经系统受累表现且合并凝血异常 (APTT 或 AT-III 延长)、血小板减少或不明原因流产时应考虑该病的可能性, 并及时行 APL 检测, 确诊后可结合实际情况给予相应的治疗。

结果 及时诊断, 治疗有效

结论 APS 临床表现复杂多样, 当患者出现其他原因无法解释的中枢神经系统受累表现且合并凝血异常 (APTT 或 AT-III 延长)、血小板减少或不明原因流产时应考虑该病的可能性, 并及时行 APL 检测, 确诊后可结合实际情况给予相应的治疗。

PO-077

VTE 风险评估护理干预在血液肿瘤患者应用后效果评价

陈红
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 通过对本科血液肿瘤住院患者实施静脉血栓栓塞症 (VTE) 风险评估护理干预, 评价实施效果。

方法 由医护共同配合, 将本科 2018 年 1 月---2019 年 1 月住院患者 100 例随机分为观察者和对照组各 50 例。对照组采用常规护理模式, 观察组采用 Padua 风险评分对患者从入院, 转科, 化学药物, 特殊药物治疗, 中心静脉导管置入, 发生病情变化时进行风险评估分析。对比两组患者的护理满意度、对 VTE 防治知识的了解程度, 生存质量等。

结果 观察组的护理满意度、对 VTE 防治知识的了解程度明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组生存质量评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 对血液肿瘤患者提前采用静脉血栓栓塞症风险评估护理干预, 有利于提高患者的护理满意

度、对 VTE 防治知识的了解程度及生存质量，效果显著。

PO-078

TCR 测序在 ITP 患者 T 细胞研究中的应用

季丽莉¹, 吴肇颀¹, 承璐雅¹, 邵霞¹, 李锋^{1,2}, 化范例², 陈朴¹, 孙丽华², 程韵枫^{1,2}

1. 复旦大学附属中山医院

2. 复旦大学附属中山青浦医院

目的 应用 NGS 高通量二代测序 (next generation sequencing, NGS) 分析原发性免疫性血小板减少症 (primary immune thrombocytopenia, ITP) 患者 T 细胞受体 (T cell receptor, TCR) 抗原互补决定区 3 (complementary determining region 3, CDR3) 区序列, 了解患者是否有抗原特异性 T 细胞, 以及 TCR 受体库在治疗前后的变化。

方法 ITP 患者来源于复旦大学附属中山医院收治的 5 例初发的 ITP 患者, 女性 5 例, 中位年龄 41 岁 (20-65 岁)。给予地塞米松 40mg/天, 共 4 天的治疗, 治疗前、一个月后分别查血常规, 同时抽取外周血 20mL。外周血分选 CD4⁺T、CD8⁺T 细胞, 提取 DNA, 由华大基因公司采用技术测序, MiXCR 软件分析数据。

结果 初发时, 患者 CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞受体分布不均, 治疗后 CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞受体分布情况未改变, 呈现少数克隆显著扩增的分布, 治疗前后高频克隆序列没有变化。5 例患者同一个体高度扩增的 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞间没有相同的 TCR CDR3 序列, 不同个体间高度扩增克隆序列无一相同。患者 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞的 VDJ 取用倾向在治疗前后相似, CD4⁺T 细胞高频取用的基因主要包括: TRBV12-4、TRBV6-4、TRBV25-1、TRBV6-7、TRBV28、TRBV21-1、TRBJ1.1 等; CD8⁺T 细胞高频取用的基因包括: TRBV12-4、TRBV6-4、TRBV25-1、TRBV6-7、TRBV28、TRBV9、TRBV2、TRBJ1.1、TRBJ1.6、TRBJ2.2 等。

结论 ITP 患者的 TCR 研究仍有很多问题, TCR CDR3 测序的方法提供了高效的分析手段、明确的测序结果较以往的研究方法更为直接, 是比较有前景的一个领域。

PO-079

Platelet-targeted Gene Transfer Induces Immune Tolerance by Deletion of Antigen-specific CD4⁺ T Cells and Protection of Regulatory T cells in a Primed Model

Jing Li¹, Juan Chen², Jocelyn A Schroeder², Jianda Hu¹, Qizhen Shi²

1. Fujian Institute of Hematology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou, Fujian, China

2. Medical College of Wisconsin, Blood Research Institute, Children's Research Institute, Milwaukee, WI, USA

Objective Our previous studies have demonstrated that platelets-specific gene transfer under control of the α IIb promoter is effective in inducing immune tolerance not only to the coagulation factor VIII and IX, but also to a non-coagulant ovalbumin (OVA) in a model without pre-existing immunity (the non-primed model). In the present study, we explored whether the platelet-specific gene transfer could also induce immune tolerance in the primed model and the underlying mechanisms.

Methods We adopted CD45.1 wild type (WT) mice as recipients, CD45.2/WT mice and OT-II mice as donors, respectively. Both CD45.1/WT recipients and CD45.2/WT donors were immunized with OVA and those mice that developed anti-OVA total IgG were confirmed as OVA-primed mice. OVA expression was introduced by 2bOVA lentivirus transduction of hematopoietic stem cells (HSCs) from CD45.2/WT and OT-II donors followed by syngeneic transplantation into

OVA-primed CD45.1/WT recipients preconditioned with 660cGy total body irradiation (TBI). 2bGFP was used as a control vector in parallel. After at least 4 weeks of bone marrow reconstitution, animals were analyzed by flow cytometry, PCR, and ELISA assays for the chimerism, the lymphocytes constitution in the lymphoid organs, the OVA expression levels, and the anti-OVA total IgG titers.

Results For the primed CD45.1/WT recipients that received CD45.2/WT HSCs, the engraftments between the 2bOVA group and 2bGFP group were similar ($87.4\pm4.4\%$, and $87.8\pm3.9\%$, respectively). The OVA protein level was 6.7 ± 2.8 ng/ 10^8 platelets ($n=5$) in 2bOVA transduced recipients. When all the recipients were re-challenged with OVA, all of the anti-OVA total IgG titers in the 2bGFP group ($n=5$) increased dramatically, while only 1 titer in the 2bOVA group ($n=5$) slightly increased. The normalized anti-OVA total IgG titers in the 2bOVA group (90.8 ± 152.7 , $n=5$) were significantly lower than those in 2bGFP-transduced (1278 ± 2101 , $n=5$), demonstrating that platelet-targeted OVA gene delivery to HSCs can induce antigen specific immune response in the OVA primed WT mice model.

For the primed CD45.1/WT recipients that received OT-II HSCs, the engraftments of the 2bOVA and 2bGFP group were $81.7\pm4.2\%$ and $72.9\pm6.6\%$, respectively. The OVA protein level was 26.6 ± 8.4 ng/ 10^8 platelets ($n=7$) in 2bOVA transduced recipients. And the results of anti-OVA total IgG titers showed that platelet-targeted OVA gene delivery to HSCs can also induce antigen specific immune response in the OVA primed OT-II mice model. More importantly, flow cytometry analysis showed that OVA-specific CD4⁺ T cells (CD45.2⁺CD4⁺ T cells) in the 2bOVA group were significantly lower than that in the 2bGFP group ($15\pm8/\mu\text{l}$ and $163\pm67/\mu\text{l}$, respectively), while the OVA-specific regulatory T cells (CD45.2⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T cells) were similar in two groups ($0.6\pm0.4/\mu\text{l}$, and $0.2\pm0.2/\mu\text{l}$, respectively).

Conclusions Taken together, our studies indicate that platelet-specific gene therapy might induce immune tolerance in a primed model by deletion of antigen-specific CD4⁺ T cells and protection of regulatory T cells.

PO-080

3 例老年获得性血友病 A 患者的临床分析

秦秀玉,刘秀娥,杨林花
山西医科大学第二医院

目的 探讨老年获得性血友病 A (Acquired Hemophilia A, AHA) 患者的临床特点、诊断及治疗效果。

方法 选择 2015 年 5 月至 2018 年 7 月,山西医科大学第二医院血液科收治的 3 例老年 AHA 患者。分析 3 例 AHA 患者的临床特点、实验室检查、治疗方法及疗效,并对相关文献进行复习,探讨 AHA 诊治的研究进展。

结果 3 例患者均为男性,年龄中位数为 76 岁 (71-84 岁), 1 例患者为拔牙术后出血,余 2 例患者无明显诱因。临床表现主要有皮肤粘膜出血、失血性贫血、关节活动受限及软组织血肿,所占比例依次为 100%、66.7%、33.3%及 33.3%。入院后实验室检查,凝血因子Ⅷ活性水平为 0.5%、0.6%、0.4%,凝血因子抑制物滴度为 62IU、14.8IU、108.8IU。自身免疫疾病相关检查结果显示 1 例为抗核抗体阳性。2 例为抗 β_2 糖蛋白 I 抗体 IgA 升高。对 3 例患者采取环磷酰胺联合糖皮质激素进行免疫抑制治疗,治疗后临床出血症状均得到控制,凝血因子Ⅷ活性水平为 2.3%、5.8%、0.6%,明显高于治疗前。抑制物滴度均有不同程度的下降,分别为 48IU、2.4IU、83.2IU。

结论 老年 AHA 患者出血倾向严重,多以皮肤及肌肉血肿形成为主,免疫性疾病为常见原因。应对患者的病因、症状、并发症、APTT、FVIII:C、FVIII抑制物滴度等多项指标进行综合评估,制定科学的治疗方案。采取环磷酰胺联合糖皮质激素进行免疫抑制治疗,并结合对症支持治疗,对 AHA 患者有较好的疗效。

PO-081

血清铁蛋白水平对原发免疫性血小板减少症患者激素疗效的预测价值

虞洁妮,张可杰

厦门大学附属中山医院 (原:厦门中山医院)

目的 糖皮质激素是目前原发性免疫血小板减少症患者的一线治疗方法,近 30%的 ITP 患者表现出对激素的耐药,仅有 5-30%的患者能达到长期缓解。本研究通过对临床患者相关指标的分析,得出一些可以用于预测激素治疗无效的指标。

方法 回顾性分析我院近 5 年 ITP 患者 111 例,收集患者的相关临床数据,进行单因素及多因素分析、绘制 ROC 曲线,确定激素疗效不佳的预测指标。

结果 难治组铁蛋白、年龄、C-反应蛋白、球蛋白、IgG、IgA、IgM 升高,风湿相关抗体阳性,激素抵抗率明显高于非难治组 ($P<0.05$)。多元 Logistic 统计结果显示,激素抵抗的独立危险因素为铁蛋白升高 ($OR=2.764$) 和年龄相关 ($OR=1.025$)。ROC 预测模型:铁蛋白高于正常时,激素抵抗的灵敏度低于 30%,特异度高于 80%;年龄 ≥ 45.5 岁为截断值时,激素抵抗的灵敏度 51.4%,特异度 83.0%,上述指标敏感性低,故暂无临床敏感指标可用于预测激素抵抗,但特异性达 80%以上,当同时满足上述指标升高时,对临床激素抵抗有较高的预测价值。

结论 本研究发现铁蛋白升高的 ITP 患者激素疗效差,是否提示巨噬细胞活化尚需进一步探讨;研究发现艾曲波帕可降低血清铁蛋白水平,对高龄患者安全、有效,故年龄大于 45.5 岁,铁蛋白升高的高龄患者,可以尝试一线治疗基础上联合应用艾曲波帕,但仍需探讨。

PO-082

以风湿标志物阳性和血栓为首发表现的恶性肿瘤及文献复习

王芳

郑州大学第一附属医院

目的 以风湿标志物阳性和血栓为首发表现的恶性肿瘤病例分享一例及相关文献复习

方法

病历摘要:

患者女,48 岁,以“言语欠流利,口角流涎 16 小时”为主诉于入院神经内科。急查头颅 MRI 示脑部多发新发梗塞。查结缔组织病全套:ANA1:32、抗 R052 抗体 (+++)、抗 SSA52 抗体阳性,余阴性。多次查凝血功能异常,贫血,血小板少,外周血可见破碎红细胞,转风湿免疫科按“未分化结缔组织病?”连续给予大剂量丙球辅甲泼尼龙针血浆置换等治疗,疗效不明显,请血液科会诊考虑:1.结缔组织病继发凝血功能障碍 2.肿瘤继发性慢性 DIC? 给予低分子肝素、成分输血等,同时查盆腔及腹部 CT、彩超、PET-CT 结果均未发现肿瘤。血象及凝血功能持续恶化,反复住院。后因“右腹持续性疼痛 1 天”为主诉再次入院,查血小板仍低,凝血功能差;结缔组织病全套:ANA1:320、抗 R052 抗体 (+++),余阴性;妇科彩超:宫颈实性占位,盆腔右侧实性包块;行宫颈组织活检术,病理示:(宫颈组织)腺癌。

结果 该患者以血管栓塞、血小板低下、凝血功能异常、出血为首发表现,两次查抗核抗体及抗 Ro52 抗体阳性,导致前期诊断为“未分化结缔组织病”。ANA 阳性常见于各种自身免疫病患者,也可见于感染、肿瘤患者及健康人群等。研究发现在很多肿瘤患者如乳腺癌、宫颈癌等体内均可检测到自身抗体。整个疾病过程中提示有慢性弥漫性血管内凝血 (DIC),慢性 DIC 最常见原因为肿瘤,研究表明肿瘤患者中 88%伴发凝血异常。PET-CT 可为肿瘤诊治提供参考,但文献报道 15%~20%宫颈癌早期无症状或症状隐匿,病灶较小而 PET-CT 可假阴性,易漏诊、误诊。考虑可能

原因为：（1）病灶较小，文献报道 PET-CT 对小于 5mm 的病灶敏感度低；（2）：占位灶低摄取 18F-FDG，可能与肿瘤组织恶性度较高而肿瘤细胞较少等有关。本病例 PET-CT 示虽无明显淋巴结转移，分期较早，但病情迅速恶化，提示伴有血栓形成的宫颈癌预后较差，与文献报道相符。

结论 此病例带给我们的启示：①自身抗体低滴度阳性，无明显特征性的风湿性疾病症状或合并风湿性疾病无法解释的症状，需要考虑肿瘤的可能；②出现纤溶亢进、血栓形成的患者，在排除出血性疾病、血栓性疾病等后，亦需要考虑恶性肿瘤导致的继发性纤溶亢进、血栓形成的可能；③中老年女性患者，提倡常规妇科彩超检查，缩短无症状性宫颈癌的确诊周期，做到早发现、早诊断、早治疗。

PO-083

血小板减少合并动静脉血栓 20 例临床分析

杨力,周鹭,刘红
南通大学附属医院

目的 探讨 20 例血小板 $\leq 50 \times 10^9$ 患者合并动静脉血栓的临床特点

方法 用方差分析和 FISH 检验统计方法，分析 2015 年 5 月至 2019 年 2 月我院的收治的血小板 $\leq 50 \times 10^9$ 的免疫性血小板减少性紫癜 10 例、再生障碍性贫血 2 例和急性白血病 8 例合并动静脉血栓患者，对比 50 例血小板 $\leq 50 \times 10^9$ 无血栓类似疾病患者（年龄，性别，疾病种类无差异），分析复发、绝对卧床时间、血小板计数，凝血象、ANA、ANCA 和血小板上升速度 and 治疗方法（频繁输注血小板、抗纤溶药物、激素、化疗和美罗华）与血栓关系。

结果 和对照相比，复发、血小板计数、血小板上升速度、频繁输注血小板和绝对卧床与动静脉血栓发生有关（P 值均 <0.05 ）。体能指数、凝血象、ANA、ANCA、激素、止血药物和治疗方法（抗纤溶药物、激素、化疗和美罗华）使用等其它因素无明显差异。

结论 血小板减少征也有动静脉血栓风险

PO-084

利伐沙班原发性止血的机制研究

李星星
四川省人民医院药学部

目的 利伐沙班为新型凝血因子 Xa 抑制剂，是华法林的安全有效的替代品，但一些研究显示利伐沙班可能导致不同风险的出血。例如，利伐沙班大出血的风险一般可能低于华法林，但胃肠道出血或异常子宫出血的风险的可能性更高。这些差异的潜在机制尚不清楚，利伐沙班对原发性止血的影响也尚不清楚。本文主要研究利伐沙班对血小板功能，P-选择素和血管性血友病因子抗原和活性的影响。

方法 由于临时危险因素而被分配至 3 个月治疗的静脉血栓形成的患者被包括在内。在治疗期间和治疗结束后 4-6 周收集血液（未治疗）。通过光透射聚集测定法评估血小板反应性。通过酶联免疫吸附测定和抗原测量 P-选择蛋白，并通过胶乳免疫凝集测定法测量活性。

结果 在治疗期间，谷浓度和峰浓度的血小板反应性与未治疗的值相似。与没有治疗的值相比，在使用利伐沙班治疗期间存在 P-选择素减少的趋势，但是不存在统计学意义（ $p = 0.07$ ）。不同时间点的血管性血友病因子抗原和活性没有差异。

结论 在利伐沙班治疗期间血小板反应性或血管性血友病抗原/活性与未治疗的患者相比没有差异。除了可能导致 P-选择素减少外，利伐沙班似乎不影响原发性止血。

PO-085

lincRNA MEG3 在免疫性血小板减少性紫癜中对 Treg 细胞表达调控的研究

许佩佩,彭苗新,柳旭,袁燕慧,周荣富
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 长链非编码 RNA MEG3 (lincRNA MEG3) 是生物过程的重要调节因子, 有助于各种疾病的病理发展, 包括自身免疫疾病。Treg 细胞比例失衡是免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 重要的致病因素。本研究旨在探讨 lincRNA MEG3 与 Treg 细胞的关系及其在 ITP 发生发展中所起的作用。

方法 共纳入 35 名 ITP 成人和 20 名健康受试者, 用流式细胞仪及 ELISA 检测 ITP 患者和健康受试者的外周血 CD4+T 细胞群中的 Treg 细胞及细胞因子表达情况。通过全转录组的高通量测序 (RNA-seq) 检测两组外周血 CD4+T 细胞中 lincRNA MEG3 的表达情况。利用慢病毒介导的 RNAi 技术, 构建 lincRNA MEG3 稳定干扰的 CD4+T 细胞系 (sh-MEG3 CD4+T 细胞系)。Western blot 检测 sh-MEG3 CD4+T 细胞系中 Foxp3 蛋白的表达情况, 流式细胞仪及 ELISA 检测其 Treg 细胞及相关细胞因子的变化。

结果 与对照组相比, ITP 组外周血中 Treg 细胞及 TGF- β 细胞因子的表达显著下降 ($P<0.05$)。随后通过对 20 组病例进行 RNA-seq 检测发现与健康对照组相比, ITP 患者 CD4+T 细胞中 lincRNA MEG3 的表达显著升高。靶向沉默 lincRNA MEG3 的表达后, sh-MEG3 CD4+T 细胞系中 Foxp3 蛋白水平较未沉默组明显下调。流式细胞仪检测到 sh-MEG3 CD4+T 细胞群中 Treg 细胞百分比升高, ELISA 检测细胞上清液中 TGF- β 细胞因子明显上调 ($P<0.05$)。

结论 lincRNA MEG3 可通过抑制 TGF- β 细胞因子的分泌, 减少 Treg 细胞表达从而引起免疫失调, 可能是导致 ITP 的发生原因之一。

PO-086

一例获得性凝血因子 XIII 缺乏症病例报道

韩雪^{1,2}, 李鹏超³, 王宏⁴, 徐志杰⁵, 李建勇¹, 卢瑞南¹

1. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院 血液科

2. 南京医科大学第二附属医院 血液科

3. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院 泌尿外科

4. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院 检验科

5. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院 输血科

目的 通过本例报道, 提高对获得性凝血因子 XIII 缺乏症的认识。

方法 1 例 60 岁男性患者, 因“右肾占位”, 经术前血常规及凝血功能检查正常后, 在全麻下行腹腔镜下右肾部分切除术。手术顺利, 术后病理: 肾透明细胞癌。术后第二天患者血常规提示血红蛋白进行性下降, 急诊腹部 CT 提示腹腔出血, 输注血浆, 红细胞悬液后行右肾动脉介入栓塞术后病情未见好转。术后第 3 天再次查凝血功能正常, 予急诊全麻下行剖腹探查术, 术中未发现明显出血灶。虽仔细止血, 但术后伤口渗血不止, 腹腔持续引流较大量血性液体, 外周血血红蛋白进行性下降。输注血浆后出血改善不明显。追问病史, 患者既往体健, 曾行拔牙术, 无异常出血, 否认使用抗血小板, 抗凝药物史。无家属出血性疾病史, 无近亲结婚史。

结果 血液科会诊考虑有 XIII 缺乏可能, 于剖腹探查术后第 2 日予冷沉淀共 32u 及重组 VII 因子 30ug/kg 体重, 每 3-6 小时 1 次, 3 次后血性引流量明显减少、伤口渗血减少。此后患者一度出现神志烦躁伴谵妄, 低热及指脉氧下降, 予面罩通气后恢复。再次追问病史, 患者术前 6 月曾有皮肤瘀斑, 当地医院曾怀疑凝血因子 XIII 异常, 但具体不详。我院进一步检查尿素溶解试验, 患者血浆于 40 分钟即溶解, 且不能被正常血浆纠正。临床上需要至少隔日冷沉淀 15u 输注, 方能控制出血。

状况。诊断患者为获得性 XIII 因子缺乏。检查自身免疫性抗体阴性。治疗上一方面以补充冷沉淀为主，冷沉淀供应不足时补充新鲜冰冻血浆止血；一方面给予大剂量免疫球蛋白、糖皮质激素、环磷酰胺、美罗华等免疫抑制治疗以清除抑制物；同时，结合红细胞悬液输注纠正失血性贫血，氨甲环酸抗纤溶治疗。患者出血症状逐步得到控制，于首次腹腔镜术后第 25 天脱离红细胞悬液输注，之后回当地医院继续康复治疗。

结论 本例患者术前隐瞒可疑 XIII 因子缺乏病史，由于常规凝血功能检查无法发现 XIII 因子异常，导致不明真相的外科医生在术后迟发性出血的情况下，再次剖腹探查术，导致更为严重的出血。而尿素溶解试验异常及无法被正常血浆纠正，显示患者为及其罕见的获得性凝血因子 XIII 缺乏症。

PO-087

PD-1/PD-L1 Pathway Activation Restores the Imbalance of Th1/Th2 and Treg/Th17 Cells Subtypes in ITP Patients

die Wu¹,Xinhong Guo¹,Jiangbing Ding²

1.Hematology Disease Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, P.R.

2.Basic Medical College of Xinjiang Medical University,

Objective This study aims to investigate the changes of cytokines and the effect of programmed death ligand 1 (PD-L1) signaling pathway on T cell function in patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP).

Methods Totally, 40 untreated ITP patients were recruited and 30 healthy people were recruited as the healthy control. Then whole blood of ITP patients and healthy control was collected, respectively. The sPD-L1/ anti-PD-1 was used to active or block the PD-1/PD-L1 signaling pathway. The expression of PD-1 and PD-L1 on peripheral blood mononuclear cells were detected by flow cytometry. Serum levels of sPD-1, sPD-L1, and related cytokines were measured by ELISA.

Results Compared with the healthy control group, the percentages of PD-1+CD3+ CD4+ T cells and PD-L1+HLA-DR+CD11c+ DC cells were increased in ITP patients. Besides, the levels of IFN- γ , and sPD-1 in the serum of ITP patients were increased, while IL-17, IL-4 and TGF- β were decreased. Besides, the level of sPD-1 was negatively correlated with the platelet count. The levels of IFN- γ and IL-17 in ITP group showed a decreasing trend after administration of sPD-L1, however, the levels of IL-4 and TGF- β were increased. The level of IFN- γ in ITP group was higher after anti-PD-1 blockage, but the levels of IL-4, TGF- β and IL-17 were not significantly influenced.

Conclusions sPD-1 may cause the dysfunction of PD-1/PD-L1 signaling pathway, and its level is related to the severity of ITP patients. Activation of PD-1/PD-L1 with sPD-L1 may restore the imbalance of Th1/Th2 and Treg/Th17 cell subtypes in ITP patients.

PO-088

TPO 通过修复骨髓内皮祖细胞促进巨核细胞造血的作用机制研究

曾晓媛,李宗鹏,焦莹莹,张玉娇,叶洁瑜

南方医科大学南方医院

目的 研究表明骨髓微环境中重要组成成分骨髓内皮祖细胞 (Bone marrow endothelial progenitor cells, BM-EPCs) 可支持巨核系统造血。而化疗后 BM-EPCs 功能明显受损。本研究旨在探索重组人血小板生成素 (thrombopoietin, TPO) 是否可通过修复化疗损伤的 BM-EPCs, 恢复对巨核细胞的造血支持作用及其可能机制。

方法 第一部分实验使用 CCK8 探索 TPO 是否可促进化疗后 BM-EPCs 增殖及其最佳作用浓度, 选取最佳作用浓度为实验组, 无 TPO 为对照组; 采用流式细胞术及免疫荧光双标实验分别检测实验组和对照组的 BM-EPCs 数量; 第二部分实验利用成管及迁移实验分别评估两组 BM-EPCs 功能; 第三部分实验分别将两组 BM-EPCs 与巨核细胞共培养, 使用 csfe 试剂利用流式细胞术检测 巨核细胞增殖情况。

结果 1.CCK8 结果显示 TPO 可促进 BM-EPCs 增殖, 最佳作用浓度为 100ng/ml; 2.流式细胞术提示实验组高表达 CD34/CD133/CD309; 免疫荧光双标实验提示实验组 BM-EPCs 数量较对照组明显增加($n=7$; $p=0.039$); 3.第二部分实验组成管能力 ($n=7$; $p=0.022$) 及迁移能力($n=7$; $p=0.011$)较对照组明显增强; 4.第三部分共培养后实验组巨核细胞增殖数明显多于对照组。

结论 化疗后患者 BM-EPCs 受损, TPO 除了有直接刺激巨核系统造血作用, 还可能通过促进 BM-EPCs 增殖, 修复其功能, 从而恢复 BM-EPCs 对巨核细胞的造血支持作用, 其机制有待进一步研究。

PO-089

Relationship between serum cartilage turnover biomarkers and hemophilic arthropathy severity in adult patients with severe hemophilia A in China

Xueyan Sun, Jinmu Zhuang, Xuan Zhou, Lei Meng, Zhuqin Liu, Jing Sun
Hematology Department, Nanfang Hospital, Southern Medical University

Objective To study whether the levels of cartilage turnover biomarkers change in severe hemophilia A adult patients in China, and their relationships with hemophilic arthropathy severity.

Methods Serum from 30 severe hemophilia A adult patients with severe arthropathy and 19 normal control subjects with age- and gender-matched were collected. Cartilage turnover biomarkers (Coll2-1 and COMP) reflecting cartilage breakdown were measured by ELISA. Ultrasound of the most severe target joint and Hemophilia Joint Health Score (HJHS) were used to evaluate the damage severity of joint structure and function respectively. A total of 11 patients received serum biomarkers tests and joint examinations again 3 months later.

Results Levels of serum coll2-1 (sColl2-1) and COMP (sCOMP) were both significantly lower in adult patients with severe hemophilia A than in controls (sColl2-1 212612.07 ± 91921.67 vs 349563.06 ± 83985.03 pg/ml, $P=0.000$; sCOMP 1295.83 ± 542.04 vs 1995.34 ± 364.16 ng/ml, $P=0.000$). The weak correlations between the cartilage turnover biomarkers and ultrasound score ($r_{sColl2-1} = -0.437$, $P=0.016$; $r_{sCOMP} = -0.431$, $P=0.017$), and the relatively strong correlations between the change of cartilage turnover biomarkers and ultrasound score change ($r_{sColl2-1} = -0.797$, $P=0.003$; $r_{sCOMP} = -0.768$, $P=0.006$) were observed.

Conclusions Levels of cartilage turnover biomarkers might change in hemophilia patients with progression of joint structure damage, and correlated negatively with the degree of joint structure damage in late stage of hemophilic arthropathy. Cartilage turnover biomarkers might become an alternative tool to evaluate and monitor the development of hemophilic arthropathy,

PO-090

ITP 患者中医证候特征及其与 TPO、VIP 水平相关性探讨

钱树树, 李冬云
北京中医药大学东直门医院

目的 总结成人原发免疫性血小板减少症 (ITP) 的中医证候特点, 评价 ITP 患者外周血血小板生成

素（TPO）水平、血管活性肠肽（VIP）水平与 ITP 的相关性，及与中医证候的相关性。

方法 1.从 2018 年 6 月至 2019 年 1 月在北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科就诊的 ITP 患者中，筛选符合标准的病例，采集完整病例资料，分析 ITP 的中医证候特点；2.应用酶联免疫分析法（ELISA）测定 ITP 组、再生障碍性贫血（AA）组、正常对照组的人外周血血浆 TPO 水平、VIP 水平，分析与血小板计数、出血程度等相关性，比较各证候间实验室指标的差异性。

结果 1.一般情况：纳入 ITP 患者 64 例，AA 患者 15 例，正常对照 27 例。2.中医证候：单一证候占到总病例数的 46.89%，按所占百分比高低排序依次为瘀血内阻证、气不摄血证、血热妄行证、阴虚火旺证；两证组合的证候占到总病例数的 46.87%，依次为瘀血内阻证+气不摄血证、阴虚火旺证+气不摄血证、血热妄行证+瘀血内阻证、血热妄行证+气不摄血证；三证组合的占到总病例数 6.25%，均为阴虚火旺证+气不摄血证+瘀血内阻证。3.脏腑辨证：占比最高的为脾病证候，其次为肝病证候、肾病证候、心病证候、肺病证候，脾脏病变频次明显高于其他脏腑病变。4.血浆 TPO 浓度检测：ITP 组 TPO 水平平均值为 $85.11 \pm 32.23 \text{ pg/ml}$ ，较正常对照轻度升高（ $P=0.035$ ）。ITP 组 TPO 水平与血小板计数成负相关（ $r=-0.292$ ， $P=0.019$ ），TPO 水平与年龄、病程、出血倾向评分、中医证候及脏腑辨证无相关性（ $P>0.05$ ）。5.血浆 VIP 水平检测：ITP 组 VIP 水平平均值为 $24.80 \pm 9.39 \text{ pg/ml}$ ，与对照组无明显差异（ $\chi^2=1.347$ ， $P=0.510$ ）。中医单证按 VIP 水平由低到高，依次是气不摄血证、阴虚火旺证、瘀血内阻证、血热妄行证。脏腑辨证各证的 VIP 水平由低到高，依次是脾、肺、心、肾、肝。

结论 瘀血、气虚是成人 ITP 的主要病理因素，中医脾脏功能失调是 ITP 的重要病机；成人 ITP 的 TPO 水平与 ITP 中医证候不存在相关性；气不摄血证及脾脏病变的成人 ITP 患者 VIP 水平更低，VIP 介导的脑肠肽失衡可能是脾虚证的现代机理之一。

PO-091

抗幽门螺旋杆菌治疗在儿童原发性免疫性血小板减少症 中疗效的 meta 分析和序贯分析

许晶¹,严倩²,李冬云¹

1.北京中医药大学东直门医院

2.广州中医药大学第一临床医学院

目的 采用 Meta 分析方法评价抗幽门螺旋杆菌治疗在儿童原发性免疫性血小板减少症中的疗效，并运用序贯分析（TSA）检验 Meta 分析结果的真实性。

方法 计算机检索 VIP、CNKI、Wanfang、SinoMed、Medline、Cochrane Library、PubMed，检索时间为各数据库建库至 2019 年 3 月 16 日，按照预先制定的遴选标准筛选出抗 HP 治疗儿童 ITP 的随机对照试验。用 Rev Man5.3 软件进行 Meta 分析，用 TSA 0.9.5.10Beta 软件进行序贯分析。

结果 共检索出 251 篇文献，最终纳入 14 个研究，总样本量为 833 例。Meta 分析结果显示：常规治疗联合抗 HP 治疗在临床疗效、复发率、血小板计数、血液流变学指标和 HP 阳性率等方面优于单纯常规治疗组，但在不良反应方面，由于文献数量较少，暂不能得出结论。序贯分析显示：在临床总有效率方面，累积 Z 值穿过了传统界值和 TSA 界值，提前得到肯定结论；在半年内复发率方面，累积 Z 值虽然与传统界值相交，但并未与 TSA 界值相交，提示 Meta 分析可能得到一个假阳性的结果；在一年内复发率方面，累积 Z 值穿过了传统界值和 TSA 界值，提前得到肯定结论。

结论 本研究结果提示常规治疗联合抗 HP 治疗能增加儿童 ITP 的临床疗效，降低复发率。但因纳入研究质量等问题，本研究结论还有待大量高质量 RCT 证实。

PO-092

腹腔镜脾切除术治疗免疫性血小板减少症

高志林

山西医学科学院山西大医院

目的 研究腹腔镜脾切除术治疗原发免疫性血小板减少症 (ITP) 患者的有效性和安全性

方法 回顾性分析 2012 年 1 月到 2017 年 12 月于我院行腹腔镜脾切除术治疗的 70 例患者, 其中男 20 例, 女 50 例, 年龄 18~62 岁, 平均 35 岁。所有患者病程均大于 6 个月, 术前均采用糖皮质激素、人免疫球蛋白、免疫抑制剂、TPO 等治疗, $PLT < 30 \times 10^9/L$, 或需泼尼松 $\geq 30 \text{ mg/d}$ 才能维持血小板数目稳定者, 术后随访时间 6~48 个月, 平均 22.5 个月。疗效判定参考成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识。

结果 70 例患者全部行腹腔镜全脾切除术治疗(其中 5 例伴副脾切除), 术后脾病理回报均符合 ITP 的脾病理改变。70 例患者中, 完全反应 50 例(71.4%), 有效 11 例(15.7%), 无效 9 例 (12.9%)。其中 15 例术后血小板超过 $500 \times 10^9/L$, 其中 8 例甚至超过 $800 \times 10^9/L$ 。15 例均应用抗凝药物预防, 8 例均应用羟基脲降细胞治疗, 后均降至正常范围。术后有 3 例患者于 2 周后, 因停用激素, 血小板一度下降到低于 $30 \times 10^9/L$, 给予小剂量激素及环孢素治疗, 血小板仍不能上升, 其中 1 例患者因肺感染死亡。所有患者均无动脉、静脉血栓形成。

结论 成人 ITP 一线治疗首选糖皮质激素, 二线治疗 2018 版共识建议应用促血小板生成药物如 TPO、TPO 受体激动剂、抗-CD20 单克隆抗体、脾切除术, 但 TPO 及 TPO 受体激动剂治疗费用高、需要持续用药, 且有骨髓纤维化、白内障的风险, 所以对于反复发作或常规治疗无效 ITP 患者, 可以建议患者采取腹腔镜脾切除术, 其安全性相对较好, 长期疗效肯定, 性价比较高。

PO-093

遗传性和自身免疫性凝血因子 XIII 缺陷症诊治及发病机制研究

马思雨

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 建立凝血因子 XIII (FXIII) 缺陷症的诊治体系, 并分析其发病机制。

方法 氨释放法检测 FXIII 活性 (FXIII:Act), ELISA 法检测 FXIII-A 亚基抗原量 (FXIII-A:Ag) 与 FXIII-B 亚基抗原量 (FXIII-B:Ag)。PCR 扩增 F13A1 与 F13B 基因的全部外显子与其侧翼序列并测序, CNVplex®检测拷贝数变异。通过定量基因步移和长链 PCR 技术检测大缺失断裂点, 生物信息学分析其重组机制。对于自身免疫性凝血因子 XIII 缺陷症 (AHXIII) 患者, Bethesda 法测定抗 FXIII 抗体滴度, ELISA 法检测抗 FXIII-A 亚基抗体。

结果 5 例患者 FXIII:Act $<5\%$, FXIII-A:Ag $<3\%$, FXIII-B:Ag 均在正常范围内。其中先证者 1 为错义突变 Arg383Ser 和小缺失突变 c.1147delA, 先证者 2 为错义突变 Arg716Gly 和大缺失 g.[77815_112815del; 112837_116628del]。生信分析该大缺失为两个微同源 TCT 和 C 介导的两次 FoSTeS/MMBIR 事件。2 例患者一经诊断立即接受预防替代治疗, 自此均未再次发生严重出血事件。另外 3 例为无出血病史的老年患者, 主要表现为肌肉血肿。抗 FXIII 中和抗体滴度分别为 1.83BU、1.67BU、1.75BU, 均为抗 A 亚基抗体。1 例患者拒绝治疗, 最终死于颅内出血; 另外 2 例患者均接受 FXIII 补充加免疫抑制治疗, 未再发生严重出血事件。

结论 建立了完整的遗传性 FXIII 和 AHXIII 的诊治流程。经诊断, 2 例患者为遗传性重型 I 型 FXIII, 3 例患者为低滴度抗 FXIII-A 亚基抗体导致的 AHXIII。遗传性 FXIII 患者接受预防替代治疗, 可切实有效地避免发生重大出血事件; AHXIII 需进行 FXIII 补充加免疫抑制剂治疗。

PO-094

Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病患者治疗过程中 伴发急性心肌梗死 1 例并文献复习

吴涛,王晶,薛 锋,汉 英,毛东锋,潘耀柱,王存邦,白 海
兰州军区兰州总医院

目的 探讨 Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病患者治疗过程中伴发急性心肌梗死的应对措施及其发生机制

方法 系统回顾一例 Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病患者治疗过程中伴发急性心肌梗死后的诊治过程,并进行相关文献复习

结果 Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病患者治疗过程中伴发急性心肌梗死后,经过临床适当的处理,病情稳定

结论 急性白血病患者因血液中肿瘤细胞恶性增殖,使外周血血小板明显下降;当经过一系列治疗后,肿瘤细胞减少,血小板明显增加,从而易发生血栓性并发症。应当引起临床医生的重视。

PO-095

脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗以左下肢静脉血栓 为首发临床表现的 B 细胞淋巴瘤 1 例报道并文献复习

吴涛,张丽萍,薛 锋,汉 英,田明明,毛东锋,王存邦,白 海
兰州军区兰州总医院

目的 探讨脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗以左下肢静脉血栓为首发临床表现的 B 细胞淋巴瘤的安全性和有效性

方法 系统回顾一例脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗以左下肢静脉血栓为首发临床表现(伴腹腔大包块)的 B 细胞淋巴瘤患者的诊治过程,并进行相关文献复习

结果 以左下肢静脉血栓为首发临床表现(伴腹腔大包块)的 B 细胞淋巴瘤患者,经过脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗后,下肢血栓完全消失,腹腔大包块基本消退,病情稳定,未见明显毒副作用。

结论 脂质体阿霉素联合 R-COP 方案治疗以左下肢静脉血栓为首发临床表现的 B 细胞淋巴瘤患者,临床上安全,有效。其长期效果有待于进一步扩大病例数及长期观察

PO-096

原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型 外周 T 细胞淋巴瘤 1 例报道并文献复习

吴涛,曹红刚,薛 锋,汉英,毛东锋,王存邦,白 海
兰州军区兰州总医院

目的 探讨原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型外周 T 细胞淋巴瘤的治疗方案及其发生机制

方法 系统回顾一例原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型外周 T 细胞淋巴瘤患者的诊治过程,并进行相关文献复习

结果 原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型外周 T 细胞淋巴瘤患者，经过 CHOP+E 方案序贯化疗，病情稳定

结论 原发免疫性血小板减少症脾切除术后继发非特指型外周 T 细胞淋巴瘤患者，经过 CHOP+E 方案序贯化疗，病情稳定。对 ITP 和 NHL 均具有易感性的基因可能是一个潜在发病机制。

PO-097

两例双杂合突变引起的凝血因子 XI 缺乏症

周荣富,李倩

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 对两例凝血因子 XI(coagulation factor XI, FXI)缺乏症患者进行基因检测及突变分析,探讨其分子发病机制

方法 对两例患者进行活化部分凝血活酶时间 (APTT)及纠正实验,凝血酶原时间 (PT), 国际标准化比值 (INR) 及凝血因子水平测定以进行表型判断。提取患者 DNA, 用 PCR 法扩增凝血因子 XI 的 15 个外显子及其侧翼的 DNA 序列, 经过切胶纯化后直接测序, 测序结果与正常基因序列比对筛选突变位点。对突变基因进行生物软件分析, 判断突变对编码蛋白质结构功能的影响

结果 患者 1. 女性, 55 岁, 髋关节置换术前常规凝血功能检测发现 APTT 明显延长为 88.1s (参考范围 20-40s), 有月经增多和皮肤易青紫史。患者 2. 女性, 71 岁, 因剧烈腹痛伴发便血入院, 检查凝血功能发现 APTT 延长为 107.1s, 有鼻衄和牙龈出血史, 症状较为轻微, 可以自止。患者哥哥有相似出血症状。两患者均否认父母近亲结婚和其他疾病史。两例患者 APTT 混合血浆纠正试验分别为 32.9s 和 31.5s, FXI:C 分别为 1.10%、FXI:C3.8%。确诊为凝血因子 XI 缺乏症。测序结果提示患者 1. 在 F11 基因有复合杂合突变 g.1251-1G>A 和 g.1271delT, TA 质粒克隆测序结果显示上述两种突变位于不同的染色体单链上; 患者 2. 则在 F11 基因有复合杂合错义突变 g.1070A>G 和 g.1446C>G, 分别导致 p.L357R 和 C483X。经软件分析, 两例患者 F11 基因突变对 FXI 蛋白质的结构和功能产生影响的可能性较大。

结论 本研究中发现的 F11 基因 g.1251-1G>A 与 g.1271delT 双杂合突变和 g.1070A>G 与 g.1446C>G 双杂合错义突变, 可能分别是两例凝血因子 XI 缺乏患者的分子发病机制, 与患者 FXI 水平显著降低和 APTT 明显延长有关。查阅中、外文献及 FXI 突变数据库发现这四种突变均为首次报道。

PO-098

阿托伐他汀联合 N-乙酰半胱氨酸治疗糖皮质激素治疗抵抗的免疫性的血小板减少

刘泽法

兴化市人民医院

目的 探讨阿托伐他汀和 N-乙酰半胱氨酸在糖皮质类固醇抵抗型 ITP 患者的作用机制

方法 选取 2017 年 10 月至 2019 年 2 月在我科根据国际工作组 (International Working Group IWG) 确诊为糖皮质激素耐药或抵抗 ITP 患者 21 例, 同时选取与之相对应糖皮质激素敏感型 ITP 患者 21 例作为对照。采用流式细胞术检测以上各组患者骨髓内皮细胞 (bone marrow endothelial progenitor cells BMEPCs) 变化、血小板计数变化、肝功能变化。

结果 糖皮质激素耐药或抵抗 ITP 患者经过治疗后总体反应率明显升高, 血小板数量明显提升, 肝功能未见明显异常, 对照组、治疗组治疗前、治疗组治疗后 BMEPCs 比例分别为 0.12%±0.04%、0.02%±0.003%、0.13%±0.05%。对照组与治疗组治疗前比较及治疗组治疗前后有统计学意义(P

均 <0.05)

结论 1.骨髓内皮祖细胞数量减低在激素无效型 ITP 发病机制中起到重要作用 2. 阿托伐他汀联合 N-乙酰半胱氨酸在糖皮质类固醇抵抗患者治疗过程中明显有效, 为糖皮质激素抵抗 ITP 患者提供新的治疗方法。

PO-099

1 例 AML 患者超声引导下 PICC 置管术后持续渗血 24 小时的原因分析与对策

王丽

陆军军医大学新桥医院

目的 探讨 1 例急性髓系白血病患者超声引导下 PICC 置管术后持续渗血 24 小时原因分析与护理对策。

方法 由院级静疗学组组长、院级静疗学组成员、经管医生、责任组长及责任护士共同分析置管后持续渗血原因, 考虑患者凝血功能异常, 置管人扩皮方式、力度, 扩皮大小、深度, 扩皮是否损伤小动脉, 置管后按压方式等相关因素。通过循证护理策略制定个性化的护理措施: 遵医嘱予止血及输注冷沉淀后穿刺点渗血量的观察的, 进行穿刺部位医用弹力绷带加压包扎、冰袋加压包扎、拔出 PICC 导管后凝血酶局部加压后穿刺点, 注意换药的无菌操作, 加强患者的心理护理。

结果 患者 PICC 穿刺点逐渐停止渗血, 未发生感染, 患者情绪稳定。

结论 PICC 是保证患者的治疗的关键, 但随着中心静脉导管在临床上的广泛应用, 穿刺局部出血成为置管护理的关键问题之一, 其发生率与导管型号、穿刺手法、患者术前的评估、患者基础状态及包扎换药方法等密切相关。通过选择合适的导管、改进穿刺方法、包扎技术, 并合理使用凝血药物, 能有效地预防出血发生, 保证 PICC 的正常使用。

PO-100

两例遗传性异常纤维蛋白原血症的临床和分子发病机制研究

李丹丹, 张敬宇

河北医科大学第二医院血液内科

目的 对两例存在纤维蛋白原指标异常患者的临床表现及相关实验室检查等进行分析, 在临床诊断为遗传性异常纤维蛋白原血症 (congenital dysfibrinogenemia, CD) 后, 对患者纤维蛋白原基因 FGA、FGB、FGG 进行 DNA 测序寻找基因突变位点, 阐明其分子发病机制, 进行基因诊断。

方法 分析此类异常纤维蛋白原血症患者的临床特征及实验室检查, 在排除了遗传性无纤维蛋白原血症及常见的继发性低纤维蛋白原血症的基础上, 分别用 Clauss 法和散射比浊法测定纤维蛋白原活性 (fibrinogen activity, Fg:C) 及纤维蛋白原抗原 (fibrinogen antigen, Fg:Ag) 水平。然后对两例先证者纤维蛋白原的 FGA、FGB 和 FGG 基因所有外显子和侧翼序列进行基因测序寻找基因突变位点, 在基因水平上分析其发病机制。

结果 先证者 A 为青年女性, 因孕足月第二胎, 欲行剖宫产手术就诊于产科, 行凝血常规检查提示: 纤维蛋白原为 1.99g/L (Clauss 法, 即 Fg:C 测定), 凝血酶时间 (TT) 为 14.7s, 进一步检查提示 Fg:Ag 为 4.11g/L, Fg:Ag/Fg:C >2 ; 而凝血酶原时间 (PT)、活化的部分凝血活酶时间 (APTT) 以及纤溶指标 (D-二聚体、纤维蛋白 (原) 降解产物) 均在正常范围, 临床诊断为异常纤维蛋白原血症。既往无明显出血病史, 亦无自发性流产史。基因测序结果提示先证者 A 的 FGB 基因第 8 号外显子 1433 位核苷酸发生 G>A 杂合性错义突变, 导致 Fg β 链的 478 位精氨酸变为赖氨酸 (Arg478Lys), 引起蛋白质合成异常, 进而影响纤维蛋白原功能。

先证者 B 亦为青年女性，因习惯性流产就诊妇科。凝血常规提示：纤维蛋白原为 0.52g/L（Clauss 法，即 Fg:C 测定）TT 为 24.2s，进一步检查提示 Fg:Ag 为 3.55g/L，Fg:Ag/Fg:C>2；而 PT、APTT 以及纤溶指标均在正常范围。既往有两次自发流产史，但出血量不多。基因测序结果提示先证者 B 的 FGA 基因第 2 号外显子 104 位核苷酸发生 G>A 杂合性错义突变，导致 Fg α 链的 35 位精氨酸变为组氨酸（Arg35His），引起蛋白质合成异常，影响纤维蛋白原的功能。

结论 先证者 A 的 FGB 基因 c.1433G>A:p.Arg478Lys 杂合错义突变以及先证者 B 的 FGA 基因 c.104G>A:p.Arg35His 杂合错义突变分别为该两例患者的致病机制。

PO-101

M2 巨噬细胞在原发免疫性血小板减少症中的作用

邵霞,吴肇颢,陈朴,詹延霞,曹晶晶,李锋,孙丽华,程韵枫
复旦大学附属中山医院

目的 探究 M2 巨噬细胞在原发免疫血小板减少症(ITP)中的作用

方法 分离初发 ITP 患者与健康对照(HC)的外周血单个核细胞(PBMC)，分别行 CD68、CD163 胞内与 CX3CR1、CD163 表面染色，流式检测 M2 样巨噬细胞(CD68⁺ CD163⁺)与 M2 巨噬细胞(CX3CR1⁺ CD163⁺)并分析其相关性；磁珠分选 ITP 患者与 HC 中 PBMC 的 CX3CR1⁺细胞，CD68、CD163 胞内染色，分析分选前后 M2 样巨噬细胞比例变化；RT-qPCR 与 Western Blot 分别检测分选后 CX3CR1⁺ M2 巨噬细胞中 PPAR γ 、Arg-1 的表达水平。

结果 ITP 中 CX3CR1⁺ CD163⁺ M2 巨噬细胞与 CD68⁺ CD163⁺ M2 样巨噬细胞正相关($r = 0.54$, $p < 0.01$)。磁珠分选后 CX3CR1⁺细胞中 CD68 与 CD163 双阳性的细胞比例显著增加($p = 0.02$)。相较于 HC，RT-qPCR 显示 ITP 患者中 CX3CR1⁺ M2 巨噬细胞 PPAR γ 转录水平增加但无统计学差异($p = 0.19$)，Arg-1 的转录水平明显增加 ($p < 0.01$)；Western Blot 显示 PPAR γ 与 Arg-1 的蛋白表达水平均显著增强。Arg-1 的转录与蛋白表达水平在 ITP 组 CX3CR1⁺ M2 型巨噬细胞中均显著增强。

结论 外周血循环 CX3CR1⁺ M2 巨噬细胞具有 M2 巨噬细胞的表型特征与功能，ITP 组 CX3CR1⁺ M2 型巨噬细胞 Arg-1 的转录与蛋白表达均显著增强，说明这部分细胞具有一定的免疫调节功能。而 PPAR γ 的转录水平无显著变化，仅在蛋白水平上表达显著增强，提示其表达增强的可能是其他机制所致，比如其表观遗传学的异常，这值得进一步研究。

PO-102

一例获得性血友病 A 患者伴胆总管囊肿择期手术病例报告并文献复习

刘禹,沈韻,许冠群,丁秋兰,王学锋
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 为需要进行创伤性手术的获得性血友病 A(acquired hemophilia A, AHA)患者及临床医生提供一种可行性较高的治疗方案。

方法 结合上海交通大学医学院附属瑞金医院收治的 1 例 AHA 伴胆总管囊肿患者的临床诊治过程及相关文献报道，对凝血因子VIII(FVIII)抑制物的形成、AHA 的临床表现、诊断、实验室检测及治疗方案进行整理及讨论。

结果 该胆总管囊肿患者在术前筛查时，实验室检查发现活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)升高，凝血因子VIII活性(FVIII:C)降低及凝血因子VIII抑制物 Bethesda 法

定量阳性。除急诊手术外，患者仅口服糖皮质激素（如甲泼尼龙）清除凝血因子Ⅷ抑制物。5 个月后患者体内凝血因子Ⅷ抑制物被完全清除。在体内凝血因子活性水平达到手术标准后，患者进行胆总管囊肿切除+胆肠 Roux-en-Y 吻合手术。术中患者未发生大出血，术后康复出院。

结论 AHA 患者出血风险较高，需针对患者情况制定个性化治疗方案（包括止血治疗与清除抑制物治疗）后择期进行手术。

PO-103

四例非牛凝血酶源性获得性凝血因子 V 缺陷症患者病例报告并文献复习

刘禹,沈韻,许冠群,丁秋兰,王学锋
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 提高临床医生及检验科技师对获得性凝血因子 V 缺陷症(acquired factor V deficiency, AFVD)的认知。

方法 收集 2010 年 12 月至 2019 年 3 月上海交通大学医学院附属瑞金医院收治的 AFVD 患者 4 例，总结其临床症状、实验室检查、诊治经过及转归情况。收集 151 例非牛凝血酶源性 AFVD 患者性别、年龄、诱发因素、凝血功能、治疗方案及转归情况，使用 SAS 8.0 软件进行统计学分析。

结果 我院收治的 4 例 AFVD 患者均为男性，均有不同程度的出血症状。实验室检查均有活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)升高、凝血因子 V 活性(FV:C)降低及凝血因子 V 抑制物 Bethesda 法定量阳性。3 例患者经激素类药物治疗后出血症状消失，最终康复出院。另 1 例患者未经治疗，出院后失访。151 例患者中，男女发病率之比约为 2:1(100:51)，男性发病年龄为(64.3±19.1)岁，女性发病年龄为(67.3±14.4)岁。男女两组间各结果的差异无统计学意义(p 均>0.05)。FV:C 在有出血症状组与无出血症状组间的差异有统计学意义(p=0.014 2)，余无统计学意义。常见的出血部位分别为泌尿生殖道出血(36/118)、皮肤瘀斑(21/118)及胃肠道出血(17/118)。常见的诱发因素分别为药物(62/151)、手术(39/151)及感染(22/151)。不同诱发因素的治愈率不同，药物诱发治愈率最高，为 90.3%，而感染诱发治愈率最低，为 68.1%。常见的治疗方案为新鲜冰冻血浆(74/151，治愈率为 71.6%)、类固醇(36/151，治愈率为 75.0%)及环磷酰胺(35/151，治愈率为 74.3%)。FV:C 及凝血因子 V 抑制物在不同转归情况各组间的差异无统计学意义(p 分别为 0.636 2 和 0.769 5)。

结论 AFVD 较为罕见，临床表现各不相同。患者转归情况与诱发因素有关。治疗主要分为清除体内抑制物及止血（补充凝血因子）两部分，总治愈率约为 68.9%。

PO-104

急性白血病化疗后骨髓抑制期血浆凝血因子 XIII 的水平及其对出血事件的影响

王艳芝,吕夏晔,李子坚
兰州大学第一医院

目的 检测化疗后骨髓抑制期急性白血病患者的血浆凝血因子 XIII 水平，探讨化疗后骨髓抑制期急性白血病血浆凝血因子 XIII 浓度水平以及与出血事件的关系。

方法 选取自 2017 年 08 月至 2018 年 03 月在我院住院治疗的血小板 $<50\times10^9/L$ 的化疗后骨髓抑制期急性白血病患者共 60 例，非血液疾病患者对照 35 例。用 ELISA 方法分别检测血浆凝血因子 XIII 的浓度，明确化疗后骨髓抑制期急性白血病患者血浆 FXIII 水平情况及其与出血事件的关系。

结果 化疗后骨髓抑制期急性白血病患者 FXIII 的浓度水平明显低于非血液疾病对照组 ($P < 0.001$), FXIII 的水平与出血分级呈负相关。当 FXIII 浓度的临界值为 103.9ng/ml 时, 诊断化疗后骨髓抑制期急性白血病患者出血的敏感性为 0.944, 特异性为 0.917。

结论 化疗后骨髓抑制期急性白血病患者血浆 FXIII 水平减低, 且与出血事件及严重程度呈负相关, 是急性白血病化疗后骨髓抑制期患者出血的独立影响因素之一。

PO-105

15 例获得性血友病 A 临床分析

韩欢, 王艳

河北医科大学第二医院

目的 探讨获得性血友病 A 患者的发病机制、病因、临床表现及治疗效果, 提高对本病的认识。

方法 对 2014 年至 2018 年河北医科大学第二医院收治的 15 例获得性血友病 A 患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 15 例患者中, 男 3 例, 女 12 例, 男: 女比例为 1:4, 发病年龄为 24-87 岁, 中位年龄 41 岁。以皮肤、黏膜、肌肉出血为主要临床表现; 15 例患者中, 6 例(40%)存在相关病因, 包括产后 3 例, 自身免疫性疾病 2 例, 血液系统恶性肿瘤 1 例, 其他 9 例(60%)为特发性。所有患者均 PT 正常, APTT 延长, APTT 值在 59.8-119.5s 之间, 中位数 93.6s; APTT 纠正试验示延长的 APTT 不能被正常血浆纠正; 所有患者的凝血因子 VIII (FVIII) 活性 (FVIII:C) 均中重度降低, 介于 0.2%-3.2%; 所有患者均检测到凝血因子 VIII (FVIII) 抑制物, 抑制物滴度在 4.4-131.2 BU 之间, 且 93% (14/15) 为高滴度抑制物 (>5 BU); 14 例经治患者应用凝血酶原复合物浓缩物 (PCC) 及血浆后急性出血均得到控制, PCC 平均用量为 43761 单位。14 例经治患者均给予糖皮质激素联合环磷酰胺治疗, 其中 5 例应用了利妥昔单抗治疗, 应用免疫抑制治疗后 FVIII 抑制物清除时间 21-72 天, 平均 31.6 天。

结论 1. AHA 发病率低, 男女均可发病, 女性明显多于男性, 任何年龄均可发病;

2. 临床主要表现为自发性出血, 皮肤、黏膜及肌肉出血多见; 实验室检查提示均存在 APTT 延长、FVIII:C 减低和检测到 FVIII 抑制物, 但 FVIII 抑制物滴度的高低与出血严重程度无明显相关性。

3. 旁路替代治疗为首选止血治疗, 糖皮质激素联合环磷酰胺为清除 FVIII 抑制物的一线治疗, 利妥昔单抗适用于对一线治疗无效的二线治疗。

PO-106

多发性骨髓瘤伴获得性 V 因子缺乏及硼替佐米所致肿瘤溶解综合征 1 例并文献回顾

付国美¹, 潘正喜², 孙慧敏¹, 陈亚丽¹, 徐婷婷¹, 王晶淼¹, 姜中兴¹

1. 郑州大学第一附属医院

2. 驻马店市正阳县人民医院

目的 通过病例报道及文献复习, 探讨多发性骨髓瘤患者继发血凝指标异常的实验室指标、临床表现及治疗方案。

方法 拟报道我院收治多发性骨髓瘤伴获得性 V 因子缺乏 1 例, 详细介绍此病例临床特点、诊疗过程, 并对此类疾病进行文献复习。

结果 患者以“全身骨痛 1 月余, 加重伴心慌 1 天”为主诉入院, 初诊和治疗中心衰加重时血凝极差, 以凝血酶原时间、活化的部分凝血活酶时间延长为主, 甚至不凝、测不出, 查凝血因子全套示 V 因子活性轻度减低, 但无出血症状, 结合实验室指标、临床表现, 并与先天性凝血因子缺乏及其他原

因所致获得性凝血因子缺乏鉴别后，最终考虑为多发性骨髓瘤继发的抗凝物质所致获得性 V 因子缺乏。治疗过程中出现心衰及血凝恶化，考虑硼替佐米治疗过程中发生肿瘤溶解综合征导致单克隆免疫球蛋白负荷增加，进而引起心衰和抗凝物负荷增加，血凝异常加重。

结论 多发性骨髓瘤伴获得性 V 因子缺乏发病率低，其机制有待探讨，是否出现出血症状可能与 V 因子活性相关，去除原发病是基本的治疗措施，治疗过程中需警惕肿瘤溶解综合征。

PO-107

血友病患者家属焦虑原因分析与对策

胡雅琴

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 了解血友病患者家属的焦虑原因，从而做出相应对策，达到缓解焦虑的目的

方法 应用焦虑自评量表 SAS 及血友病焦虑原因分析调查表对 50 例血友病患者家属进行调查

结果 血友病患者家属在护理干预前焦虑评分明显高于干预后 ($p < 0.05$ 有统计学差异)

结论 血友病患者家属有针对性的给与患者家属实施的心理干预能有效缓解患者家属的焦虑情绪，促进身心健康有重要意义

PO-108

rhTPO 联合孟鲁司特钠治疗复发/难治免疫性血小板减少症的临床观察研究

杨波¹, 卢学春¹, 张皓旻¹, 方志坚², 胡亮钉³, 吴晓雄⁴, 吴亚妹⁴, 沈建良⁵, 景红梅⁶, 克晓燕⁶

1. 解放军总医院第二医学中心

2. 北京大学首钢医院血液科

3. 中国人民解放军总医院第五医学中心血液科

4. 中国人民解放军总医院第四医学中心血液科

5. 中国人民解放军总医院第六医学中心血液科

6. 北京大学第三医院血液科

目的 原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病。转为慢性病程或演变为复发难治类型往往影响患者生活质量，一旦发生严重出血甚至危及生命。本研究探讨孟鲁司特钠是否具有协同重组人血小板生成素(rhTPO)提升血小板的临床疗效。

方法 本研究以人类 ITP 骨髓单个核细胞全转录组表达谱数据为对象，筛选 ITP 相关异常表达基因，应用自主建立的“疾病-化合物多组学关联分析平台”，筛选出对 TPO/MPL 胞内信号通路具有潜在活化作用的化合物——白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠，并在临床上观察其作为辅助用药联合 rhTPO 治疗 ITP 的初步疗效，现予以报道。

结果 本研究纳入 16 例 ITP 患者，均经详细的临床病史采集、实验室血常规检测、骨髓穿刺及活检检查，明确诊断。年龄 21-84 岁，平均 55 岁；男性 7 例，女性 9 例；其中，8 例为复发/难治，6 例为难治，2 例为初诊。本组患者中，6 例患者既往应用 rhTPO 治疗，另外还包括 ITP 一线、二线治疗方案，但疗效评价均不满意，绝大多数(14/16)患者血小板计数仍为 $50 \times 10^9/L$ 以下，其中 8 例小于 $30 \times 10^9/L$ (表 1)。本组患者均接受 rhTPO 联合孟鲁司特钠方案治疗 (rhTPO 300U/kg/天，共 14 天，孟鲁司特钠片 10mg /晚，共 30 天)，并观察了治疗后一月内血小板计数变化 (图 1)。用药后疗效观察显示，所有患者随治疗时间延长血小板计数均达到 $50 \times 10^9/L$ 以上，其中治疗 15 天后，11 例血小板计数超过 $100 \times 10^9/L$ ，5 例血小板计数为 $(70-100) \times 10^9/L$ ，尤其 6 例既往使用 rhTPO 治疗的患者，在接受本联合方案治疗后血小板计数均较治疗前得到显著提高

($P=0.02$)。随着 rhTPO 逐渐减停并继续服用孟鲁司特钠至一个月,血小板计数始终稳定,多数患者仍保持在正常范围内(表 1,图 1)。

结论 经过本临床观察研究初步发现,孟鲁司特钠可能具有潜在地增强和(或)协同 rhTPO 升血小板作用。未来可考虑开展更大规模的临床试验加以验证,并进行体内外实验探索其确切的分子机制。

PO-109

纤维蛋白原在弥散性血管内凝血中诊断价值的 Meta 分析

吕欣^{1,2,3},唐雅琼^{1,2,3},戚嘉乾^{1,2,3},楚甜甜^{1,2,3},吴德沛^{1,2,3},韩悦^{1,2,3}

1.苏州大学附属第一医院

2.江苏省血液研究所

3.卫生部血栓与止血重点实验室

目的 研究纤维蛋白原在成人弥散性血管内凝血(DIC)患者诊断中的临床意义,探究纤维蛋白原对 DIC 的诊断效能与价值。

方法 检索国内外数据库包括 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库中有关纤维蛋白原与 DIC 有关的诊断试验,检索时间为建库至 2019 年 2 月。对文献按标准手工纳入与排除,使用 Meta-Disc1.4 软件对符合纳入标准的文献采用质量评价及数据提取后进行 Meta 分析,计算纳入研究的合并敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比及 95%置信区间,绘制汇总受试者工作特征曲线并计算曲线下面积和 Q*指数,判断纤维蛋白原水平对于 DIC 的诊断效能。

结果 本研究最终纳入 7 篇文献。经数据分析后的结果显示,纤维蛋白原的合并敏感度 0.65(95%CI 0.58-0.71),合并特异度为 0.75(95%CI 0.71-0.78),合并阳性似然比为 0.73(95%CI 2.29-3.25),合并阴性似然比为 0.48(95%CI 0.38-0.6),汇总受试者工作特征(SROC)曲线下面积(AUC)为 0.7771, Q*指数为 0.7161。

结论 纤维蛋白原在 DIC 的诊断中具有重要价值,对于 DIC 的误诊率及漏诊率均较低,具有较好的诊断效能,可以成为 DIC 很好的诊断指标。推荐在临床上检测纤维蛋白原的动态水平来辅助 DIC 的诊断。目前,仍需要更多高质量、多中心、大样本的关于纤维蛋白原对 DIC 疾病诊断的界值研究来确定其诊断价值。

PO-110

血红素加氧酶-1 在移植相关血栓性微血管病发病过程中的作用研究

潘婷婷^{1,2,3},戚嘉乾^{1,2,3},唐雅琼^{1,2,3},韩悦^{1,2,3}

1.苏州大学附属第一医院

2.江苏省血液研究所

3.卫生部血栓与止血重点实验室

目的 移植相关血栓性微血管病变(TA-TMA)是造血干细胞移植严重的血栓并发症。其发病机制目前尚不清楚,既往研究认为,其发病与补体激活形成 C5b-9(膜攻击复合物 MAC)所致的内皮受损有关。而血红素加氧酶(HO-1)能够增加补体调节蛋白衰变加速因子(DAF)的生成;其在 TA-TMA 中尚未有研究。本研究检测 TA-TMA 患者血浆中 HO-1 水平,挖掘其与补体调节的相关性。

方法 本研究收集了 2011 年 6 月至 2016 年 12 月于苏州大学附属第一医院确诊的 15 名 TA-TMA 患者血浆,15 名移植物抗宿主病(GVHD)、15 名移植后感染患者以及 15 名移植后无并发症患者,

另收集 15 名健康志愿者血浆作为 HO-1 浓度改变的阴性对照, 以及 15 名动脉血栓急性心肌梗死患者血浆作为阳性对照。通过 ELISA 检测各种疾病患者血浆中 HO-1 浓度。用 TA-TMA 患者血浆孵育人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 作为体外 TA-TMA 细胞模型, 用流式抗体 DAF 及补体 C3 抗体标记, 检测 HUVEC 细胞 DAF 表达, 减少补体 C3 粘附。

结果 (1) 所检测的 15 名 TA-TMA 患者血浆 HO-1 浓度与无并发症的阴性对照组相比, TA-TMA 患者组 HO-1 水平显著低。其他移植后并发症组组间对比均无统计学意义。急性心肌梗死患者与健康志愿者相比, HO-1 浓度降低, 符合阳性对照;

(2) 用 TA-TMA 血浆孵育 HUVECs 与正常人血浆孵育后相比, HUVEC 表面 DAF 减少, 补体 C3 粘附增多。

结论 (1) TA-TMA 患者血浆与移植后其他并发症患者相比, HO-1 浓度降低; 故患者 HO-1 水平可用于指导临床 TA-TMA 诊断;

(2) TA-TMA 患者血浆孵育 HUVECs 后, DAF 减少, 补体 C3 粘附增多。

PO-111

基于机器学习的造血干细胞移植相关出血预测模型的建立: 一项国内单中心造血干细胞移植病例的回顾性分析及深度挖掘

戚嘉乾^{1,2,3}, 尤涛^{1,2,3}, 王虹^{1,2,3}, 韩悦^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

3. 卫生部血栓与止血重点实验室

目的 背景: 造血干细胞移植相关出血是移植后的严重并发症。但是, 目前对于其的移植后预测模型目前尚未建立。

方法 我们通过对 2004 年 5 月至 2012 年 4 月本中心接受造血干细胞移植的 711 例恶性血液病患者进行了回顾性分析。我们分析了出血等级、受体供体以及治疗相关变量对生存结局的影响。我们通过随机抽样的方式建立训练集, 并演算出出血评分。变量与出血等级的关系借助 1000 例引导程序样本, 并应用多因素及二分类 logistic 回归进行计算。

结果 通过分析 711 例病例, 我们发现, 3 度以上出血的病人, 其累积发生率以及总体死亡率上升 (log-rank $p < 0.0001$)。并且重度出血与非复发死亡 (NRM) 显著相关, 但与 PFS 无关。出血等级变量的纳入, 能够提高总体生存率 (OS) 以及 NRM 的 AUC 效度。通过对时间依赖的效应量进行分析, 在 24 个月以后, AUC 对 OS 和 NRM 的预测效度明显提高。我们进一步将出血等级纳入竞争性模型中, 也获得了同样的结果。我们选取 5 个效度最高的变量, 包括性别、粒系重建、尿常规异常、GVHD 等级以及器官损伤情况, 建立了 SLUGO 评分, 通过分析其效度, 发现其预测能力远高于传统心内科 Hasbled、Hemorr2 和 mobri 这三个评分对出血事件的预测。

结论 重度出血的病人具有较高的死亡率, SLUGO 评分能够指导临床医生对出血事件进行提前干预。

PO-112

MDS 伴 SF3B1 突变的临床特征及预后意义研究： 一项 Meta 分析

唐雅琼^{1,2,3}, 吴德沛^{1,2,3}, 阮长耿^{1,2,3}, 韩悦^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

3. 卫生部血栓与止血重点实验室

目的 SF3B1 突变是 MDS 中最常见的遗传学异常之一，然而其在 MDS 中的预后意义尚有诸多争议。为此，我们进行一项 Meta 分析，旨在探索 SF3B1 突变在 MDS 中的临床特征及预后意义。

方法 我们检索了 764 篇文献，筛选出 15 项研究（共 3568 例患者）纳入分析。其中各项研究病例数为 36-533 例，SF3B1 突变比例为 7.0-62.1%，14 项研究中 MDS 按照 WHO 标准分型，另 1 项研究分型标准数据未提供。

结果 相比突变阴性的 MDS 患者，SF3B1 突变阳性患者生存率（OS）的总风险比（HR）为 0.9（95% CI 0.60-1.35, $I^2=87\%$, $P=0.61$ ），无病生存率更低（HR 0.26, 95% CI 0.11-0.62, $I^2=0\%$, $P=0.002$ ），两组患者无进展生存率无明显差异（HR 1.9, 95% CI 0.94-3.8, $I^2=0\%$, $P=0.07$ ）。亚组分析显示亚洲人群（HR 1.64, 95% CI 1.02-2.64, $I^2=47\%$, $P=0.04$ ）及 Illumina HiSeq 2000 的检测方法（HR 0.36, 95% CI 0.28-0.48, $I^2=0\%$, $P < 0.000$ ）与 OS 显著相关。

此外，SF3B1 突变患者骨髓原始细胞水平较低（MD -1.03, 95% CI -1.50- -0.56, $I^2=0\%$, $P < 0.000$ ），血小板（MD 82.11, 95% CI 53.81-110.41, $I^2=0\%$, $P < 0.000$ ）及骨髓环形铁粒幼细胞计数（MD 16.34, 95% CI 10.93-21.74, $I^2=0\%$, $P < 0.000$ ）更高，而白细胞计数（MD 0.63, 95% CI -0.21-1.47, $I^2=7\%$, $P=0.14$ ）、血红蛋白水平（MD -5.5, 95% CI -12.01-1.00, $I^2=97\%$, $P=0.1$ ）则与突变阴性的患者无明显差异。SF3B1 突变患者 IPSS 危险度评分较低（OR 2.81, 95% CI 1.78-4.42, $I^2=33\%$, $P < 0.000$ ；OR 0.29, 95% CI 0.17-0.51, $I^2=39\%$, $P < 0.000$ ），高龄也与该突变密切相关（MD 6.15, 95% CI 1.62-10.67, $I^2=72\%$, $P=0.008$ ）。

结论 上述结果提示 SF3B1 突变患者的血液学特点使其成为 MDS 中一个特殊亚型，而该突变对 MDS 预后无显著影响。

PO-113

去纤苷治疗造血干细胞移植后肝静脉闭塞症的疗效 及安全性分析：系统评价和 meta 分析

杨丽萍^{1,2,3}, 戚嘉乾^{1,2,3}, 潘婷婷^{1,2,3}, 尤涛^{1,2,3}, 阮长耿^{1,2,3}, 韩悦^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

3. 卫生部血栓与止血重点实验室

目的 去纤苷是唯一一种被美国和欧洲批准用于治疗肝静脉闭塞症/肝窦隙闭塞综合征（VOD/SOS）的药物，然而各大中心的研究显示，该药的疗效及安全性差异很大。本研究旨在荟萃分析去纤苷治疗移植后 VOD 患者的 100d 生存率（D+100 SR）、完全缓解率（CR）以及不良事件（ ≥ 1 AE）、重度不良事件（SAEs）及出血的发生率。

方法 检索 1990 年 1 月至 2019 年 1 月，PubMed 和 Embase 数据库所有关于去纤苷治疗移植后 VOD 的疗效及安全性分析的文章。剔除相关综述、病例报道、动物实验、对于来自同一数据仅保留最新的研究，最终纳入 16 篇文章，共计 3002 名患者。应用随机效应模型分析 D+100 SR、CR、 ≥ 1 AE、出血率、SAEs，同时应用亚组分析及 meta 回归分析异质性来源，漏斗图、Begg's 及 Egger's 线性回归检测分析发表偏倚，采用敏感性分析验证荟萃结果的稳定性。

结果 VOD 患者合并的 D+100 SR、CR 及 ≥ 1 AE、出血、SAEs 的发生率分别为 58% (95% CI: 54%-62%), 57% (95% CI: 45%-68%), 65% (95% CI: 54%-75%), 16% (95% CI: 5%-27%), 53% (95% CI: 51%-55%); 重度 VOD 患者 (sVOD) 分别为 44% (95% CI: 39%-48%), 39% (95% CI: 28%-50%), 88% (95% CI: 71%-100%), 42% (95% CI: 30%-55%), 58% (95% CI: 52%-64%)。出血及高血压是最常见的不良事件。

结论 与历史对照相比, 去纤苷改善移植后 VOD/sVOD 患者 D+100 SR 及 CR, 且不增加不良事件发生率。本篇荟萃分析为去纤苷治疗 VOD/sVOD 疗效和用药安全性提供最全面的评估。然而, 鉴于 VOD 发生率低, 且该药应用期较短, 本荟萃分析纳入的研究以回顾性研究为主, 故偏倚难以避免。因此, 未来需要纳入更多前瞻性研究来精准评估其疗效及安全性。

PO-114

Misdiagnosis of T large lymphocytic leukemia: report of 2 cases with literature review

jianping liu,Hu Zhou
Henan Cancer Hospital

Objective T-cell large granular lymphocytic leukemia (T-LGLL) is an uncommon disease caused by clonal proliferation of T lymphocyte. the clinical diagnosis is based on the T-LGLL diagnostic criteria established by Sokol and Loughran TP. Because of its relatively indolent clinical behavior and the hidden clinical manifestations, we often misdiagnose other diseases. Here we present two cases of misdiagnosis as immune platelet syndrome. After treatment, due to poor treatment, we successfully diagnosed T-LGLL after comprehensive examination.

Methods T-cell large granular lymphocytic leukemia (T-LGLL) is a relatively rare disease of T lymphocyte expansion, which is characterized by an invasive or aggressive hematological tumor. 85% of patients with T-LGLL have neutropenia, and anemia and thrombocytopenia are rare. Foreign reports are common with autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis (RA), but they are not clinically specific, and the disease develops slowly. Hidden process, often missed diagnosis and misdiagnosis. The diagnosis and treatment of T-granulocyte lymphocytic leukemia, which was misdiagnosed as immune thrombocytopenia at the time of initial diagnosis, is reported below.

Results In T-LGLL, splenomegaly was seen in two-thirds of patients, but it was not confirmed by imaging in both cases. Lymph node enlargement is very rare. Lymphocytes often increase, and 85% of patients have neutropenia at some point in the course of the disease, of which 50% are more severe ($<0.5 \times 10^9/L$). Anemia and thrombocytopenia are seen in approximately 50% and 20% of patients, respectively. Many autoimmune diseases may be associated with this disease. Some patients can detect rheumatoid factor and antinuclear antibodies, as well as records of hypergammaglobulinemia and hypogammaglobulinemia. In these two cases, There is no obvious clinical manifestation of T-LGLL, and thrombocytopenia is extremely rare in this disease. It is suspected to be an autoimmune phenomenon, so antibodies against platelet autoantigens can be produced.

Conclusions The patient developed neutropenia in our hospital. Although we did not suspect T-LGLL, we believe that it is a reasonable diagnosis for a large number of hormones combined with infection. Because of the treatment in our hospital, we did not give hormone therapy in the later stage, which is also a reason why lymphocytes gradually increase and T-LGLL gradually shows. In terms of treatment, T-LGLL mortality is generally low, mostly due to secondary infection, L-LGLL treatment indications: 1. obvious anemia symptoms and / or blood transfusion dependence; 2. with neutral particles Cyto-reduction-related recurrent infection, neutrophil deficiency ($<0.5 \times 10^9/L$); 3. severe thrombocytopenia ($<50 \times 10^9/L$); 4. Systemic symptoms or splenomegaly, with need for treatment Autoimmune disease. Moreover, T-LGLL does not have a standard treatment regimen, and the purpose of treatment is not to eliminate the clonal

proliferation of large granular lymphocytes, but to treat the complications of T-LGLL and achieve hematological improvement. However, immunosuppressants are still the basis for the treatment of T-LGLL, and our protocol for patients is currently our usual protocol.

PO-115

pDC/mDC 与 Th1/Th2 细胞及其相关细胞因子、转录因子在原发免疫性血小板减少症中的研究

李芹芝, 郭新红
新疆医科大学第一附属医院

目的 分析原发免疫性血小板减少症 (Primary immunethrombocytopenia, ITP) 患者中树突状细胞亚群比例与 Th1/Th2 细胞及其相关细胞因子、转录因子的表达异常及其相关关系, 从而探讨其在 ITP 发病机制中的作用。

方法 选取初诊 ITP 患者 35 例和健康体检者 20 例, 应用流式细胞术分别检测外周血髓样树突状细胞 (mDC)、浆样树突状细胞 (pDC)、Th1 细胞、Th2 细胞占外周血单个核细胞比例, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测外周血血清中 IL-12、IFN- γ 、IL-4 的水平, 应用 RT-PCR 检测外周血 IL-12p40mRNA、IL-12p35mRNA、T-betmRNA、GATA-3mRNA 的表达。

结果 ①与正常对照组相比, ITP 患者 Th1 细胞比例增高 ($P < 0.05$), Th2 细胞比例下降 ($P < 0.05$), pDC 减少 ($P = 0.004$), mDC 无明显变化 ($P > 0.05$)。②与正常对照组相比, ITP 患者 IL-12、IFN- γ 水平升高 ($P = 0.000, P = 0.025$), IL-4 水平降低 ($P = 0.028$), T-betmRNA 表达量升高 ($P < 0.05$), GATA-3 表达量降低 ($P < 0.05$)。③Pearson 相关性分析显示: ①pDC/mDC 比例与 Th1/Th2 比例呈负相关 ($r = -0.462, P = 0.0112$); ②IL-12 与血小板计数呈负相关 ($r = -0.572, P = 0.002$); IFN- γ 与血小板计数呈负相关 ($r = -0.531, P = 0.004$); ③T-bet mRNA 表达水平与 IL-12 和 IFN- γ 水平呈显著正相关 ($r = 0.618, 0.634$, 均 $P < 0.05$); T-bet mRNA 与 pDC/mDC 比例表达人呈负相关 ($r = -0.379, P = 0.003$)。

结论 ITP 发病可能与树突状细胞亚群失衡及其分泌的重要细胞因子 IL-12 增多及下游转录因子 T-bet mRNA 表达水平增高、GATA-3mRNA 表达水平降低相关。

PO-116

血小板抗体及网织血小板在 ITP 患者中的表达及意义研究

呼小茹, 常姝婷, 赵丽东, 刘先栋, 杨林花
山西医科大学第二医院

目的 分析血小板抗体 (Platelet Antibody) 及网织血小板 (Reticulated Platelet, RP) 在原发免疫性血小板减少症 (Primary Immune thrombocytopenia, ITP) 中的阳性率及表达, 为临床诊断及预后提供理论依据。

方法 回顾性分析 2018 年 3 月我院就诊的 ITP 患者, 检测血小板抗体及网织血小板, 分析网织血小板与血小板计数的相关性; 分别总结血小板抗体阳性组及阴性组的治疗疗效及预后, 并进行统计学分析。

结果 1.网织血小板与血小板计数呈负相关, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$); 2.分别统计分析 PlA1gA、PlA1gG、PlA1gM、GPIIb/IIIa、GPIb/IV 阳性组与阴性组在完全反应时间、完全反应持续时间方面, 差异无统计学意义 ($p > 0.05$); 3.在复发率方面, PlA1gM、GPIIb/IIIa 阳性组高于阴性组, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论 1.网织血小板可以反应血小板的生成情况, 与血小板计数有良好的负相关性, 可推荐应用于临

床; 2.血小板抗体对 ITP 的诊断、预后及指导临床用药有一定的意义。

PO-117

阿司匹林对慢性骨髓增殖性肿瘤血栓形成预防作用的评估

陈慧玲^{1,2}, 柴晔², 曾鹏云², 王重阳², 岳玲玲², 李亮亮², 胡婉丽²

1. 兰州大学第二临床医学院

2. 兰州大学第二医院

目的 观察阿司匹林对骨髓增殖性肿瘤 (MPN) 患者血栓形成的预防作用及消化道溃疡形成的风险。

方法 2011 年 1 月至 2018 年 1 月于我院确诊为慢性骨髓增殖性肿瘤患者 125 例, 观察不同危险度患者使用或不使用阿司匹林预防血栓形成风险及消化道溃疡形成风险。

结果

250 例 MPN 患者中, 原发性血小板增多症占 59.2% (148 例), 真性红细胞增多症占 32% (80 例), 原发性骨髓纤维化例 0.8% (22 例)。高危 MPN 患者 56% (140 例), 中低危 MPN 患者 44% (110 例)。使用阿司匹林预防患者占 85.6% (214 例), 其中高危患者 128 例, 血栓形成患者占 6.5% (14 例), 消化道溃疡形成患者 7.5% (16 例), 中低危患者 86 例, 血栓形成患者占 1.4% (3 例), 消化道溃疡形成患者 7% (15 例)。未使用阿司匹林预防患者占 14.4% (36 例) 中, 高危患者 12 例, 血栓形成患者占 19.4% (7 例), 消化道溃疡形成患者 13.9% (5 例), 中低危患者 24 例, 血栓形成患者占 2.8% (1 例), 消化道溃疡形成患者 27.8% (10 例)。

结论 阿司匹林能降低高危 MPN 患者血栓形成风险, 在中低危 MPN 中, 阿司匹林并不能减低血栓形成风险, 反而增加了消化道溃疡的发生率。

PO-118

不同剂量预防治疗在重型血友病 A 患儿中的疗效观察

张婉, 陈姝

重医附二院血液科

目的 利用关节超声等评估手段观察重型血友病 A 患儿不同剂量预防治疗的疗效差异。

方法 本研究纳入 38 例重型血友病 A 患者, 其中低剂量预防治疗 13 例 (FVIII 10iu/kg), 中等剂量预防治疗 8 例 (FVIII 15-20iu/kg), 标准剂量预防治疗 7 例 (FVIII 25-40iu/kg) 和按需治疗 10 例 (根据急性出血情况给药)。随访 1 年, 记录患者的年出血次数、靶关节年出血次数、关节超声评分、关节功能评分、抑制物情况, 并对以上五个方面指标进行统计分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结果 预防治疗组的年出血次数及靶关节年出血次数明显少于低剂量组 ($P < 0.05$), 中等剂量组优于低剂量组 ($P = 0.001, 0.036$), 标准剂量组优于中等剂量组 ($P = 0.006, 0.001$)。在关节结构变化方面, 按需组评分增加值明显高于低剂量组和中等剂量组 ($P < 0.05$), 低剂量组与中等剂量组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。标准剂量组与入组时比较有下降趋势。在关节功能变化方面, 按需治疗组、低剂量组、中等剂量组的 HJHS 总分均较入组时有增加。按需治疗组增加值明显高于低、中等剂量预防治疗组 ($P < 0.05$)。中等剂量组低于低剂量组 ($P = 0.003$)。标准剂量组 HJHS 总分变化值为负值, 和入组时比较呈下降趋势 ($P = 0.026$)。所有患者随访期间无抑制物产生。

结论 预防治疗较按需治疗可明显减少出血次数。但对于改善关节结构和关节功能方面, 不同剂量的预防治疗之间仍存在不同程度的差异; 长期预防性输注凝血因子 VIII 不会增加抑制物发生率。

PO-119

利妥昔单抗治疗获得性血友病 A 一例

吴贤义
桂林医学院附属医院

目的 探讨利妥昔单抗治疗获得性血友病的疗效分析

方法 对 1 例激素联合环孢素治疗无效的获得性血友病 A 患者使用利妥昔单抗（100mg/周 X8 周）后获得完全缓解的患者进行回顾分析

结果 1 例 45 岁中年患者因口腔黏膜出血伴双下肢瘀斑 5 月就诊，门诊查凝血因子Ⅷ活动度为 14.4%，APTT 纠正试验 APTT52.3S，测凝血因子Ⅷ抑制物定性检测：阳性，凝血因子Ⅷ抑制物定量检测：2.5BU；诊断获得性血友病 A。予糖皮质激素联合环孢素治疗数月后凝血因子Ⅷ活动度仍低于 20%，予改用利妥昔单抗（100mg/周 X8 周）后 APTT 及凝血因子Ⅷ活动度恢复正常，停药 3 月后复查 APTT 及凝血因子Ⅷ活动度仍在正常范围，凝血因子Ⅷ抑制物定性为阴性，评估疗效为完全缓解。

结论 糖皮质激素及免疫抑制剂是治疗获得性血友病的一线治疗方案，对一线治疗无效的患者及时更换利妥昔单抗效果明显，值得进一步临床试验以进一步评估疗效。

PO-120

The total flavonoids of Herba Sarcandrae inhibit mitochondria pathway mediated-platelet apoptosis via the PI3K/AKT pathway in immunological bone marrow failure

Lemin Xia, Heping Yu
Jing'an District Centre Hospital of Shanghai

Objective The purpose of the present study aimed at decoding the underlying mechanism of Herba Sarcandrae that indicated anti-purpura, and unveiling one of its primary components-flavonoids in which plays an important role.

Methods Forty mice were randomly divided into 4 groups with 10 mice in each group: the control group, immunological bone marrow failure (BMF) group, BMF + total flavonoids of Herba Sarcandrae (flavone) group and BMF + cyclosporine A (CSA) group. The control mice did not receive any operation. Mice in the flavone group were intragastrically administered with 0.2 g/kg total flavonoids daily after BMF for 3 consecutive days. Mice in CSA group intragastrically administered with 0.027 g/kg cyclosporine daily after BMF for 3 consecutive days, as the positive control. On the third day of the experiment, the mice were injected with 10 % hydrochloride 0.005 ml/g for anesthesia. Blood samples were collected from the caudal venous plexus for the blood routine test and the preparation of the washed platelets for protein and RNA extraction. The number of platelets was measured by flow cytometer. The protein and RNA expression were detected by Western blotting and RT-PCR, respectively.

Results We found the total flavonoids of Herba Sarcandrae, the main effective ingredient of Herba Sarcandrae, could increase the number of platelets and decrease the expression of Bax, Bad, Bid and Caspase-9 in immunological bone marrow failure, indicating the inhibition of mitochondrial pathway-mediated apoptosis. Moreover, we found that the protein and mRNA expression, as well as the phosphorylated levels of PI3K and AKT were increased significantly by the total flavonoid of Herba Sarcandrae, suggesting the activation of PI3K/AKT pathway. Inhibition of PI3K/AKT pathway by LY294002 antagonized the effects of total flavonoid of Herba Sarcandrae on platelet counts and mitochondrial pathway-mediated apoptosis.

Conclusions Taken together, we demonstrate that the total flavonoids of Herba Sarcandrae inhibit mitochondria pathway mediated-platelet apoptosis via the PI3K/AKT pathway in immunological bone marrow failure, exploring the possible regulatory mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of thrombocytopenia induced by bone marrow failure.

PO-121

13 例儿童血友病 A 并发抑制物的免疫耐受诱导治疗

lihp

南方医科大学南方医院

目的 对单中心血友病 A 并发抑制物患儿的免疫耐受诱导 (ITI) 治疗的疗效及特点进行回顾性分析, 为探索血友病 A 并发抑制物患儿 ITI 治疗在国内现状下可行的方案提供依据。

方法 回顾性分析南方医院儿科 2014.9.1-2019.2.28 期间接受免疫耐受诱导 (ITI) 治疗的 13 例病例资料。包括: 血友病 A 分型; 发生抑制物时年龄; 发生抑制物前有无危及生命出血; 发生抑制物前有无高强度暴露; 抑制物滴度历史峰滴度; 接受 ITI 治疗时的滴度; 发现抑制物至开始 ITI 间隔时间; ITI 过程中峰滴度; ITI 治疗结局。ITI 治疗方案 (按治疗开始 4-6 周剂量区分高、中、低, 后均逐渐减量至 25-50u/kg, qod; 高剂量定义为: 200u/kg.d, qd; 中剂量: 100u/kg.d qd; 低剂量: 25-25kg/d, qod); ITI 治疗时间。

结果 13 例儿童血友病 A 并发抑制物接受 ITI 病例中, 重型 9 例 (69.23%), 中间型 4 例 (30.77%), 无轻型病例。产生抑制物的中位月龄是 58 (9-115) 月。血友病分型 (重型或中间型)、暴露强度与抑制物发生的年龄无相关性 ($P=0.192$, $P=0.227$); 使用高剂量治疗方案 3 例 (23.08%), 中剂量方案 4 例 (30.77%); 低剂量方案 6 例 (46.15%); 抑制物转阴 8 例 (61.54%); ITI 开始至转阴中位治疗时间 4.25 月 (1-34 月)。至随访时间结束仍持续阳性 5 例 (38.46%), 中位随访时间 4.5 月 (3-25 月)。联合美罗华治疗 4 例, 其中 2 例抑制物转阴, 2 例至随访期仍为阳性。使用中或高剂量方案与使用低剂量方案对抑制物结局无相关性 ($P=0.587$)。发现抑制物至开始 ITI 间隔时间与抑制物结局有相关性, (抑制物转阴组发现抑制物至 ITI 间隔时间均值为 10.93 月; 抑制物持续阳性组发现抑制物至 ITI 间隔时间均值为 39.2 月, $p=0.009$)。抑制物结局与开始 ITI 是抑制物滴度是的是低于 10BU/ml 无相关性 ($P=0.29$)。抑制物结局与抑制物的历史峰滴度及 ITI 治疗时峰滴度相关 ($P=0.01$, $P=0.004$)。

结论 进行 ITI 治疗, 治疗高中低方案以及等待抑制物滴度降至 10BU/ml 开始 ITI 均不能影响 ITI 的抑制物转阴率, 但发现抑制物后尽早进行 ITI 治疗, 或可提高抑制物转阴率。抑制物的历史峰滴度及 ITI 治疗过程中的峰滴度越高, 提示抑制物持续阳性可能性大。

PO-122

地西他滨作用 HSCT 后持续性血小板减少患者巨核细胞功能缺陷的机制研究

缪文静^{1,2,3}, 唐雅琼^{1,2,3}, 胡淑鸿^{1,2,3}, 潘婷婷^{1,2,3}, 阮长耿^{1,2,3}, 吴德沛^{1,2,3}, 韩悦^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第一医院

2. 江苏省血液研究所

3. 卫生部血栓与止血重点实验室

目的 造血干细胞移植后持续性血小板减少 (HSCT-PT) 是移植后的常见并发症, 严重影响患者预后, 其发病机制尚未完全阐述。既往临床研究证实地西他滨 (Decitabine, DAC) 能显著提高 HSCT-PT 巨核细胞及血小板水平。本研究旨在探索 DAC 在 HSCT-PT 后促进血小板恢复的机制。

方法 收集 18 例健康供者骨髓上清, 20 例 HSCT 后血小板重建正常患者骨髓上清, 22 例 HSCT-PT 患者 DAC ($15\text{mg}/\text{m}^2 \times 3\text{d}$) 治疗前后骨髓上清, 与正常来源的巨核细胞共培养后检测巨核细胞抗体。体外建立 DAC (10nM)、脐血 CD34+造血干细胞向巨核细胞分化共培养体系, 流式检测巨核细胞比例 (CD41+细胞数量)、多倍体 ($>4\text{N}$ 比例) 及巨核细胞产板情况。同时, 构建 HSCT 移植动物模型, 腹腔注射 DAC 后观察血小板恢复情况。

结果 HSCT-PT 患者中巨核细胞抗体水平较移植后血小板重建良好 (GGF) 组 ($13.5 \pm 2.53\%$ vs $2.20 \pm 1.24\%$, $p < 0.05$) 及正常对照 (HD) 组 ($13.5\% \pm 1.98\%$ vs $1.98\% \pm 1.76\%$, $p < 0.05$) 明显升高, 而 GGF 组与 HD 组无明显统计学差异 ($2.20 \pm 1.24\%$ vs $1.98\% \pm 1.76\%$, $P > 0.05$)。DAC 治疗后 HSCT-PT 患者巨核细胞抗体水平较前下降 ($p < 0.05$)。体外巨核细胞诱导分化体系中加入 DAC (10nM) 可显著提高巨核细胞发育成熟 ($>4\text{N}$ 比例, $61.16 \pm 3.74\%$ vs $38.19 \pm 4.58\%$, $p < 0.05$), 而巨核细胞比例 (CD41+细胞数) 无统计学差异。在 HSCT 移植动物模型中, DAC 可促进移植后血小板的恢复而对白细胞计数及血红蛋白的恢复无影响。

结论 DAC 在 HSCT-PT 患者中通过作用于巨核细胞抗体的产生和巨核细胞发育成熟等机制, 从而促进 HSCT-PT 患者血小板的恢复。

PO-123

细胞外泛素在冠心病中的表达及与冠状动脉粥样硬化程度相关性

纪逸群
苏州大学

目的 冠状动脉粥样硬化及其引起的心绞痛、急性心肌梗死和心源性猝死等疾病严重危害人类健康, 早期诊断和有效治疗是改善预后和降低病死率的关键。泛素(ubiquitin,UB)是高度保守的小分子蛋白质, 在细胞内主要介导泛素-蛋白酶体的降解功能; 研究发现体液中也存在微量的游离泛素, 多种病理情况下可见浓度异常升高, 并具有调节免疫反应和细胞存活的作用。本研究旨在探讨冠心病(coronary heart disease,CHD)患者血浆中泛素浓度是否异常升高, 并进一步探究其对疾病早期诊断和反映病情严重程度的临床价值。

方法 2018.12-2019.3 期间于苏州市立医院连续收集血浆标本 127 例, 其中 67 例经冠脉造影明确诊断为冠心病, 60 例为正常体检者; 收集患者病历及相关临床资料; 检测血浆中 TG,TC,HDL,LDL,WBC, CRP,GLU,CK-MB,cTnI,SDF-1a 和 UB 的浓度; spearman 相关分析 UB 与 Gensini 评分及其它临床指标相关性; ROC 曲线分析 UB 诊断冠心病和急性冠脉综合征的临床价值。

结果 冠心病患者血浆中 UB 浓度显著升高 ($P < 0.001$), 且 UAP 和 AMI 患者中浓度显著高于 SAP 患者 ($P < 0.05$); CHD 患者血浆中 UB 浓度与 Gensini 评分、CRP、CK-MB、cTnI 均有正相关性, 提示 UB 与疾病严重程度正相关; UB 诊断 CHD 和 ACS 的 ROC 曲线下面积分别为 0.711 (95%CI, 0.623-0.799) 和 0.778 (95%CI, 0.666-0.890), P 值均小于 0.0001。血浆 SDF-1a 浓度在 CHD 患者中显著升高, 但并未显示出与疾病严重程度有相关性; 且虽然与 UB 具有相同的细胞外受体, 但在正常人和患病群体中均未显示出与 UB 浓度有相关性。

结论 CHD 患者血浆中 UB 浓度显著升高且与粥样硬化及病情严重程度正相关, 具有早期诊断 CHD 及 ACS 的临床价值, CHD 患者血浆中 UB 浓度的变化可以反映病情进展状况, 预测心血管危险事件的发生。

PO-124

腺病毒介导的 B 区缺失人凝血因子 VIII 在 SD 大鼠 ADSCs 中的表达

朱益文, 闫振宇
华北理工大学附属医院

目的 将一含 B 区缺失人凝血因子 VIII (human B-domain-deleted FVIII, BDDhFVIII) 的重组腺病毒载体体外感染 SD 大鼠脂肪干细胞 (adipose tissue-derived stem cells, ADSCs), 为 ADSCs 联合 BDDhFVIII 基因治疗血友病 A 奠定实验基础。

方法 取 SD 大鼠两侧腹股沟脂肪组织分离培养 ADSCs, 传至 P3 并进行鉴定; 用重组腺病毒载体 Ad-BDDhFVIII-GFP 体外感染 P3 代 ADSCs, 实验分为 Ad-BDDhFVIII-GFP 感染 ADSCs 组 (A 组)、Ad-GFP 感染 ADSCs 组 (B 组) 及未感染 ADSCs 组 (C 组), 采用 CCK-8 法检测三组感染后细胞增殖情况, ELISA 法检测细胞上清中 FVIII 抗原表达水平, RT-PCR 及 Western blot 分别检测感染后三组细胞内 BDDhFVIII 基因和蛋白表达情况。

结果 经鉴定分离培养的 P3 代细胞生长曲线呈倒“S”形; 流式细胞学检测 P3 代细胞 CD29、CD90、CD44 表达阳性, CD45 表达阴性; 经成脂及成骨诱导后可向成骨及成脂方向转化。CCK-8 检测感染后三组细胞增殖情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。ELISA 结果显示感染后三组细胞在 72h FVIII Ag 表达量相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。RT-PCR、Western blot 检测示, 与 A 组相比, B、C 组 BDDhFVIII 基因和蛋白表达相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 重组腺病毒 Ad-BDDhFVIII-GFP 在体外可有效感染大鼠 ADSCs, 为血友病 A 的基因治疗奠定了实验基础。

PO-125

造血干细胞移植相关血栓性微血管病 10 例报道并文献复习

张成涛
大连医科大学附属第二医院

目的 观察分析异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 相关血栓性微血管病 (TA-TMA) 患者临床特征、疗效及转归。

方法 回顾性分析 2014 年 4 月至 2018 年 12 月于大连医科大学附属第二医院接受 allo-HSCT 后发生 TA-TMA 的患者的临床资料。

结果 纳入我中心治疗的 allo-HSCT 患者 172 例, 中位年龄 46 (5~54) 岁, 男性患者 81 例, 女性患者 91 例, 其中 10 例 (5.8%) 发生 TA-TMA, 中位随访时间 7.5 个月。中位发病时间为移植后 128 (23~266) d, PLT 中位数为 26 (10~64) $\times 10^9/L$, HGB 中位数为 81 (61~108) g/L, 纤维蛋白原中位数 1.3 (0.6~3.5) g/L, LDH 中位水平为 815 (293~1389) U/L, SF 中位水平为 4029 (1350~13544) ng/ml, 外周血破碎红细胞比例中位数为 2% (1.6%~9.6%)。10 例发生 TA-TMA 患者中 2 例合并 GVHD, 4 例出现精神症状 (其中 3 例出现癫痫发作), 5 例肌酐水平升高。TA-TMA 确诊后的主要治疗措施为调整或减停钙调磷酸酶抑制剂、糖皮质激素及血浆输注等, 3 例患者治疗有效, 7 例患者治疗无效死亡。7 例治疗无效患者中 2 例外周血破碎红细胞比例 $> 8\%$, 而治疗有效组破碎红比例最高为 2.4%。治疗无效患者 LDH 中位水平平均高于治疗有效组, 为 972 (695~1389) U/L 对 523 (293~690) U/L。

结论 TA-TMA 是一类严重的造血干细胞移植并发症, 可引起多脏器功能损伤, 治疗手段有限, 病

死率高，早期诊断、早期治疗或可改善患者的总体生存率。

PO-126

真性红细胞增多症患者生存现状及基因突变分析

谷文静,付荣凤,鞠满凯,孙婷,刘晓帆,薛峰,李慧媛,池颖,杨仁池,张磊
北京协和医学院天津血研所

目的 了解真性红细胞增多症 (polycythemia vera, PV) 患者的生存现状及基因突变情况。

方法 对 409 例 PV 患者进行回顾性分析。

结果 409 例患者中,男 217 例,女 192 例,中位发病年龄 56 岁。有血栓栓塞事件者 149 例 (36.4%),有出血事件者 46 例 (11.2%)。COX 回归分析示女性、年龄>60 岁及心血管疾病危险因素为血栓栓塞事件的独立危险因素。生存分析示高危组血栓栓塞风险显著高于低、中危组 (Log-rank =23.943, $P < 0.001$),且高危组 MF/白血病转化率显著高于低危组 (Log-rank =4.857, $P=0.028$)。初诊时血红蛋白 (HB) 160~254g/L,骨髓检查示 24.9% 的患者粒、红、巨三系增生。JAK2-V617F 基因突变阳性者 362 例 (89.6%),另检测出 JAK2-EXON12, TP53, TET2 等与疾病相关的少见突变, JAK2-V617F, TP53 突变常提示不良预后。409 例 PV 患者经干扰素、羟基脲、干扰素联合羟基脲及非降细胞治疗后 5 年无 MF/白血病生存率分别为 93.0%、79.6%、90.3%、78.5%,且降细胞治疗组无 MF/白血病生存率显著高于非降细胞治疗组 (Log-rank =4.563, $P=0.033$)。

结论 高龄、有心血管疾病危险因素的患者应尽早进行预防栓塞治疗。JAK2-V617F, TP53 突变与 PV 不良预后相关。对于高危 PV 患者,应积极行降细胞治疗以延缓向 MF/白血病进展。

PO-127

一例遗传性凝血因子 V 缺乏症家系的临床和分子发病机制研究

李银玲,张敬宇
河北医科大学第二医院

目的 对一例临床诊断为凝血因子 V (coagulation factor V, FV) 缺乏症患者及其家系成员 (父亲、母亲、哥哥) 的临床特征及实验室检查特点进行分析,鉴定导致遗传性凝血因子 V 缺乏症 (hereditary coagulation factor V deficiency, HFVD) 的基因突变,阐明其分子发病机制。

方法 分析此例 FV 缺乏症患者及其父母和哥哥的临床特征及实验室检查特点,在除外获得性 FV 缺乏症、遗传性联合凝血因子缺乏症等的基础上诊断为 HFVD。然后,通过 DNA 二代测序寻找 FV 的基因突变,并行 Sanger 法测序加以验证,分析其致病机制。

结果 先证者右膝摔伤后,留有皮下血肿,持续 3 周不能吸收;凝血酶原时间 (PT) 和活化的部分凝血活酶时间 (APTT) 均轻度延长 (PT 15.6s、APTT 43.8s),凝血酶时间 (TT) 处于正常范围,PT 和 APTT 纠正试验均提示能够被正常血浆完全纠正, FV 活性 (FV:C) 明显减低 (15.5%), FV:C 抑制物阴性 (Bethesda 法为 0 BU),血常规、FII:C、FVII:C、FVIII:C、FIX:C、FX:C、FXI:C、FXII:C 和血管性血友病因子抗原 (VWF:Ag) 均未见异常,临床诊断为 HFVD。其父母和哥哥的凝血常规、FV 活性均未见异常。DNA 二代测序提示先证者的 FV 基因 (F5) 存在复合杂合性突变:一条等位基因的 13 号外显子发生了 c.4360_4366del:p.1454_1456del 突变,为移码缺失突变,来自其母亲; F5 的另一条等位基因 15 号外显子发生了 c.A5113C:p.S1705R 突变,为错义突变,来自其父亲。其父母、哥哥均为 F5 突变的杂合子,其哥哥的 F5 基因突变为 c.A5113C:p.S1705R 突变。

结论 根据一例 FV 缺乏症患者的临床特征及实验室检查,临床诊断为 HFVD。基因测序证实 F5 基

因存在复合杂合性突变, 即 c.5113A>C(p.S1705R)和 c.4360_4366del(p.1454_1456del)为其分子发病机制, 此两种突变均尚未见报道。

PO-128

Study of combined coagulation factor V and factor VIII deficiency in China

Yanyan Shao, Wenman Wu, Guanqun Xu, Xuefeng Wang, Qiulan Ding

Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.

Objective With the prevalence of 1:1,000,000, combined deficiency of coagulation factor V (FV) and factor VIII (FVIII) (F5F8D) is a rare autosomal recessive bleeding disorder characterized by a reduction in plasma concentrations of FV and FVIII. Most patients harboring this disease hold low activities of FV and FVIII between 5% and 30% and manifest mild-to-moderate bleeding tendency. Mutations in LMAN1 and MCFD2 genes which involved in the transport of FV and FVIII from the endoplasmic reticulum to the Golgi, are responsible for this disorder. At least 34 LMAN1 mutations and 18 MCFD2 mutations have been reported, while most of the mutations are missense/nonsense, insertion/deletion mutations. The aim of this study is to investigate the genetic diagnosis and molecular pathogenesis of eight patients with F5F8D.

Methods FV:C, FVIII:C were detected for phenotypic diagnosis if prolonged PT and aPTT were observed in the daily screening. Following the direct sequencing of LMAN1 gene and MCFD2 gene, mutations were identified in respective patients.

Results 5 female and 3 male were involved in this study. Bleeding history was present in all cases. Gum bleed was the commonest bleeding manifestation seen in 6 (6/8) cases. The other significant symptoms were dental extraction (3/8), haemorrhoids (2/8). The mean level of FV was 10.4% (range 7.6%-14.6%), and the mean level of FVIII was 23.0% (range 15.7%-27.5%). Of all the participants, all the probands were homozygotes. Most of the mutations were found in LMAN1 gene whereas only a missense mutation was identified in MCFD2 gene. These 8 different sequence variants include 2 missense mutations, 2 stop mutations, 3 small deletions/insertions and a splice site mutation, among which 3 mutations were not reported in the database.

Conclusions Due to the rather low prevalence, F5F8D of large scale is rarely published. Our data shows that gum bleeding is the main phenotype in these patients, which is different from other regions in the literature. It is reported that prolonged bleeding post injury/surgery was the commonest bleeding manifestation in India (37 cases), while epistaxis was the most common symptom among patients from Iran (27 cases). Further molecular studies should be under exploration to unveil the basis for the clinical diversity seen among patients.

PO-129

1 例伴嗜酸性粒细胞增多的继发性急性髓系白血病的克隆演变分析

晁红颖, 秦伟, 卢续章, 陈梅玉, 章艳, 姜玉
常州市第二人民医院

目的 探讨 1 例骨髓异常综合征 (MDS) 患者进展为伴嗜酸性粒细胞增多的继发性急性髓系白血病 (s-AML-Eo) 的克隆演变。

方法 综合应用骨髓细胞学检查、免疫分型、荧光原位杂交 (FISH)、多重 PCR 及高通量 DNA 测序技术对患者不同疾病时期进行分析检测。

结果 MDS-EB-1 期, 患者表现为外周血小板减少、正常细胞核型、FISH 阴性、TP53p.L255S 突变 (突变负荷 16.1%); 7 月后, 该患者进展为 s-AML-Eo, 表现为贫血伴血小板减少、复杂核型、嗜酸细胞明显增多, FISH 示 PDGFRB 重排 (42/200) 伴 CBFB 缺失信号 (100/200), 同时 TP53p.L255S 突变负荷进展 (16.1%~47.5%)。

结论 PDGFRB 重排、CBFB 缺失信号及 TP53p.L255S 突变负荷增加可能是 MDS 进展为 s-AML-Eo 的重要克隆演变, 其相互作用机制有待进一步研究。

PO-130

脾切除术：压死骆驼的最后一根稻草——PS、XII因子缺乏的 H 病患者切脾后反复栓塞 1 例

吴懿, 杨焜, 尹晓林
中国人民解放军第九二三医院

目的 提高对血红蛋白 H 病切脾并发症的认识, 严格掌握其切脾适应症, 警惕切脾后反复形成血栓致静脉栓塞, 探讨 PS、XII因子缺乏的 H 病患者切脾利弊。

方法 报道 1 例 PS、XII因子缺乏的 H 病患者切脾后反复发生下肢静脉栓塞, 对其凝血功能相关指标、基因型等结果进行分析, 并调查该患者同卵双生哥哥 (未切脾) 血栓形成情况及其母亲基因检测结果, 对以上资料进行分析总结, 并复习国内外相关文献。

结果 该患者诊断为血红蛋白 H 病合并遗传性 PS、XII因子缺乏。自 2008 年切脾后于 2016 年 3 月至 2019 年 3 月期间反复出现下肢静脉栓塞, 2015 年行地贫筛查示: Hb 电泳 (HPLC) 可见 HbH 及 Cs 区带, HbA2 (HPLC) 0.6%, HbCS (HPLC) 1.4, HbH (HPLC) 15.7。2019 年行基因分析提示 PROS1 基因 (NM_000313; exon2: c.149A>C), F12 基因 (NM_000505; exon2: c.115+6T>G)。蛋白 C 活性 33%、蛋白 S 活性 5.2%。值得注意的是该患者未切脾的同卵双生哥哥至今尚未出现深静脉栓塞事件。

结论 脾切除术是血红蛋白 H 病的一种治疗方法, 但脾切除后导致促凝红细胞及活化血小板的清除能力降低从而引起血液高凝状态以及切脾后易发生感染, 免疫应答消耗蛋白 S, 此两种机制导致遗传性蛋白 S 缺乏患者的 PS 进一步下降, 同时遗传性 XII因子缺乏导致内源性纤溶系统激活受阻, 纤溶活性降低, 从而引起深静脉血栓形成。因此在临床上对血红蛋白 H 病合并遗传性 PS、XII因子缺乏的患者需检测蛋白 C 及蛋白 S 的活性、凝血功能, 并行基因检测以明确是否存在遗传性 PS、XII因子缺乏, 为权衡此类患者切脾利弊提供依据。

PO-131

1 例伴嗜酸性粒细胞增多的正常核型急性髓系白血病的临床特点及预后分析

晁红颖, 卢续章, 张修文, 陈梅玉, 姜玉
常州市第二人民医院

目的 探讨 1 例罕见的伴嗜酸性粒细胞增多的正常核型急性髓系白血病的临床特点及预后分析;

方法 总结患者的临床特征, 随访其预后, 并综合应用骨髓细胞学检查、免疫分型、荧光原位杂交 (FISH)、多重 PCR 及高通量 DNA 测序技术对患者进行实验室检测。

结果 患者为 29 岁女性, 以乏力、低热为首发表现, 查体提示肝脾肿大, 浅表淋巴结无肿大, 血常

规提示白细胞及嗜酸性粒细胞增多（49%），骨穿提示原始细胞 23.5%，伴嗜酸细胞增多（31.5%），染色体正常核型，FISH 阴性，免疫分型提示：HLA-DR, CD3, CD13, CD117, 和 CD7 阳性；多重 PCR 检测 41 种融合基因阴性，二代测序示 CSF3Rp.T618I 和 WT1p.A382fs 突变阳性。患者先后予 IA 及 CAG 方案化疗后达缓解，但一月后复发，予减量 FLAG 再诱导达再次缓解，至外院进行异基因造血干细胞移植，移植后 3 月死于血栓性血小板减少性紫癜（TTP）。

结论 伴嗜酸性粒细胞增多的正常核型急性髓系白血病可能具有独特的临床及实验室表现，化疗后不易缓解，预后较差。

PO-132

DNMT3A.pR882 突变阳性急性髓系白血病的基因表达谱分析

晁红颖,卢续章,刘洁,贾祝霞,张修文,陈梅玉,姜玉,岑玲
常州市第二人民医院

目的 探讨 AML 患者 DNMT3A.pR882 的共存基因突变及其与部分临床参数间的相关性。

方法 采用高通量 DNA 测序及 DNA-PCR 联合 Sanger 测序法检测 51 种基因突变情况。

结果 ①301 例患者中共检出 41 例携带 DNMT3A.pR882 突变；96.8%（DNMT3A.pR882 突变患者同时携带其他基因突变，每例患者平均突变 3.17 次。②DNMT3A.pR882 伴随基因突变最常见的为 NPM1（n=27, 65.8%），其他依次为：FLT3-ITD（n=18, 43.9%）、IDH1（n=9, 21.9%）及 TET2（n=8, 19.5%）；③≥4 个基因突变患者的白细胞水平明显高于双基因突变者（P=0.043）；共存基因突变为 FLT3-ITD 者的平均外周白细胞水平高于野生（P=0.034）。伴 NPM1、IDH1 或 TET2 突变者与野生型相比，在中位年龄、外周白血细胞水平间的差异均无统计学意义。④与野生型相比，伴 NPM1 突变者具有更高的初次诱导缓解（CR）率，而伴 IDH1 突变者 CR 率较低（P=0.01,0.025）。

结论 95%以上的伴 DNMT3A 突变 AML 患者均伴有额外基因突变，额外基因突变类型及个数对患者的临床特征有一定的影响。

PO-133

伴 CEP110/FGFR1 阳性的儿童 8p11 骨髓异常综合征一例报道

晁红颖¹,陈梅玉¹,沈宏杰²,王谦²,张修文¹

1.常州市第二人民医院

2.苏州大学附属第一医院

目的 探讨 1 例伴 CEP110/FGFR1 阳性的儿童 8p11 骨髓异常综合征（EMS）的临床及实验室特征。

方法 综合应用骨髓细胞学检查、荧光原位杂交

、融合基因检测、高通量 DNA 测序等方法对患者进行检查。

结果 患者的临床特征主要为外周血白细胞计数明显升高、骨髓高度增生、嗜酸细胞及单核细胞增多等；实验发现其 8 号染色体短臂受累；荧光原位杂交显示 FGFR1 基因重排；RT-PCR 证实其为 CEP110-FGFR1 融合基因阳性。患者接受父供子半相合骨髓造血干细胞移植后达分子学缓解，目前已健康存活 30 月。

结论 儿童伴 CEP110-FGFR1 阳性的 EMS 患者具有独特的临床及实验室特征，异基因造血干细胞移植能改善预后。

PO-134

伴 NPM1 突变阳性的老年急性髓系白血病患者的基因突变分析

晁红颖,秦伟,卢续章
常州市第二人民医院

目的 探讨伴 NPM1 突变的老年急性髓系白血病 (AML) 患者中共存基因突变发生情况。

方法 采用高通量 DNA 测序技术联合 Sanger 测序法检测 51 种基因突变。

结果 ①152 例老年 AML 患者中共检出 46 例患者携带 NPM1 突变, 82.6% (38/46) NPM1 突变患者同时携带其他基因突变, 其中, NPM1 单独突变 8 例, 双基因突变 14 例, 3 种基因突变 16 例, ≥ 4 种基因突变共存 8 例; 突变率依次为: FLT3-ITD ($n=15$)、DNMT3A ($n=10$)、TET2 ($n=6$)、FLT3-TKD ($n=5$) 等。②与年轻成人 NPM1 突变 AML 相比, 老年组患者具有更高的 TP53、FLT3-TKD, 更低的 DNMT3A、RAS 突变发生率 (P 均 <0.05) 及更低的四种基因突变共存率 ($P=0.002$)。③老年组 AML 中, ≥ 4 种基因突变患者的白细胞 (WBC) 水平明显高于单基因突变、双基因突变及 3 种基因突变共存者, 差异有统计学意义 (P 均 <0.05); 随着基因突变数目增加, 初次诱导治疗后完全缓解率 (CR) 下降, 3 基因突变及 ≥ 4 种基因共存患者的均明显低于单基因突变, 差异显著 ($P=0.006, 0.001$); ≥ 4 种基因共存患者的 CR 率明显亦低于双基因突变者 ($P=0.031$); 年轻组中, CR 率在不同基因突变个数间的差异无统计学意义。④与野生型相比, 共存基因突变为 FLT3-ITD 者具有更高的外周 WBC 水平 ($P=0.018$) 及更低的 CR 率 ($P=0.001$), 伴 DNMT3A 患者具有更低的 CR 率 ($P=0.033$), 但在外周血细胞水平间的差异无统计学意义; 伴 FLT3-TKD 突变患者较野生型具有更高的外周血小板水平 ($P=0.019$), 而伴 TET2 突变者与野生型相比, 在 CR 率及外周血细胞水平间的差异均无统计学意义。

结论 NPM1 突变阳性的老年 AML 患者常携带额外基因突变, NPM1 突变共存的基因突变个数及突变类型对患者的临床特征及 CR 率有一定的影响。

PO-135

1 例慢性嗜酸性粒细胞白血病患者的分子学演变分析

晁红颖,陈梅玉,卢续章,秦伟
常州市第二人民医院

目的 长期随访 1 例慢性嗜酸性粒细胞白血病 (CEL) 患者, 分析其从慢性期到骨髓增生异常综合征 (MDS) 及急性髓系白血病 (AML) 三个不同时期的克隆演变。

方法 综合应用骨髓细胞学检查、免疫分型、荧光原位杂交 (FISH)、多重 PCR 及高通量 DNA 测序技术对患者不同疾病时期进行分析检测。

结果 CEL 期, 患者表现为白细胞增多、骨髓及外周血嗜酸粒细胞增多、脾肿大、正常细胞核型、FISH 阴性、ETNK1p.Asn244Ser(44.5%), U2AF1p.Gln157Pro(42.0%), SETBP1p.Gly872Arg(22.0%); 8 年后, 该患者进展为 MDS-EB-1, 表现为贫血伴血小板减少、骨髓及外周血嗜酸细胞增多, 二代测序提示: ETNK1p.Asn 244 Ser (46.5%), U2AF1p.Gln157Pro(44.0%), SETBP1p.Gly872 Arg (43.5%), IDH2 p.R140Q(36.5%), RUNX1p.Tyr403fs (21.8%); MDS 半年后, 该患者进展为急性髓系白血病, 同时嗜酸细胞恢复至正常水平, 二代测序示: ETNK1p.Asn244Ser (46.0%), U2AF1p.Gln157Pro(47.4%), SETBP1p.Gly872Arg(46.3%), IDH2 p.R140Q (45%), RUNX1p.Tyr355fs(5.7%), RUNX1p.Ser389fs(16%), RUNX1p.Tyr403fs (38%)。

结论 多个基因突变的序贯出现及叠加可能是 CEL 进展为 MDS 和 AML 的重要分子机制, 各基因突变的出现顺序及交互性影响有待进一步研究。

PO-136

急性髓系白血病中 IDH1/2 突变的共存基因突变分析

晁红颖,贾祝霞,卢续章,刘洁,蔡晓辉,秦伟,韩文敏
常州市第二人民医院

目的 探讨急性髓系白血病 (AML) 患者中 IDH1/2 的共存基因突变及其与部分临床参数间的相关性。

方法 采用高通量 DNA 测序技术检测 53 种靶基因; 采用基因组 DNA-PCR 联合 Sanger 测序法检测患者 IDH1 R132、IDH2 R140、IDH2 R172、NPM1 基因 12 号外显子、DNMT3A.pR882、FLT3-ITD 及 CEBPA 的 TAD、BZIP 两个功能结构域的突变以及其他发生情况。

结果 ①358 例患者中共检出 46 例 IDH1/2 突变, 其中 35 例 IDH1 突变, 11 例 IDH2 突变, 最常见于 M5 亚型。②IDH1/2 伴随基因突变最常见的为 NPM1 (n=29, 63.0%), 其他依次为: DNMT3A (n=25, 54.3%)、FLT3-ITD(n=7, 15.2%)、TET2 (n=5, 10.9%) 及 NRAS (n=5, 10.9%) 等; 96.8% (45/46) IDH1/2 突变患者同时携带其他基因突变, 其中双基因突变 8 例, 3 个基因突变共存 17 例, ≥4 个基因突变共存 20 例; 每例患者平均突变 3.52 次。③在 IDH1 突变组中, 共存基因突变为 NPM1 患者的平均外周白细胞水平高于野生 (P=0.034); 在 IDH1 突变组中, 与 DNMT3A 野生型相比, DNMT3A 突变组 CR 率明显降低 (P=0.003); ≥4 个基因突变患者的白细胞水平明显高于双基因突变者, 差异有统计学意义 (P=0.037)。

结论 IDH1/2 突变共存的基因突变个数及突变类型对患者的临床特征及 CR 率由一定的影响。

PO-137

老年髓系肿瘤患者的分子学特点分析

晁红颖,王婷,陈涛,杨建和,周峰,章艳
常州市第二人民医院

目的 初步探讨老年髓系肿瘤患者的分子遗传学特点。

方法 采用高通量 DNA 测序技术检测 26 例 AML 及 55 例 MDS 患者 49 种靶基因突变; 采用基因组 DNA-PCR 联合 Sanger 测序法检测 CALR 基因 9 号外显子、NPM1 基因 12 号外显子、FLT3-ITD 及 CEBPA 的 TAD、BZIP 两个功能结构域的突变发生情况。

结果 ①77 例患者中, 总的基因突变发生率为 91.0%(70/77), 每例患者平均突变 2 次, 其中, ≥3 种基因突变共存发生率为 42.9% (33/77); 最常见的基因突变依次为: NPM1, U2AF1, RUNX1, TET2, ASXL1, TP53, DNMT3A, IDH2, BCOR, FLT3-ITD, 其余基因突变发生率 < 10%。②双基因突变在 AML 中的发生率明显高于 MDS 组, ≥3 个基因突变在 MDS 组的发生率高于 AML 组, 差异均有统计学意义 (P=0.003, 0.011)。NPM1、FLT3-ITD、CEBPA 双突变在 AML 中的发生率明显高于 MDS 患者, BCOR、ASXL1 突变在 MDS 组发生率明显高于 AML 组, 差异均有统计学意义 (P<0.05)。功能归类后显示, 酪氨酸激酶受体基因突变主要发生于 AML 组, 而染色质修饰基因突变主要发生于 MDS 组, 差异显著 (P=0.004, 0.007)。③有效随访 MDS 患者 51 例, 9 例在随访过程中发生白血病转化, 平均转化时间为 6.5 个月, 其中, 伴 RUNX1、U2AF1 突变者转白率为 44.4%, 高于其他基因突变。

结论 AML 及 MDS 中分布不同, MDS 患者中部分基因突变与白血病转化有一定相关性。

PO-138

提高 SP1 基因的活性可能会预防卒中的发生

向茜茜¹,张曦¹,孔佩艳¹,曹洪宝^{2,3}

1.陆军军医大学新桥医院

2.山西医科大学第一临床医院

3.爱思唯尔公司 (Elsevier Inc.)基因组研究部

目的 深静脉血栓形成 (DVT) 已被证实与脑卒中有关, 然而只有很少的研究在基因水平上测试 DVT 和脑卒中之间的关系。我们通过整合了文献数据和基因表达数据, 以探索 DVT 与脑卒中相关的基因, 旨在鉴定这两种疾病的常见及新型基因, 寻找出卒中的新功能机制。

方法 我们首先进行基于大规模文献的疾病-基因关系数据分析, 以确定与 DVT 和卒中有关的基因, 将其分组, 包括重叠基因、DVT-卒中特异性基因。然后, 从高通量基因表达数据库 (GEO) 输出 12 个独立的卒中/健康对照 RNA 表达数据集 (176 个卒中病例和 102 个健康对照者), 基于此对这些与 DVT 相关的基因进行了分子进化遗传分析。此外, 采用多元线性回归模型 (MLR) 来研究可能影响卒中的基因表达水平的因素。最后, 进行基于通路的文献分析以鉴定卒中与选自样本分子进化遗传分析的靶基因之间潜在的生物学联系。

结果 我们鉴定了 127 个涉及 DVT 的基因和 1,220 个与卒中相关的基因, 其中 103 个基因发生重叠。有 24 个基因与 DVT 相关, 与卒中无关。样本大型分析鉴定出 24 个 DVT 基因中的一个基因 SP1, 其在卒中患者中也具有显著性 (LFC = 1.34, p 值 = 0.0045)。通路分析显示 SP1 在多种信号通路中起到了对抗卒中发展的保护作用。MLR 分析表明, 地理区域是影响卒中样本中该基因表达水平的重要因素 (p 值 = 0.037)。

结论 我们的研究表明, DVT 和卒生在遗传上是相互联系的, DVT 特异性基因 SP1 可能是预防卒中的新靶基因。

PO-139

血小板凋亡及其临床价值研究

戴克胜

苏州大学附属第一医院 江苏省血液研究所

目的 血液循环中的血小板主要面临两种命运: 在血栓与止血过程中消耗或者在网状内皮系统中被清除。血小板凋亡的发现表明, 凋亡可能是血小板体内清除的重要途径之一。而在病理情况下, 血小板凋亡可以引起机体出现止、凝血的异常, 可能在血小板减少症等出、凝血疾病的发生发展过程中起到了重要作用。

方法 血小板凋亡是近年才逐渐被人们认识的一种血小板死亡方式。体内血小板达到稳态时的数量是血小板产生和破坏达到平衡的结果, 凋亡是体内血小板维持自身平衡的一种途径。血小板凋亡的发现, 不仅打破了细胞凋亡只发生在有核细胞的观念, 还为血小板生理功能、尤其是在相关疾病发病机制以及疾病发生发展中作用的研究开辟了新的途径, 具有重要的生理和病理意义。然而, 作为一个新兴领域, 血小板凋亡发生的诱因及其生理、病理意义尚不清楚。

结果 我们研究表明, 多种生理或非生理刺激, 例如 GPIIb-IIIa-VWF 的结合、凝血酶、胶原、高血流剪切力和血小板储存条件等, 尤其是多种治疗药物均可诱导血小板发生凋亡。血小板凋亡还在血小板减少性紫癜、各种病因导致的血小板减少中起关键作用。血小板凋亡可能是血库储存血小板失活的重要因素。血小板的凋亡和功能异常可能是高热病人出现出血症状的原因之一, 也是他莫西芬等药物导致出血的可能原因。研究发现高脂血症患者血小板凋亡伴随其他指征, 使高脂血症患者出现动脉血栓形成性脑梗死的可能性升高。我们研究揭示蛋白激酶 A 在调控血小板凋亡, 进而调控血小板寿命方面起关键作用, 这一发现对病理条件下调控血小板的寿命提供了依据。

结论 血小板凋亡的研究将不仅为血小板研究领域, 尤其为血栓与出血性疾病的诊断、预防与治疗, 以及延长血小板储存时间等提供理论依据, 其研究成果将可能直接应用于相关疾病的治疗或指导临床设计新的药物, 具有重要而广泛的临床应用前景。

PO-140

Ischemic White Matter Lesion after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in a Patient with Aplastic Anemia

Changqing Zhen, Shunfeng Hu, Xin Wang

Department of Hematology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University

Objective Aplastic anemia (AA) is a hematologic disease characterized by peripheral pancytopenia which most commonly present with symptoms of hemorrhage. Hematopoietic stem cell transplantation is an effective treatment for aplastic anemia. Although it can be curative, transplantation is always associated with serious complications, in which white matter lesion is the most common and serious one. There are many patterns of white matter lesion associated with transplantation where reversible posterior leukoencephalopathy syndrome(RPLS), encephalopathy caused by Cyclosporine or virus are common. Compared with them, ischemic white matter lesion is very rare and has never been reported in AA patients after hematopoietic stem cell transplantation.

Methods In June 2017, a sixteen-year-old Asian boy, was admitted as the patient with very severe aplastic anemia. Considering that his sister was a total matched related stem cell donor and he had no contraindications to transplantation, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation was the first line therapy [1]. Therefore, the patient and his family decided to receive transplantation. At that time, the brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) (Fig 1a) showed no significant abnormality. Eventually, he underwent transplantation and achieved successful engraftment.

However, on day +20 after transplantation, he developed limb weakness and urinary incontinence along with cognitive dysfunction. Physical examination showed decreased muscle strength (3/5) in most muscle groups, increased muscle stretch reflex and bilateral Babinski sign (+). Viral serology panels were negative and the concentration of cyclosporine A was 234.50 ng/ml. There were no broken red cells in peripheral blood and the level of LDH and ADAMTS-13 were normal. The second brain MRI (Fig 1b) disclosed the demyelination of white matter on bilateral basal ganglia, corona radiata and subcortex. After consulting neurologists, we ascribed his symptoms to the toxicity of Cyclosporine so that Tacrolimus were used as a substitute for Cyclosporine. However, his symptoms had not been improved, although hemoglobin and platelets had been significantly increased during this period.

On day +30 after transplantation, the patient was found to be unable to move the right half of his body. The third brain MRI (Fig 1c) showed cerebral infarction on bilateral periventricular area, centrum semiovale and lobus frontalis. Magnetic Resonance Angiography (MRA) (Fig 2) disclosed segmental stenosis of bilateral middle, anterior and posterior cerebral arteries, especially the left side.

Results Hence, according to his clinical manifestation and radiographic evidence, the diagnosis was confirmed as ischemic white matter lesion and cerebral infarction. After the treatment of Aspirin and rehabilitation training, a gradual recovery was observed. At the time of writing, it's eight months after transplantation. The follow-up study reveals his significant improvement of urinary incontinence, motor function and cognitive ability with continuous treatment of Aspirin and rehabilitation training.

Conclusions If the white matter lesion is located on subcortex and periventricular area, we should do further examination to evaluate the cerebrovascular state and explore the existence of ischemic white matter. In the terms of diagnostic value, conventional examination, such as MRI, lack specificity for the etiopathogenesis discrimination of white matter lesion. However, MRA

scanning can sensitively detect the vascular stenosis and embolization, which is meaningful to the diagnosis of ischemic white matter lesion. What's more, for the patient of ischemic white matter lesion, antiplatelet agents is necessary despite that the platelet count at that time is below normal level.

PO-141

Changes in the bone marrow microenvironment associated with secondary poor graft function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and their effect on prognosis

Siheng Liu, Cenxia Ran, Jia Li, Xiangui Peng, Xi Zhang, Yao Liu
Department of Hematology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University

Objective Secondary poor graft function (sPGF) is a serious life-threatening complication associated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Thrombocytopenia is one of its main manifestations. The objective is study the pathogenesis, evolution and prognosis of sPGF.

Methods In this study, post-transplantation status and clinical data were obtained from 106 patients with hematological tumors who underwent allo-HSCT at our center between Jan. 1, 2016 and Jan. 31, 2017. The patients were divided into two groups, a good graft function (GGF) group and a sPGF group, according to implantation status after transplantation. Differences in age, primary disease, stem cell source, human leukocyte antigen (HLA) matching, sex matching, ABO blood group matching, the degree of bone marrow hyperplasia before transplantation, recurrence rate, and mortality between the two groups were investigated. And the proportion of patients with thrombocytopenia in sPGF group was calculated. Then, 29 patients with sPGF after transplantation were selected as the experimental group while 29 patients with GGF were selected as the control group. Changes in adhesion-related indicators in the two groups were evaluated.

Results There were no significant differences between the two groups in terms of age, primary disease, stem cell origin, HLA matching, sex matching, ABO blood group matching, and the degree of bone marrow proliferation before transplantation ($P > 0.05$). The infection rate of Cytomegalovirus (CMV) in the sPGF group was significantly higher than that in the GGF group, and the remission rate before transplantation in the sPGF group was significantly lower than in the GGF group ($P < 0.05$). And thrombocytopenia is the most common cause of hematopenia in sPGF group, accounting for 44.7% of the patients in sPGF group.

Cox regression analysis showed that the survival rate of patients with sPGF after allo-HSCT was significantly lower than that of patients without sPGF ($P < 0.05$, $HR = 3.598$). The expressions of CD44, CD29, ICAM-1, and VCAM-1 in the sPGF group were not significantly different from those of the control group ($P > 0.05$), but the expression of CD105 was higher in the sPGF group compared to the control group, and the expression of Cx43 was lower in the sPGF group compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusions The results indicate that the survival rate of patients with sPGF after allo-HSCT is significantly decreased compared to the patients without sPGF. Further, the occurrence of sPGF after transplantation may be related to an increase in CD105 expression and a decrease in Cx43 expression in bone marrow stromal cells before transplantation.

PO-142

儿童血小板增多症患者的临床特点及长效干扰素疗效

鞠满凯,孙婷,付荣凤,刘晓帆,黄月婷,刘葳,池颖,王文天,李慧媛,杨仁池,张磊
中国医学科学院血液学研究所血液病医院

目的 原发性血小板增多症在儿童中少见,其临床特点与成人患者也有较多区别。目前儿童血小板增多症患者的治疗与经典成人治疗相似,而长效干扰素作为新型剂型,已经用于成人治疗,取得较好的效果,而尚未有儿童患者使用的报道。本研究对我中心儿童患者进行了回顾性分析,同时观察了应用长效干扰素的效果及安全性。

方法 共统计了我中心 55 名儿童血小板增多症患者的临床特征,对其中 11 名应用长效干扰素的患者进行了效果及安全性的评价。

结果 儿童血小板增多患者基因突变谱与成人患者存在较大区别,三阴性患者占绝大部分。应用长效干扰素的 11 患者,有 10 名均表现出良好的反应,用药间隔最多可以延长至 1 月/次,仍能维持血小板水平在可接受的范围内。其毒副作用主要包括头痛,头晕,脱发和胃肠道症状,均较温和且可以耐受。

结论 儿童血小板增多患者突变谱与成人具有较大区别,长效干扰素作为一种可行的治疗选择,适用于不能使用长期细胞毒性治疗,经典治疗耐药或希望延长注射间隔的患者。较低的剂量可以最大限度地降低副作用,改善患者的生活质量。

PO-143

探索移植相关微血管病(TA-TMA)的罕见临床表现

何雪峰^{1,2},周斐¹,李晓莉²,马骁^{1,2},王莹¹,吴德沛¹
1.苏州大学附属第一医院
2.苏州弘慈血液病医院

目的 探索移植相关微血管病(TA-TMA)的罕见临床表现

方法 通过观察 1 例发生 TA-TMA 的患者疾病发展的临床表现、实验室检查指标和临床转归,发现除了传统意义上认识达到的 TA-TMA 常见的累及器官外,还可以累及上消化道、下消化道、心脏等众多器官。患者男性,46 岁,慢性粒-单核细胞白血病,于 2017 年 12 月 20 日行半相合异基因造血干细胞移植(女供父),18 年 10 月 12 日检查骨髓复发,给予地西他滨治疗后,回输供体淋巴细胞,并给予干扰素活化淋巴细胞免疫治疗,骨髓达到完全缓解状态。2019 年 1 月 3 日因皮肤广泛皮疹、腹痛腹泻入院。诊断为 aGVHD IV 度(皮肤 II 度、肠道 IV 度),给予 MP 2mg/kg/d、FK506、芦可替尼联合抗 aGVHD 治疗。

结果 抗 aGVHD 治疗 2 周后好转中开始解黑便,并反复呕吐暗红色血性胃内容物、频发精神烦躁、同时出现血肌酐上升、血红蛋白血小板下降,外周血破碎红细胞比例 5%,考虑 TA-TMA,给予每日血浆置换联合阿替普酶治疗,激素、霉酚酸酯替代 FK506。出现鲜血便,精神烦躁、胡言乱语、并发展为无尿状态。2 月 6 日反复出现心律失常,心电图显示:快节律房颤、非特异性室内传导延迟、侧壁及下壁心肌梗塞、显著 ST 压低;血肌红蛋白 361ng/ml、肌酸激酶同工酶 50.3ng/ml、肌钙蛋白 I 2.51ng/ml。临床诊断为 TA-TMA 微血栓累及肾脏、上下消化道、中枢神经系统、心脏。患者于 2 月 8 日因多器官功能障碍去世。

结论 TA-TMA 病情变化迅速、临床表现多样,全身多器官均可累及,严重者除常见的肾脏、中枢神经系统累及外,还可以累及上消化道、下消化道和心脏,需要临床医生对不典型表现引起临床重视。

PO-144

血液肿瘤儿童导管相关静脉血栓的发生情况

罗明静,王缨
深圳市儿童医院

目的 通过回顾性收集分析深圳市儿童医院血液肿瘤科住院患儿中导管相关性静脉血栓（CRT）的临床资料，了解我科血液肿瘤病患儿 CRT 发生情况。

方法 回顾性收集 2016 年 01 月至 2018 年 12 月深圳市儿童医院血液肿瘤科 CRT 患儿病例资料，分析其临床特点、治疗及预后。

结果 纳入我院血液肿瘤科发生 CRT 患儿 51 例，男女比例为 2.4: 1，发病年龄中位数 5 岁 6 个月（14 日龄~12 岁 7 个月）， ≥ 3 岁且 < 7 岁者占 37.2%（19/51 例），其次 ≥ 7 岁且 < 12 岁者占 33.3%（17/51 例）。纳入患儿的原发病以白血病、实体瘤为主。PICC 置管 26 例，输液港 25 例。置管位置以右侧为主，占 84.3%（43/51 例）。所有 CRT 病例均经 B 超检查获得确诊。发生 CRT 与置管的间隔时间中位数为 100 天（范围 2~286 天），置管后 0~7 天发生 CRT 5 例（9.8%，5/51），其中 4 例为实体瘤患者；0~30 天发生 CRT 23 例（45.1%，23/51）；置管后 6 个月以上发生 CRT 15 例（29.4%，15/51）。84.3%（43 例/51 例）CRT 患儿使用那曲肝素钙和（或）华法林抗凝治疗，其中 36 例患儿在抗凝治疗后进行 B 超随访，随访的中位时间：145 天（4~702 天）；其中血栓较前缩小 61.1%（22/36 例）；血栓较前增长 13.9%（5/36 例）；血栓无明显变化 25.0%（9/36 例）。回顾性分析中有 18 例 CRT 患儿进行拔除置管，拔管中位时间：置管后 234 天（10~437 天）；55.5%（10 例/18 例）CRT 患儿在拔管后仍有血栓存在，血栓持续存在时间范围：4~628 天。

结论 儿童 CRT 多发生在置管 30 天以内，对放置导管的患儿进行常规超声检查有利于早期发现 CRT；部分实体瘤患儿在置管早期发生 CRT 风险高；抗凝治疗能有效缩小 CRT；拔除导管后仍有发生 CRT 风险，建议拔除置管后继续抗凝治疗。

PO-145

A 型血友病伴 FVIII 抑制物患者用低剂量 FVIII 诱导免疫耐受 3 例及其机制探讨

范憬超,蔡力生,蔡云,杜新
深圳市第二人民医院

目的 探讨低剂量 FVIII 诱导免疫耐受的机制，为 A 型血友病伴抑制物患者提供一个免疫耐受的治疗方案

方法 通过研究免疫学理论，我们设想“低剂量 FVIII 可以诱导 T 细胞产生免疫耐受，缺乏 T 细胞的辅助，B 细胞不能产生抑制物”，并用 3 例临床病例检验这个设想的可能性

结果 3 例高滴度抑制物患者，当其滴度降至正常时，用 FVIII 2~2.5u/kg/天进行诱导免疫耐受，1 例患者获完全耐受，2 例获部分耐受，同时观察到 1 周内即产生免疫耐受

结论 FVIII 2~2.5u/kg/天可诱导 A 型血友病伴抑制物患者产生免疫耐受。

PO-146

The severity of hemophilia A patients varies among different types of factor VIII gene mutation

Yihong Li, Wangjie Jin, Lanlin Song, Fang Yang, Mei Zhong, Liyan Li

Technology Center of Prenatal Diagnosis and Genetic Diseases Diagnosis, Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital, Southern Medical University

Objective Hemophilia A (HA) is a congenital X-linked recessive bleeding disorder, which is characterized by deficiency in factor VIII (FVIII) clotting activity. In this study, we aimed at investigating the correlation between FVIII clotting activity and FVIII (F8) genotype.

Methods FVIII clotting activity and DNA analysis of F8 were evaluated in 223 HA patients from 219 unrelated families. Routine genetic testing for HA, including polymerase chain reaction for detecting intron 22 and 1 inversions (Inv22 and Inv1), sanger-sequencing of the entire F8 coding sequence as well as the exon-intron junctions, was performed in all the patients. Large structural deletion in F8 was determined by multiplex ligation-dependent probe amplification.

Results We identified 197 cases with F8 gene mutation in 223 patients (88.34%). In these 197 cases, 73 (37.06%) were caused by Inv22, 2 (1.01%) were Inv1, 109 (55.33%) were point mutations (41 cases of missense mutation, 29 cases of nonsense mutation, 28 cases of frameshift mutation, 11 cases of splicing mutation), 13 (6.60%) were large structural deletion, respectively. The FVIII clotting activity was significantly different from these four gene mutations. The clinical manifestation of HA patients with point mutations, especially those with missense or splicing mutations, was milder than those with Inv22, Inv1 and large structural deletion in F8.

Conclusions A combination of multiple methods can effectively improve the detection rate of F8 mutations. The severity of HA patients with missense or splicing mutation seems to be milder. However, the unexplained 11.66% cases may be attributed to different genetic backgrounds and environments.

PO-147

A Chinese family with factor X deficiency was caused by a compound heterozygosis of two novel mutations Ala274Glu and Gly244Arg in factor X

Yihong Li, Wangjie Jin, Lanlin Song, Fang Yang, Mei Zhong, Liyan Li

Technology Center of Prenatal Diagnosis and Genetic Diseases Diagnosis, Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital, Southern Medical University

Objective Factor X (FX) is a vitamin K-dependent plasma protein which occupies a pivotal position in blood coagulation. FX deficiency is a rare, recessively inherited bleeding disorder, representing 10% of all rare bleeding diseases and affecting 1 in every 1,000,000 people. Here we reported two novel mutations in FX in a Chinese pedigree.

Methods In this study, the phenotype and genotype of the proband and family members were studied. Polymerase chain reaction amplification and direct sequencing of the entire FX coding sequence and of exon-intron junctions were performed for this peculiar defect. To determine the predicted effect of missense variants on protein function, we applied two in silico prediction models: SIFT and PolyPhen-2 (HumVar model). These programs were accessed via their respective online tools.

Results The proband experienced scalp hematoma and coagulation abnormalities in his infancy

stage. The laboratory pattern of the proband was characterized by a severe reduction of FX activity, which was suggesting a true efficiency. The FX activities of both of the proband's mother and father showed approximate half of those of the normal. Additionally, the proband's prothrombin time and activated partial thromboplastin time were prolonged, but were easily corrected by the addition of normal plasma. Molecular analysis disclosed that the proband was compound heterozygote with p.Ala274Glu and p.Gly244Arg. A transversion C to A in exon 7 resulting in the replacement of Ala274 by Glu was found in the proband and in the father, whereas a substitution of Gly for Arg at position 244 was present in the proband and in the mother. The missense mutations in FX, analyzed by SIFT and PolyPhen-2, were predicted to be probably damaging.

Conclusions This study identified two loss-of-function mutations in FX, both of which lead to haploinsufficiency and caused distinct phenotypic states. This work also expanded the spectrum of FX variants in Chinese population.

PO-148

二种新的 GPIIb 基因 2915dupC 插入移码突变和 C322T 无义突变导致血小板无力症的家系研究

张福勇

广西医科大学第一附属医院

目的 对 1 个遗传性血小板无力症 (GT) 家系进行临床和基因型诊断, 探讨其分子发病机制。

方法 通过凝血指标检测、血小板计数、血块回缩试验、血栓弹力图检测和血涂片中血小板形态及分布的观察, 进行临床表型诊断; 用 PCR 法对先证者 $\alpha IIb\beta 3$ 基因所有外显子及其侧翼序列进行扩增, PCR 产物纯化后直接测序, 检测其基因突变, 家系成员仅在相应突变区域进行 PCR 扩增和测序。

结果 先证者凝血指标检测和血小板计数正常, 血块回缩不良, 血栓弹力图 MA 值明显降低、K 值明显升高、Angle 值稍偏低; 血涂片中血小板散在, 无聚集现象。经测序, 发现先证者 GPIIb 基因存在复合杂合突变: 28 号外显子存在 2915dupC 插入移码突变, 导致 GPIIb 蛋白 P972fs 突变; 3 号外显子存在 322C>T 无义突变, 导致 GPIIb 蛋白 R108X 突变。其父亲携带 2915dupC 插入移码突变, 母亲携带 322C>T 无义突变。

结论 2915dupC 和 322C>T 复合杂合突变是导致该家系先证者发生 GT 的原因, 2915dupC 和 322C>T 为国际首次报道的突变。

PO-149

1 例与活动性肺结核、乙型病毒肝炎相关的获得性血友病 A 应用美罗华成功治疗

苏寒

绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心

目的 1 例与活动性肺结核、乙型病毒肝炎相关的获得性血友病 A 应用美罗华成功治疗

方法 治疗以旁路途径药物凝血酶原复合原复合物 (APCC)、新鲜血浆、DDAVP 等止血治疗为基

础，并应用四联抗结核药物及恩替卡韦抗乙肝病毒治疗，同时给予甲强龙、环磷酰胺联合多次血浆置换清除Ⅷ因子抑制物治疗 1 月余，患者病情缓解，APTT 基本正常，Ⅷ因子抗体较之前显著下降。院外以强的松联合硫唑嘌呤巩固治疗，定期随访 APTT、Ⅷ因子抗体、乙肝 DNA 滴度及胸部 CT，逐渐强的松减量。患者在半年左右病情加重，再次出现大腿血肿，给予美罗华治疗 4 次后，疾病持续缓解至今达 14 个月。

结果 美罗华对难治复发的获得性血友病有很好疗效。同时针对病因治疗亦很重要。

结论 美罗华为难治复发获得性血友病的有效治疗手段。

PO-150

Safe and effective platelet-targeted gene therapy of hemophilia A enabled using non-genotoxic , immunotoxin-based conditioning

Chunyan Gao¹, Qizhen Shi^{1,2}

1. Harbin Medical University-Daqing

2. Medical College of Wisconsin, Blood Research Institute, Children's Research Institute, Milwaukee, WI

Objective Background. Hemophilia A (HA), a genetic bleeding disorder resulting from a FVIII deficiency, is a prime model for gene therapy. Our previous studies have demonstrated that platelet-targeted FVIII (2bF8) gene therapy through lentiviral modification of hematopoietic stem cells (HSCs) can restore hemostasis and induce immune tolerance in HA (F8^{null}) mice. However, sufficient preconditioning is essential to create niches to enable engineered HSC engraftment. Prior preconditioning has involved total body irradiation (TBI) and/or cytotoxic chemotherapy, which is non-targeted and genotoxic. Given the potential concerns associated with these agents developing a protocol with targeted and non-genotoxic preconditioning is desired to increase acceptance of such HSC-based gene therapy. Recently, several novel antibody (Ab)-based preconditioning methods have been developed for allogeneic bone marrow transplantation (BMT). Initially, an antagonistic CD117 Ab was shown to enable engraftment of donor cells in immunocompromised mice (Science 2007), and subsequently anti-CD45 and anti-CD117 Abs linked to the protein synthesis toxin saporin (SAP) were shown to enable engraftment in immunocompetent mice (Nat. Biotech 2016 and ASH Abstract 2016). Such antibody-drug-conjugate (ADC) conditioning regimens could be ideal in HSC-based gene therapy, especially for HA.

Methods Method. To explore ADC conditioning for 2bF8 gene therapy, ADCs were prepared by combining appropriate biotinylated Abs (CD45 and CD117) with streptavidin-SAP. Sca-1⁺ cells were then isolated from BM of CD45.1/F8^{null} donors, transduced with 2bF8 lentivirus (2bF8LV), and transplanted into CD45.2/F8^{null} recipients conditioned with these ADCs or an optimized sub-lethal dose of 6.6Gy TBI.

Results Results. Flow cytometry analysis at 7 weeks (wks) after BMT showed 16±17% (n=10) donor-derived leukocyte chimerism post ADC-treatment, which was lower than post 6.6Gy TBI (75±9%, n=5). By 20 wks after BMT, the chimerism in the ADC group increased to 39±28% whereas it remained the same in the 6.6Gy group. Although chimerism is a surrogate for gene therapy efficacy, ultimate success would be sufficient FVIII expression to prevent bleeding complications. While chimerism in the ADC-treatment was only 23% of that obtained post 6.6Gy treatment at 7 wks, the level of plt-F8 expression in the ADC group was 0.5±0.8 mU/10⁸ plts, which is not significantly different compared to the 6.6Gy group (1.7±1.4 mU/10⁸ plts). Plt-F8 expression in the ADC group further increased to 2.5±4.1 mU/10⁸ plts at 20 wks after BMT, but it remained similar in the 6.6Gy group. When the tail bleeding test was used to grade phenotypic correction of the F8^{null} coagulation defect, the remaining hemoglobin levels in the ADC group was 76±26%, which was significantly higher than the F8^{null} group (43±12%) and excitingly comparable to the 6.6Gy and WT groups. Furthermore, sustained therapeutic levels of plt-F8 were obtained in

transduced recipients with no anti-F8 inhibitors detected even after challenged with rhFVIII, demonstrating that immune tolerance is induced. Thus, we for the first-time show efficient engraftment of gene-modified HSCs without genotoxic conditioning. Specifically we show CD45/CD117-SAP preconditioning enables long-term engraftment of 2bF8-transduced HSCs resulting in sustained therapeutic levels of plt-F8 expression.

Conclusions Conclusion.

As multiple similar clinical-grade Abs are in development and being tested in clinical trials, these studies highlight a potential promising, rapidly translatable strategy for treatment of all genetic blood-based diseases. This safe and effective treatment strategy could be especially meaningful for HA patients who are wary of standard preconditioning.

PO-151

血小板聚集分析仪 LBY-NJ4A 与 Chrono-log700 性能比较

李勤,凌丽琴,刘超男,陈思,周静
四川大学华西医院

目的 评价并比较全自动血小板聚集分析仪 (LBY-NJ4A) 与手工血小板聚集分析仪 (Chrono-log700) 的主要性能指标。

方法 选取 20 例健康成人的枸橼酸钠抗凝标本, 应用二磷酸腺苷 (Adenosine phosphate, ADP), 花生四烯酸 (Arachidonic Acid, AA) 和胶原 (Collagen, COL) 3 种血小板诱导剂, 验证两种仪器间的相关性和参考范围, 评价并比较两种仪器的批内精密度、通道一致性、抗干扰能力以及携带污染率等主要性能。

结果 两种仪器相关性好 (ADP, $R=0.847$; AA, $R=0.915$; COL, $R=0.929$, 所有 $P<0.05$)。两种仪器的精密度较好均达到美国临床实验室标准化协会的要求 (变异系数 $<5\%$)。两种仪器的通道一致性均符合美国临床实验室修正法规的标准 (通道间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 通道间相对偏差 $\leq 1/2$ 总允许误差)。两种仪器的参考范围验证均符合美国临床实验室标准化协会的要求 ($\geq 18/20$ 健康志愿者的检测结果在范围内)。两种仪器对血红蛋白干及三酰甘油抗干扰能力均较强 (检测干扰率均小于厂家给定的批内变异率 10%)。抗胆红素干扰能力则 LBY-NJ4A 略优于 Chrono-log700, 胆红素不影响 LBY-NJ4A 检测结果 (5/5 样本检测干扰率 $<10\%$), 但可影响 Chrono-log700 检测结果 (3/5 样本检测干扰率 $>10\%$)。另外, LBY-NJ4A 携带污染率符合厂家标准 ($\leq 5\%$), Chrono-log700 不存在携带污染率, 因为其为一次性加样。

结论 血小板聚集分析仪 LBY-NJ4A 与 Chrono-log700 的性能基本符合临床及实验室需要。虽然 LBY-NJ4A 较 Chrono-log700 存在一定的携带污染率, 但其抗干扰能力优于 Chrono-log700, 加之 LBY-NJ4A 自动化程度较高, 人工需求较少, 因而 LBY-NJ4A 将更有利于实验室大样本量工作的开展。

PO-152

咖啡酸片的止血作用及其机制研究

李丹,邓君,梅恒,程志鹏,胡豫
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 咖啡酸片已明确具有升白细胞、升血小板、止血等药理作用。然而, 咖啡酸片在止血作用中的机制尚不明确。因此深入研究咖啡酸止血作用的机制, 能够合理指导临床用药, 充分发挥药物的作用。目的: 探究咖啡酸片的止血作用及其机制。

方法 比较对照组、咖啡酸片组及阳性对照组的处理对小鼠断尾出血时间的影响; 通过

蛋白质组学方法, 对比溶媒对照组与咖啡酸片组的家兔给药后血小板蛋白组成及变化情况; 比较溶媒对照组与咖啡酸片组的血小板活性氧 (ROS) 含量变化。

结果 出血时间: 咖啡酸片组、阳性对照组与对照组相比有显著性差异 ($P<0.05$); 蛋白质组学结果: 检测到 1716 个蛋白, 其中与出凝血相关的分子 F5、A2M、纤维蛋白原、Vitronection 具有磷酸化修饰水平差异表达; 活性氧含量: 中、高浓度药物组与空白对照组、条件对照组相比, 血小板内 ROS 含量有显著差异 ($P<0.05$)。

结论 1. 咖啡酸片可缩短小鼠断尾出血时间; 2. 蛋白质组学结果提示了潜在的咖啡酸的止血机理: ① F5: 血小板中 F5 因子活性增加, 咖啡酸增强了血小板凝血作用; ② A2M: 抑制蛋白 C 活性, 咖啡酸减弱了抗凝作用; ③ 纤维蛋白原: 咖啡酸增强了血小板与纤维蛋白原结合的能力; ④ Vitronection: 可以增强血小板粘附和血小板拓展能力; 3. 中、高浓度药物刺激下可显著增加血小板内 ROS 含量, 促进血小板的活化, 从而增强血小板的生理功能。

PO-153

免疫抑制剂, 间充质干细胞, 艾曲波帕序贯治疗慢性再生障碍性贫血

冯一梅, 孔佩艳
陆军军医大学新桥医院

目的 慢性再生障碍性贫血 (chronic aplastic anemia, CAA) 是血液系统难治性疾病, 临床主要以贫血为主要表现, 并发感染、出血的症状不甚严重。CAA 病情控制后预后尚可, 若误于施治, 病情迁延反复, 则随时有可能转为重型 CAA-II 型的危险, 危及患者的生命, 因此采取积极有效的治疗措施控制 CAA 病情进展非常重要。自 1984 年来, 环孢素等免疫抑制剂用于 CAA 的治疗一直占居主导地位, 慢性再生障碍性贫血病程长, 病情反复, 发病机制复杂, 包括: 造血干细胞内在增殖或分化缺陷 (种子问题)、造血微环境异常 (土壤问题) 以及机体免疫功能紊乱 (虫子问题)。对于新药艾曲波帕作为 TPO 受体激动剂 (TPO-RA) 目前在中国没有治疗 AA 的适应症, 但在国外均有相关报道, TPO-RA 作为 TPO 受体激动剂, 除了通过激活 JAK-STAT, MAPK 通路促进血小板生成外, 同时还有调节 Treg, Breg 细胞亚群的功能, 值得尝试。为了进一步提高临床疗效, 减少不良反应, 本文通过一例 CAA 的成功治疗, 旨在探讨 CAA 的合理治疗方法。

方法 一例 18 岁青年患者, 以“全血减少”就诊, 经诊断为再生障碍性贫血, 先后给予环孢素 5mg/kg/d, 他克莫司 0.2mg/kg/d, 间充质干细胞 10^6 /kg/次, 艾曲波帕 25mg/d 治疗。

结果 此例患者接受环孢素治疗 16 个月, 患者造血系统粒系红系恢复正常, 但巨核系恢复无效, 给予他克莫司治疗 19 个月, 仍无效, 后给予间充质干细胞治疗, 患者血小板回升, 经过 43 个月后, 患者血小板再次下降, 给予艾曲波帕 25mg/d 治疗, 患者血小板成功恢复 (图 1), 保持在 $50 \times 10^9/L$ 以上。

结论 对于难治性慢性再生障碍性贫血的治疗, 可以从机体免疫功能紊乱 (虫子问题)、造血微环境异常 (土壤问题) 以及造血干细胞内在增殖或分化缺陷 (种子问题) 三方面综合考虑治疗, 以取得较好疗效。特别提到艾曲波帕作为血小板受体激动剂, 同时也有免疫调节作用, 从而“双管齐下”, 成功提升患者血小板, 值得推广借鉴, 可作为再障治疗的积极选择。

PO-154

Identification and Interaction Analysis of Molecular Markers in Myelodysplastic Syndromes by Integrated Bioinformatics Analysis

Bingjie Ding¹, Liu Liu², Xinhui Shu¹, Xiaoran Wang¹, Jianping Liu¹, Peipei Xu¹, Hu Zhou¹

1.The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University and Henan Cancer Hospital

2.The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University

Objective Myelodysplastic Syndromes (MDS) is a heterogeneous group of hematopoietic malignancies, but the involved signaling pathways and driven-genes are largely unclear. The purpose of the present study was to screen potential pathogenic biomarkers of MDS via microarray analysis.

Methods This study integrated two cohorts profile datasets to elucidate the potential key candidate genes and pathways in MDS. Differentially expressed genes (DEGs) were obtained. The Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery (DAVID) program was utilized to perform gene ontology (GO) enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis. Protein-protein interaction (PPI) network analysis was performed with the Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes (STRING) and Cytoscape and Molecular Complex Detection (MCODE).

Results A total of 112 DEGs were obtained. GO analysis revealed that the DEGs were enriched in terms of immune response, negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter, cellular component, protein binding. KEGG pathway analysis showed that the DEGs were enriched in Primary immunodeficiency, Hematopoietic cell lineage, B cell receptor signaling pathway and Hippo signaling pathway. Additionally, a PPI network consisting of 69 nodes and 214 edges was established. The most significant 3 modules were filtered from PPI, 10 central node genes were identified.

Conclusions Using integrated bioinformatical analysis, we have identified DEGs candidate genes and pathways in MDS, which could improve our understanding of the cause and underlying molecular events, and these candidate genes and pathways could be therapeutic targets for MDS.

PO-155

艾曲波帕促进异基因造血干细胞移植后血小板重建的临床研究

朱丽丹, 张曦, 高蕾

陆军军医大学新桥医院

目的 病例一, 男性, 37岁, 2018年8月因“乏力1月, 加重伴发热3天”来我院就诊。血常规: 白细胞 $0.78 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $0.26 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $31g/L$, 血小板 $14 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞学: 骨髓增生减低, 骨髓小粒及巨核细胞少, 考虑AA。骨髓活检: 骨髓增生极度低下, 粒红系细胞可见, 未见巨核细胞。诊断急性再生障碍性贫血。环孢素联合雄性激素、多种维生素治疗3月, 效果不佳。2019年1月行非血缘HLA9/10相合造血干细胞移植。期间输注间充质干细胞促进造血植入, G-CSF、TPO促进造血重建。移植+23天患者中性粒细胞重建, 但血小板仍低下, 复查骨髓巨核系增生欠佳; 于移植+28天加用艾曲波帕治疗, 移植+35天血小板重建出院, 坚持艾曲波帕治疗56天后停药, 血小板持续在正常范围。

方法 病例二, 男性, 34岁, 诊断为急性髓系白血病-M2型。4个疗程IA方案化疗后骨髓细胞学缓解, MRD阳性, 予以CLAG方案化疗后MRD转阴。患者没有找到HLA相合造血干细胞移植供者, 遂启动自体造血干细胞移植术。2018年3月15日予以地西他滨+FB3方案预处理, 3月25日

回输其外周血干细胞 MNC: $9.25 \times 10^8/\text{kg}$, CD34+: $2.54 \times 10^6/\text{kg}$, 移植+25 天中性粒细胞重建, 移植+28 天血小板仍未重建。予以艾曲波帕治疗, 移植+40 天血小板重建。疾病随访至今完全缓解, 造血重建稳定。

结果 两例患者血小板持续正常。

结论 血小板重建不良是造血干细胞移植术后较常见并发症, 发生率为 5%-37%, 持续血小板减少可能导致严重出血, 甚至危及生命。引起移植后血小板减少的原因有移植物功能障碍、疾病复发、血栓性微血管病、药物毒性、病毒感染、抗血小板同种抗体等。艾曲波帕是一种口服非肽血小板生成素受体激动剂, 具有促进巨核细胞增殖、分化、成熟和释放血小板。上述两例患者回输干细胞 CD34+ 细胞数均偏少, 患者移植后出现血小板植入不良, 加用艾曲波帕治疗后血小板计数迅速恢复正常, 持续用药 2 月后停药, 血小板稳定植入。因此, 艾曲波帕可作为治疗移植后血小板植入不良的有效治疗手段, 值得临床大样本验证。

PO-156

4 例急性白血病患者并发蛛网膜下腔出血患者的护理体会

孙恒蕊

陆军军医大学第二附属医院新桥医院

目的 总结 4 例急性白血病患者并发蛛网膜下腔出血患者的护理方法及体会

方法 积极行药物治疗的同时, 同时应采取以下护理措施: 持续心电监护监测生命体征, 观察患者神志、瞳孔的变化。嘱患者绝对卧床 4-6 周左右, 头部抬高 15~20°, 以增加脑部供血; 入住洁净病房、做好病房消毒隔离措施、入住单人层流床实施保护性隔离, 建立最大无菌屏障预防感染; 加强心理护理鼓励其树立战胜疾病的信心; 为预防再次出血, 绝对卧床休息 8 周, 教患者学会床上大小便, 协助翻身、动作轻柔, 床头摇高 30 度, 持续头部冰敷, 减轻头部出血症状, 减少脑血流量, 降低颅内压。治疗一个月后, 患者症状好转, 复查头部 CT 显示, 血液基本吸收, 仍应限制患者活动量及活动范围, 循序渐进→床上坐起→床上站立→床下活动→室内活动; 每天给予 1:10 醋酸洗必泰溶擦洗腋窝及腹股沟等汗液易滞留的部位、会阴及肛门处, 避免让患者直接坐或卧于塑料布或者橡胶制品上。协助患者翻身时, 动作需轻柔, 需让患者身体慢慢抬起, 不可有拽、拖、拉等可能产生摩擦力的动作。保持床单的平整、干爽、清洁、无异物、无皱褶, 加强患者及家属手卫生意识, 保持指甲清洁、长短适中。

结果 经过 31 天治疗与护理, 患者头痛呕吐症状减轻, 复查 CT 结果示: 出血吸收, 无新出血灶。

结论 出血是白血病患者死亡的主要原因之一, 加强出血护理对于预防急性白血病患者并发蛛网膜下腔出血患者的再出血起着非常重要的作用。

PO-157

F8 基因大片段缺失所导致的两例重型血友病 A 的分子发病机制研究

张华阳, 陈昌明, 丁秋兰

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 对 FVIII 基因 14 号外显子大片段缺失所导致的两例重型血友病 A 患者进行基因分析, 探讨其分子发病机制。

方法 筛查患者凝血功能相关指标, 明确血友病 A 表型诊断。用长链聚合酶链反应和双重 PCR 进行 FVIII 基因内含子 22 倒位及内含子 1 倒位检测, 并且对 FVIII 基因的所有外显子及其侧翼序列直接测序, 14 号外显子不容易直接扩增, 将其分为 5 个片段进行扩增 (E14-1, E14-2, E14-3, E14-4, E14-

5)。用 AccuCopy™ 多重基因拷贝数检测试剂盒结合长链聚合酶链反应对两个 FVIII 基因 14 号外显子无法扩增的患者进行拷贝数检测和片段扩增。使用多重荧光 PCR 对 6 个短串联重复序列 (FVIIIUp226、FVIIIUp146、FVIIIInt13、FVIIIInt25、FVIIIDown48、DXS1073) 进行遗传连锁分析。

结果 家系 1 中血友病 A 先证者 1 和家系 2 中血友病 A 先证者 2 的 FVIII: C 均小于 1%，均诊断为重型血友病 A。患者 F8 内含子 22 及内含子 1 倒位均为阴性。先证者 1 的 E14-4 和 E14-5 与先证者 2 的 E14-1 和 E14-2 多次 PCR 扩增后电泳未见其条带，其余外显子测序未发现突变。长距离 PCR 扩增产物经凝胶电泳和测序发现先证者 1 和先证者 2 的 14 号外显子均有大片段缺失。先证者 1 的 14 号外显子缺失 79 个碱基，并在断裂点融合处存在 4 个微小同源碱基。先证者 2 的 14 号外显子缺失 317 个碱基，并在断裂点融合处存在 2 个微小同源碱基。凝胶电泳结果显示先证者 1 的女儿和先证者 2 的母亲均为缺失携带者，与基因连锁分析结果相吻合。

结论 FVIII 基因的 14 号外显子部分缺失导致患者发生重型血友病 A

PO-158

血友病 B 患者 F9 上两个沉默突变影响剪接的分析

张华阳,陈昌明,丁秋兰

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 F9 上两个沉默突变 c.459G>A (p.Val53Val) 和 c.711A>G (p.Gln237Gln) 是否是通过影响剪接来致病的

方法 从先证者以及正常人血浆中抽提 DNA，通过 PCR(polymerase chain reaction)、限制性内切酶单酶切、DNA 连接酶连接等方法将沉默突变和正常 DNA 片段插入质粒构建重组质粒；使用定点突变的方法获得文献中报道沉默突变的重组质粒；将质粒转染进入细胞后抽提 mRNA；逆转录为 cDNA 后通过 PCR 扩增后分析产物片段；并且结合剪接分析软件分析两种沉默突变对转录的影响。

结果 质粒转染后结果显示突变 c.459G>A (p.Val53Val) 存在正常剪切片段以及跳过 5 号外显子的剪切，而突变 c.711A>G (p.Gln237Gln) 原来的剪切位点消失，并且在 c.706 位点产生了新的剪接。软件预测突变 c.459G>A (p.Val53Val) 可能会在 c.456 处产生新的剪接位点；突变 c.711A>G (p.Gln237Gln) 可能增强 c.706 位点的剪接，同时也可能减低 c.723+1 位置处的剪接，对于突变 c.711A>G (p.Gln237Gln)，软件分析结果与细胞学实验结果一致。

结论 沉默突变 c.459G>A (p.Val53Val) 和沉默突变 c.711A>G (p.Gln237Gln) 均可能通过影响剪接来致病。软件分析可以作为辅助工具用来预测沉默突变可能导致的异常剪切。

PO-159

急性早幼粒细胞白血病合并 DIC 患者的护理

刘代梅

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨急性早幼粒细胞白血病治疗期间并发 DIC 患者的护理，降低患者的死亡率。

方法 选取本科室 2018 年 1 月至 2018 年 10 月收治的 36 例急性早幼粒细胞白血病合并 DIC 患者，密切观察病情，采取积极有效及时的护理措施。

结果 采取相应护理措施后，36 例患者中，34 例患者诱导缓解，凝血功能恢复正常出院；1 例并发消化道出血，治疗后缓解；1 例并发颅内出血，抢救无效死亡。

结论 急性早幼粒细胞白血病合并 DIC 发生后，密切观察病情，采取及时有效的护理措施，积极治疗，并加强患者的健康宣教，可以保证患者化疗的顺利进行，减少并发症的出现，提升成功率，提

高患者的生存质量，降低死亡率。

PO-160

重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗 初治免疫性血小板减少症的疗效观察

孙楠楠,姜中兴,陈绍倩,万鼎铭,王冲,刘延方,王芳
郑州大学第一附属医院

目的 探讨重组人血小板生成素(rhTPO)联合糖皮质激素治疗初治的免疫性血小板减少症 (ITP)的疗效和安全性。

方法 将 73 例新诊断 ITP 患者随机分为试验组 (53 例) 和对照组 (20 例)。对照组单用糖皮质激素治疗, 泼尼松 1mg/(kg·d)口服或等量地塞米松静脉滴注, 病情稳定后改泼尼松口服, 快速减量至最小维持量 (<15mg/d), 疗程 4 周; 试验组在对照组基础上联合应用 rhTPO 300 U/(kg·d), 皮下注射, 疗程 14 d, 若未达 14 天, 当 $PLT \geq 100 \times 10^9/L$ 或 PLT 绝对值升高 $\geq 50 \times 10^9/L$ 时停药; 分别在治疗前、后检测两组血小板水平, 并比较两组临床疗效和不良反应。

结果 两组患者在性别、年龄、初诊时血小板水平方面均无统计学差异 ($P > 0.05$); 与对照组相比, 试验组的完全反应 (CR) 率显著增高 (84.9% vs 65.8%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 获 CR 的患者中, 试验组、对照组使血小板计数 (PLT) $\geq 50 \times 10^9/L$ 的时间分别为 $(2.4 \pm 1.6)d$, $(5.0 \pm 3.9)d$; 使血小板计数 (PLT) $\geq 100 \times 10^9/L$ 的时间分别为 $(4.3 \pm 1.8)d$, $(6.5 \pm 3.5)d$; 且试验组、对照组不良反应均轻微, 大多数患者耐受良好。

结论 rhTPO 联合糖皮质激素治疗初治 ITP 患者疗效确切, 起效迅速, 不良反应少, 有益于提高新诊断 ITP 患者的疗效和生活质量, 值得在临床上作为一线治疗方案推广。

PO-161

ALPS 是慢性 ITP 患者转化为 DLBCL 的桥梁?

沈照华,孔佩艳,张曦
陆军军医大学新桥医院

目的 报告 1 例慢性 ITP 患者, 结合文献探讨其转化相关的可能病理机制。

方法 患者王 xx, 男性, 48 岁。16 年前诊断 ITP, 用激素治疗后病情反复, 患者自行不规则长期用药; 13 年前诊断为传染性单核细胞增多症, 并迁延不愈; 之后发生微小病毒 B19 感染, 后伴发 ALPS。因出现脾脏进行性肿大 3 月, 行脾切除病理诊断 DLBCL, 并在脾切除后迅速出现全身淋巴结明显增大, 诊断为 (脾脏) 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (IIISb 期)。经 R-CHOP 免疫化疗达 CR, 2013-8-6 日以 CEAC 预处理的自体外周血造血干细胞输注。移植后给予免疫化疗巩固 2 次, 随之美罗华清除残留病。获满意疗效, 生存至今, DFS 已超过 5 年。

结果 自身免疫性疾病 (AD) 可能是 NHL 发生的危险因素。AD 患者发生 NHL 的几率明显增高, 类型为边缘区 B 细胞淋巴瘤 (MZL) 和 DLBCL。但 ITP 患者在其慢性病程中出现 ALPS 和 DLBCL 罕见。ALPS 是一种较为罕见的免疫缺陷病, 多发于儿童。约 70% 的 ALPS 患者存在基因突变, 几乎所有突变均累及 Fas 介导的细胞凋亡相关基因。超过 80% 的 ALPS 患者存在自身抗体, 并可在临床发病前存在数年。关于 AIHA/ITP 继发 ALPS 并演变为 DLBCL 的机制。正常情况下 T 和 B 淋巴细胞对抗原产生反应时, 发生自限性增殖; 但免疫紊乱后, T 细胞功能受损及抗凋亡作用, 导致对 B 细胞免疫应答的异常, 进而导致淋巴瘤发生。研究发现, Fas 受体和配体 FasL 是影响 T 细胞凋亡的主要因素。EB 病毒是一种致癌病毒, 它与某些类型的淋巴瘤发病相关。T 细胞功能损害是

引起淋巴瘤的主要危险因素，同时也能易化 EB 病毒的复制。研究发现 RA 相关的淋巴瘤患者 EB 病毒水平较非 RA 相关的淋巴瘤患者水平高。因此，EBV 可能是 RA 相关淋巴瘤的病因学影响因素。而在其它 AD 中的作用有待研究。

结论 ①ITP 患者转化为 ALPS 和 DLBCL 是一个渐进的过程，从免疫紊乱、良性淋巴细胞增殖，最后进展为典型 DLBCL 的组织学变异，对这个过程要保持充分的警惕性；②激素和其他免疫抑制剂的长期不规则用药可能对这个转化过程有促进作用；③长期免疫抑制剂应用导致的多种病毒感染，特别是慢性 EB 病毒和疱疹病毒的感染，可能也与 ALPS 及恶性淋巴瘤转化相关。

PO-162

CLL 患者 Allo-HSCT 后继发再障 及血小板减少症与胚系突变相关

马影影,孔佩艳,张曦,张诚
陆军军医大学新桥医院

目的 报告 1 例中年男性 CLL 患者，在实施同胞全合 HSCT 3 年后出现供者型再生障碍性贫血，经功治疗 3 年后再次出现血小板减少。本文对其发病机制及其治疗转归进行分析，并对供受者骨髓衰竭基因检测发现的胚系突变在疾病演变中的作用进行初步探讨。

方法 患者男，40 岁，2010 年 12 月单位体检明确诊断：CLL-II 期，中危组。行 FC 方案化后复查骨髓增生减低，骨髓抑制持续近 2 月，流式未缓解；改用瘤可焚+泼尼松治疗。因患者年轻，有强烈的行移植治疗的意愿。故于 2011-3-25 行弟供兄 HLA 全相合造血干细胞移植，移植后定期监测骨髓提示 CLL 持续 CR/MRD(-)，STR 100%。2014 年 7 月出现皮肤瘀斑，查血小板 $7 \times 10^9/L$ ，予 TPO 后无效，出现三系明显减低，骨髓减低，MRD (-)，STR100%，考虑继发再障，予 MSCs 输注、强的松片 40mg/天等后粒红系恢复，血小板仍在 $4-9 \times 10^9/L$ ，强的松减至 10mg/天维持。6-4 加用环孢素、雄激素联合 MSCs 输注等无效。2016-3-11 经 ATG-F (5mg/kg*5d) 预处理后输注原供者外周血干细胞+骨髓。输注后 30 天血小板重建，血象恢复。院外随访血象正常。2018 年 7 月，患者血小板下降，并渐降至 $10-20 \times 10^9/L$ 之间，STR100%，MRD(-)。在除外病毒感染等后，检测了供受者的先天性骨髓衰竭基因，同时完善了患者口腔粘膜细胞的骨髓衰竭基因检测，三者均提示 WAS 基因 p.P460S 纯合突变，CDAN1 基因 p.C1175Y 杂合突变，PIGT 基因 p.PI94L 杂合突变，且提示该基因为胚系来源。证实患者为遗传性骨髓衰竭综合征，按再障治疗后恢复。随访至今，持续正常。

结果 随访至今，持续正常。

结论 关于患者 CLL 经移植治愈后反复出现血细胞减少的原因，我们在除外病毒感染等因素之后，通过基因检测，发现了来源于胚系的骨髓衰竭基因，为我们提供了重要的诊断和治疗思路。但同胞供者也存在相同的先天性骨髓衰竭基因，但迄今却并未发病，患者的发病可能与化疗预处理及移植相关？即符合所谓的“二次打击”学说？我们推测上述基因突变可能是在某些诱因如化疗、移植预处理药物或感染等情况下发病。而患者诊断再障后输注供者细胞时仅用了 ATG 预处理，后续再次出现的血小板下降并不及 Allo-HSCT 后严重，治疗也较之前顺利，推测可能与预处理的强度相关。这些问题有待于进一步研究和探讨。

PO-163

The Th17/Treg imbalance and fatigue in primary chronic immune thrombocytopenia

Yang Li

China-Japan friendship hospital

Objective Fatigue is an important symptom for patients with primary chronic immune thrombocytopenia (ITP). However, the biological mechanisms underlying ITP related-fatigue are unknown. This study aimed to determine the relationship between ITP related-fatigue and Th17/Treg imbalance

Methods We assessed fatigue in patients with chronic ITP using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue scale (FACIT-Fatigue). Peripheral blood was collected to assess Th1, Th2, Th17 and Treg cell populations by Flow cytometry and to measure the levels of interleukin-10 (IL-10), IL-6, IFN- γ , IL-4, IL-17A, and IL-1 β by ELISA. K-mean cluster analysis of Fatigue scores was used to distinguish patients into two groups: a mild to moderate fatigue group and a severe fatigue group. Independent sample t-test was used to compare means from the two fatigue group. The relationship between Th17/Treg ratio, Th1/Th2 ratio and plasma cytokines, PSQI, HADS were analyzed using Spearman's correlation coefficient, independently. Chi-square analysis was used to examine statistically significant differences between categorical variables. A p value of <0.05 was considered significantly different.

Results Thirty-seven patients were recruited including fifteen men and twenty-two women aged between 18 and 65 years (mean age 45.6 ± 12.6 years). Participants were dichotomized into severe fatigue ($n = 12$) and low-moderate fatigue ($n = 25$) groups. There were no differences between the two groups stratified by fatigue severity with regard to age, gender, disease duration, platelet counts, comorbidities, and previous treatment regimens. The ratio of Th17 to Treg was significantly higher in the severe fatigue group compared to the low to moderate fatigue group (0.30 ± 0.25 versus 0.42 ± 0.21 , $p = 0.038$). Plasma IL10 level was significantly higher in low to moderate fatigue patients than in severe fatigue patients (1.48 ± 0.51 versus 0.91 ± 0.47 , $p = 0.002$). Furthermore, plasma IL-6 level in severe fatigue group was significantly higher in low to moderate fatigue group (2.08 ± 1.28 versus 1.49 ± 0.51 , $p = 0.019$). In contrast, there was no significant difference between IFN- γ , IL-4, IL-17A, and IL-1 β cytokine concentration between the two groups. Th17/Treg ratio correlates with plasma IL-6 levels ($r = 0.407$, $p = 0.013$). Higher IL-10 levels were associated with a lower Th17/Treg ratio ($r = -0.408$, $p = 0.025$).

Conclusions Our preliminary findings suggest that an imbalance in the Th17/Treg ratio is associated with the fatigue severity of chronic ITP.

PO-164

前瞻性，多中心评估新纳入四项分子标记物的中国弥漫性血管内凝血诊断积分系统的诊断效能

周婕,蒋莹,梅恒

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 关于中国弥散性血管内凝血诊断系统的新思考，前瞻性、多中心探究和评价加入了新四项指标（TAT、PIC、tPAC、TM）后其诊断效果。

方法 根据病人纳入和排除标准选取了 2016-2017 年间，全国 6 家综合性医院的疑诊 DIC 患者，收集其入院 D1、D3、D7、D10 的临床资料和实验室指标，动态观察。以 D28 死亡为相对金标准，ROC 曲线评估 CDSS、ISTH、JSTH、CDSS2.0 的诊断效能；以 JSTH 评分为相对金标准，ROC 曲线评估 CDSS、ISTH、CDSS2.0 的诊断效能。根据患者 D28 天生存状态，利用二元 logistic 回

归分析, 比较死亡 OR 值等, 评估对预后的诊断价值。

结果 本试验共收集病例数 423 人, 有效病例数 319 人, 其中恶性血液疾病患者 114 人, 非恶性血液病患者 205 人。在恶性血液疾病患者中, 诊断率最高的为 JSTH (65.79%, $P<0.05$)。以 28 天死亡为相对金标准, ISTH 的诊断敏感性 (77.3%) 和特异性 (42.4%) 均为最高; 死亡 OR 值最高为 JSTH (9.955); 在 ROC 曲线分析中 JSTH 的 AUC 最高 (0.599)。以 JSTH 评分为相对金标准时, CDSS2.0 的诊断敏感性最高 (86.7%), CDSS 的诊断特异性最高 (87.2%), 在 ROC 曲线分析中, ISTH 的 AUC 最高 (0.850)。在非恶性血液病患者中, 诊断率最高的为 CDSS2.0 (40.97%, $P<0.05$)。以 28 天死亡为相对金标准, CDSS2.0 的诊断敏感性最高 (78.4%), ISTH 的诊断特异性最高 (84.5%); 死亡 OR 值最高为 CDSS2.0 (3.460); 在 ROC 曲线分析中 CDSS2.0 的 AUC 最高 (0.728)。以 JSTH 评分为相对金标准时, CDSS2.0 的诊断敏感性最高 (82.1%), ISTH 的诊断特异性最高 (97.1%), 在 ROC 曲线分析中, CDSS 的 AUC 最高 (0.814)。

结论 为了提高 DIC 早期诊断率, 有许多分子标记物已纳入新的 DIC 诊断标准中, 在此次研究中纳入新四项指标的 CDSS2.0 评分系统, 在改善非血液疾病患者的诊断效能和预后评估中有较好的作用, 对于血液疾病患者改善效果不明显, 未来我们需要更多的临床试验来准确评估其诊断效能, 我们期待加入分子标记物诊断的新的中国 DIC 积分系统的出现。

PO-165

一项西罗莫司治疗难治性 ITP 的单中心单臂临床试验

冯一梅, 颜红菊, 高蕾, 刘耀, 张诚, 高力, 孔佩艳, 张曦
陆军军医大学新桥医院

目的 免疫性血小板减少症 (ITP) 是临床常见的免疫性出血性疾病, 主要表现为血小板的破坏增多, 生成减少。由于 ITP 机制复杂, 约 1/4-1/3 患者发展为复发难治性 ITP, 切脾治疗, 美罗华, 环孢素等作为常用的二线治疗。但也有 20-30% ITP 患者对这些二线治疗无效。目前新药比如艾曲波帕作为 TPO 受体激动剂有一定疗效报道, 但个体疗效差异大, 长期疗效有待观察, 另外其价格昂贵特别是在西部地区患者经济成本花费较大, 限制了其广泛应用。

西罗莫司作为 mTOR 抑制剂, 与哺乳动物 mTOR 结合, 阻断 T 淋巴细胞及其他细胞由 G1 期至 S 期的进程, 从而抑制 T 淋巴细胞活化, 此外还可抑制 B 细胞产生抗体。基于此, 我中心开展了一项西罗莫司治疗难治性 ITP 的单中心单臂临床试验 (ChiCTR-ONC-17012126), 旨在观察西罗莫司对难治性 ITP 的有效性和安全性, 我中心在 2018 年曾报道过该临床试验的初步数据, 此次报道是延长了随访时间, 并且扩大了入组病例后的数据, 也是对西罗莫司长期疗效的观察。

方法 临床入组: 年龄性别不限; 临床确诊为难治性 ITP (且血小板计数 $<30 \times 10^9/L$); 无严重全身重要脏器功能损害者。具体方案: 西罗莫司 $2mg/m^2$ 每天口服, 监测血药浓度 5-15 ng/ml。口服西罗莫司三个月, 然后按照 $0.5mg/2W$ 逐渐减量, 患者定期随访。每周复查血常规监测血小板变化。疗效评估按照 ITP 诊治指南标准。

结果 从 2016 年 1 月到 2019 年 1 月, 入组 160 例患者, 中位年龄 43 (7-85) 岁, 男性 41 例, 占 25.6%, 女性 119 例, 占 74.4%。其中 66 例达到完全缓解, 占 41.3%, 36 例有效, 占 22.5%, 总反应率为 63.8% (图 1)。西罗莫司起效的平均时间为 19.3 (7-84) 天。随访中, 10 例出现了口腔溃疡, 9 例血脂异常, 9 例出现下肢疼痛伴水肿, 4 例肝酶升高, 4 例间质性肺炎, 4 例头痛, 2 例低钾, 1 例血糖升高 (图 2)。根据常见不良反应事件评价标准 CTCAE 4.0, 所有副作用均为 1-2 级。

结论 目前的研究结果提示, 大约有 64% 的难治性 ITP 患者对西罗莫司有效, 随着随访时间延长, 西罗莫司治疗 ITP 的 CR 率无明显区别, 长期疗效值得肯定, 并且没有发现明显的毒副作用, 当然以上结论需大规模的多中心的随机对照试验进一步验证。

PO-166

利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗获得性血友病 1 例报道并文献复习

冯友繁,张启科,魏小芳,伏媛,刘菲,陈巧琳,张雯洁,赵阳阳,马婷,黄秀娟,陈阳,李青芬
甘肃省人民医院

目的 探索获得性血友病患者应用利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗的临床经验与疗效

方法 分析一例我院诊治的获得性血友病患者的诊治经过,并通过相关文献复习,了解获得性血友病的最新治疗进展。患者女性,44岁,因下肢疼痛不适行针灸治疗后出现皮下及肌肉出血3天于2019年2月7日入院,查体可见四肢肿胀,大面积瘀斑,臀部皮肤瘀斑,局部肿胀。期间无服用特殊药物,无误食老鼠药等毒药,无蛇虫咬伤史。既往体健,孕6产6,于2011年产第6子,产后大出血,经止血、输血等治疗好转。入院查血常规提示 HB63g/L,白细胞及血小板正常;凝血相关检查: APTT 明显延长, PT 正常,血浆Ⅷ因子活性减低至 1% (正常范围 80%-140%), 凝血因子Ⅸ、凝血因子Ⅺ活性正常,凝血因子Ⅻ活性略减低。APTT 纠正试验显示 APTT 不能被正常血浆纠正。凝血因子Ⅷ抑制物定量为 70.4 Bethesda(正常值<0.6 Bethesda)。甲功全项、肿瘤全项、自身抗体均正常,外院行骨髓涂片未见肿瘤细胞。入院后给予Ⅷ因子、冷沉淀、凝血酶原复合物、激素、人免疫球蛋白,利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗。

结果 入院后给予输注凝血因子、凝血酶原复合物,激素及人免疫球蛋白等治疗后患者出血症状缓解,但 APTT 仍明显高于正常值,患者于出院 1 周后再次发生腿部肌肉大出血,重度失血性贫血,并发筋膜室综合征,入院后除给予上述治疗外,同时给予利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗,患者出血停止,症状好转,治疗 4 疗程后,患者再无出血事件发生,检测 APTT 正常,凝血因子Ⅷ抑制物定量逐渐下降至 0.8 Bethesda(正常值<0.6 Bethesda)。

结论 获得性血友病的治疗目标主要是治疗原发病、止血、清除抗体,本例患者经给予利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗后,凝血因子Ⅷ抑制物定量已接近正常,说明美罗华联合环磷酰胺治疗获得性血友病可以取得不错的疗效。

PO-167

血友病性膝关节炎全膝关节置换术的临床疗效

徐志宏,张晓峰,蒋青
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨全膝关节置换术在血友病性膝关节炎中的应用及其初步临床疗效。

方法 回顾性分析 2013 年 6 月至 2019 年 1 月 8 例接受全膝关节置换的血友病性膝关节炎患者的临床资料,所有患者均为男性;手术时年龄 22-58 岁,平均(31.7±11.0)岁。所有患者均为甲型血友病,围手术期替代方案参考《世界血友病联盟围手术期凝血因子替代治疗指南》,手术当天凝血因子浓度维持在 100%左右,术后前 3 天维持在 80%左右,术后第 4-6 天维持在 60%左右,术后第 7~14 天维持在 40%左右,此后逐渐减量至 20%-30%,并根据引流情况及伤口渗血情况进行用量调整。术后 3 个月监测抗体滴度。采用 Smith&Nephew 公司假体(GII 假体 6 例, JourneyII 假体 1 例), Stryker 公司 NRG 假体 1 例。术后采用纽约特种外科医院(Hospital for Special Surgery, HSS)膝关节评分及膝关节协会评分(Knee Society Score, KSS)评估膝关节功能、屈曲畸形改善情况,并记录手术并发症。

结果 8 例均获得随访,随访时间 5-70 个月,平均(38±17)个月。屈曲畸形由术前 18.7°±11.2°改善至末次随访的 8.7°±6.2°, HSS 评分由术前(48.8±19.2)分提高至末次随访的(76.8±11.4)分, KSS 临床评分由术前(40.1±14.6)分提高至末次随访的(88.6±9.2)分, KSS 功能评分由术前(38.6±7.6)分提高至末次随访的(82.4±18.8)分,手术前后的差异均有统计学意义。术后出现关节活动度差 1 例,术

后 1 年行松解术。

结论 血友病患者常存在关节严重屈曲、内外翻畸形关节囊挛缩，因此手术难度大，术后功能往往较血友病患者差。血友病全膝关节置换术后出血发生主要原因包括：凝血因子浓度过低、出现凝血因子抑制物及术后功能锻炼不当等原因。足量凝血因子替代是减少出血的重要措施。对于某些特殊情况的患者，特别是血友病患者容易存在股骨干矢状面发育异常、骨折后畸形愈合，可进行可控的屈曲位置截骨。

PO-168

血友病性髌关节炎行全髌关节置换术的疗效观察

徐志宏, 张晓峰, 蒋青
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 评估 THA 治疗血友病性髌关节炎的初步临床疗效。

方法 回顾性分析 2013 年 2 月至 2019 年 5 月 9 例（10 髌）接受全髌关节置换的血友病性髌关节炎患者的临床资料，所有患者均为男性；手术时年龄 21-38 岁，平均(30.6±6.8)岁。8 例患者均为甲型血友病，1 例患者为乙型血友病。按 Arnold and Hilgartner 分级：IV 级 3 例，V 级 6 例。围手术期替代方案参考《世界血友病联盟围手术期凝血因子替代治疗指南》，手术当天凝血因子浓度维持在 100%左右，术后前 3 天维持在 80%左右，术后第 4-6 天维持在 60%左右，术后第 7~14 天维持在 40%左右，此后逐渐减量至 20%-30%，并根据引流情况及伤口渗血情况进行用量调整。手术采用髌关节前外侧标准入路，假体均为生物型假体。术后监测相应凝血因子活性水平，密切关注并发症的发生。术后根据关节功能改善情况、Harris 评分、假体生存情况、术后并发症等评估手术治疗效果。

结果 9 例（10 髌）均获得随访，随访时间 2-76 个月，平均(36±14)个月。术中出血量和术后引流量平均为 560 ml（400~1800 ml）和 600 ml（300~3000 ml），平均输血量 6U（2~14 U）。Harris 评分由术前平均 40 分（17~61 分）改善至末次随访时的平均 91 分（72~96 分）。所有假体均可见骨长入，无凝血因子抗体、感染、假体松动、骨溶解、应力遮挡、异位骨化和脱位等并发症。

结论 THA 是治疗血友病性髌关节炎的有效方法，可有效缓解疼痛、改善关节功能并降低再出血的发生率，中长期随访效果良好。术中仔细切除增生的滑膜、沉积的含铁血黄素以及变形增生的骨结构是减轻术后疼痛和改善关节功能的关键。合理的围手术期凝血因子替代治疗非常重要，血友病性髌关节炎行人工关节置换术难度较大，对手术技术要求很高，需要专业的手术团队并在内科医师配合下施行。

PO-169

Cytoprotective and pro-angiogenic functions of thrombomodulin are preserved in the C loop of the fifth epidermal growth factor-like domain

Xiangmin Wang, Bin Pan, Lingyu Zeng, Kailin Xu
The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective We previously found that the fifth epidermal growth factor-like domain of thrombomodulin (TME5) exerts cytoprotective and pro-angiogenic functions via G-protein coupled receptor 15 (GPR15). TME5 is comprised of three S-S bonds that divide it into three loops: A (TME5A), B (TME5B), and C (TME5C). In contrast with the A and B loops, the structure of the C-

loop is similar to that of epidermal growth factor (EGF). In the present study, we want to identify the minimum structure of TME5 that exerts its cytoprotective and pro-angiogenic activities in vitro and in vivo.

Methods Herein we identified the minimum structure of TME5 that produces favorable effects in vascular endothelial cells (ECs). We found that TME5C, composed of 19 amino acids, but not TME5A or TME5B, stimulated the proliferation of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) and human hepatic sinusoidal endothelial cells (HHSECs). Matrigel plug assays showed that TME5C stimulates in vivo angiogenesis. In addition, TME5C counteracted calcineurin inhibitor-induced apoptosis and vascular permeability in HUVECs and HHSECs. Western blot analysis indicated that exposure of either HUVECs or HHSECs to TME5C increased the levels of anti-apoptotic myeloid cell leukemia-1 protein in association with the activation of signal transduction pathways, including extracellular signal-regulated kinase, AKT, and mitogen-activated protein kinase p38. Importantly, TME5C did not affect the coagulation pathway in vitro.

Results The cytoprotective function of TME5C was mediated by cell surface-expressed GPR15, as TME5C was not able to protect vascular ECs isolated from Gpr15 knock-out (KO) mice. Strikingly, TME5C successfully ameliorated sinusoidal obstruction syndrome in a murine model by counteracting the reduction of sinusoidal EC numbers.

Conclusions The cytoprotective and pro-angiogenetic functions of TM are preserved in TME5C. The use of TME5C may be a promising treatment strategy to prevent or treat lethal complications, such as sinusoidal obstruction syndrome, whose pathogenesis is based on endothelial insults.

PO-170

阵发性睡眠性血红蛋白尿症合并脑静脉窦血栓形成 1 例

李昱瑛, 杨岩, 张晨, 樊红琼, 高素君
吉林大学第一医院

目的 探讨阵发性睡眠性血红蛋白尿症合并上矢状窦血栓形成特点

方法 回顾一例 PNH 合并上矢状窦血栓形成病例并文献复习

结果 患者孙 X, 男, 29 岁, 因“右侧肢体活动障碍 2 天”于 2018 年 8 月收入吉林大学第一医院。既往: 10 年前发现血细胞减少, 未规律诊治, 间断服用中药治疗。查体: 神清, 贫血貌, 皮肤巩膜轻度黄染, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 右侧肢体肌力 4 级, 左侧肢体肌力 5 级, 四肢腱反射正常对称引出, 双侧 Babinski 征、Chaddock 征阳性。辅助检查: 白细胞 $5.62 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.18 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 53g/L, 血小板 $144 \times 10^9/L$ 。肝功: 总胆红素 64.1 μ mol/L, 间接胆红素 60.8 μ mol/L。网织红细胞百分比 4.00%。血浆游离血红蛋白 236mg/L, Coomb's 试验阴性。PNH 流式检测: 红细胞 III 型细胞 (完全缺失) 73.21%, 粒细胞中 CD24-Flaer-细胞占 98.01%, 单核细胞中 CD14-Flaer-细胞占 95.16%。骨髓涂片: 有核细胞增生活跃; 红系占 46%, 部分有核红细胞巨幼样变, 可见核出芽、子母核、花瓣核的幼红细胞, 占红系的 16%, 成熟红细胞大小不等、部分中心淡染区扩大, 可见嗜多染红细胞。头部核磁: 左侧额、顶叶及右侧额叶异常信号, 左侧病灶内伴有少许出血及含铁血黄素沉积, 病灶周围伴明显水肿。头部 MRV 提示: 静脉窦血栓 (上矢状窦、左侧横窦及乙状窦)。考虑患者诊断为 PNH 合并脑静脉窦血栓。给予氢化泼尼松、抗凝、降颅压等对症支持治疗, 治疗第 3 天曾反复发生发作性抽搐, 后经积极治疗病情好转, 出院。2019 年 1 月随访, 复查血象恢复正常, 四肢肌力恢复, 可正常生活。

结论 PNH 合并血栓的发生率西方 (19.3%) 远高于东方 (6.2%), 是患者死亡的主要原因。血栓部位以肝静脉最为常见, 脑静脉血栓相对少见。国内关于 PNH 合并上矢状窦血栓仅为零星个案报道, 且预后不佳。本例患者经积极救治预后良好。PNH 患者合并中枢神经系统症状, 需警惕脑静脉血栓形成。目前, PNH 患者高凝状态的机制及血栓发生的决定因素尚不明确。明确 PNH 血栓的高危因素并进行预防将是降低患者死亡风险的有效方法。

PO-171

急性早幼粒细胞白血病治疗过程中合并肺栓塞 1 例并文献复习

邵晓雁,关朝阳,张翠玲,周荣富,陈兵
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨急性早幼粒细胞白血病 (APL) 诱导治疗过程中肺栓塞临床诊治。

方法 回顾性分析 1 例 APL 患者在诱导化疗后出现肺栓塞的临床诊治及文献复习。

结果 患者男, 31 岁, 因全身瘀点瘀斑 1 周于 2018 年 10 月入院, 入院查体: 贫血貌, 胸骨无压痛, 全身皮肤见瘀点瘀斑。血常规: WBC $15.7 \times 10^9/L$, Hb 105 g/L, Plt $39 \times 10^9/L$; 凝血功能: 活化部分凝血活酶时间 23.6 秒, 纤维蛋白原 1.3g/L, D 二聚体 4.41mg/L。心脏超声示: 三尖瓣轻度返流, 左心室舒张功能减低。骨髓细胞学示: 颗粒增多的异常早幼粒细胞占 95%, PML-RAR α 融合基因 L 亚型 (bcr-1) 阳性, 骨髓 FISH: 检测到 t(15; 17) 易位形成的 PML/RARA 融合基因, 融合率为 97.5%, FLT3-ITD 突变, $\geq 50\%$ 。骨髓染色体: 46, XY,t(15;17)(q22;q21)[20], APL 诊断明确予维甲酸 (40 mg/d) 联合亚砷酸诱导化疗。治疗第 3 周, 患者诉双侧肋旁疼痛, 胸部 CT 未及明显异常, 4 天后渐出现全身性疼痛, 伴发热、胸闷、气喘, 血氧偏低, 考虑感染加重, 不排除维甲酸综合征可能, 予停用维甲酸及亚砷酸, 予抗感染及地塞米松 10mg/d 治疗, 2 天后症状未见好转, 监测 D-Dimer、LDH 明显升高 (D-dimer 最高 177.4mg/L、LDH 最高 3681U/L), CTA 示肺动脉重建示多发小分支内充盈缺损影, 心脏彩超提示左心房增大, 二尖瓣、三尖瓣轻度反流, 双侧下肢静脉彩超未见血栓, 因患者血小板及纤维蛋白原低, 有出血倾向, 结合 CTA 结果, 考虑栓塞面积不大, 未溶栓及抗凝治疗, 予吸氧对症治疗, 继续维甲酸、亚砷酸治疗 APL, 患者胸闷、胸痛症状好转, 血氧恢复正常, D-Dimer、LDH 下降, 1 周后复查肺 CTA: 肺动脉栓塞较前片进展, 加用克赛 0.4ml bid $\times 5d$ 抗凝, 后换拜瑞妥 15mg bid 口服至 5 个月, 肺动脉 CTA 示血栓完全吸收, 维甲酸、亚砷酸交替巩固治疗 APL, 无再发肺栓塞等。

结论 APL 患者发病早期多发生严重的出血事件, 尽管维甲酸与抗纤溶治疗能有效地减低出血风险, 但血栓事件的发生亦明显上升。有研究认为血栓形成及出血是 APL 凝血机制紊乱的双重表现, 并认为过度的抗纤溶治疗并无必要, 甚至是有害的, 可能导致后期血栓形成风险增加。

PO-172

凝血因子 XI 抑制剂研究进展

孔毅,任燊红,毛志敏
中国药科大学

目的 对 FXI 抑制剂的研究进展做一综述, 以期为研究新的抗血栓药物奠定基础。

方法 查阅近十年的 FXI 抑制剂相关论文及专利, 进行归纳总结, 形成综述。

结果 目前的 FXI 抑制剂分为四类: 小分子抑制剂, 反义核酸抑制剂, 抗体, 天然蛋白质抑制剂。每类药品都具有不同的特征。

结论 FXI 是有前景的抗凝血靶点, 目前 FXI 抑制剂的研究已取得巨大进展, 有些药物已进入一期或二期临床研究。

PO-173

体外 CD72 阻断不影响 ITP 患者 B 淋巴细胞的增殖和血小板相关抗体的产生

许剑辉¹,徐丽²,杜文静¹,钟玉霞¹,李玉华¹

1.南方医科大学珠江医院

2.喀什地区第一人民医院血液科

目的 为明确 ITP 患者 CD72 表达的临床特点以及对外周血 B 细胞增殖和血小板相关抗体分泌产生的影响。

方法 1.流式检测 11 例持续或新诊断的 ITP 患者、7 例治疗后缓解患者、19 例健康供者或缺铁性贫血患者 B 细胞 CD72 表达水平。

2.21 例持续或新诊断的 ITP、13 例治疗后缓解的 ITP、同期 8 例健康供者或缺铁性贫血患者的外周血单个核细胞经 IL10、CD40L、BAFF 刺激培养,加入 CD72 兔抗或同型兔抗做对照。BrdU 参入法流式检测 B 细胞增殖比例。ELISA 法检测上清中血小板特异性抗体。

3.队列 T 检验、配对 T 检验统计分析。

结果

1.与完全缓解 ITP 相比,新诊断或持续性 ITP 患者 B 细胞 CD72 表达比例明显增高 ($86.9\% \pm 6.8\%$ vs $75.1\% \pm 11.4\%$, $P=0.018$)。

2.新诊断或持续性 ITP 患者加入 CD72 或同型抗体培养 B 细胞增殖率差值均数为 -0.57% , 无统计显著性 ($P=0.65$)。缓解期 ITP 患者或对照组各自在两种培养条件下, B 细胞增殖率均无显著性变化 (P 分别 $=0.60$ 和 0.11)。

3.新诊断或持续性 ITP 患者加入 CD72 或同型抗体培养上清中血小板相关抗体水平差值均数为 -7.997 ng/ml, 无统计显著性 ($P=0.17$); 缓解期 ITP 患者或对照组在 CD72 干预下, 上清中血小板抗体水平的变化也均无统计学显著性 (P 分别 $=0.95$ 和 0.86)。

结论 与缓解期 ITP 相比,新发或持续 ITP 患者 B 细胞 CD72 表达水平明显增加,但体外加入兔抗干预 CD72 与其配体结合不影响 ITP 患者的 B 细胞增殖和血小板产生。

PO-174

血液病患者 PICC 置管后并发上肢深静脉血栓的护理体会

夏慧敏

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨血液病患者 PICC 置管后发生上肢深静脉血栓的原因及护理对策。

方法 回顾 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间在我科住院的 108 例行 PICC 置管的血液病患者中并发上肢深静脉血栓的 7 例患者的护理全过程,分析血栓发生的原因,总结有效的护理措施。

结果 在本组的 108 例血液病患者中, PICC 置管后并发上肢深静脉血栓的患者有 7 例, 比率为 6.48%; 7 例并发上肢深静脉血栓的患者中, 其中白血病患者有 3 例, 淋巴瘤患者 2 例, 多发性骨髓瘤 1 例, 骨髓增生异常综合征 1 例。其中拔除 PICC 管的占 4 例, 其他 3 例在经过有效的干预措施后有好转, 所以放弃拔出 PICC 管。

结论 血液病患者上肢深静脉血栓形成的原因多由于血管损伤、白细胞高凝状态、化疗药物影响及导管因素, 可以根据产生的原因执行相关干预措施以降低其并发症。并在置管术前给予有效的干预, 置管术中严格执行无菌操作技术, 置管术后指导患者正确做置管侧肢体功能锻炼, 可有效降低血液病患者上肢深静脉血栓的形成, 延长 PICC 留置时间, 使其发挥最大的价值。

PO-175

1 例获得性血友病 A 合并静脉血栓形成及腹膜后大出血病例报道

邹玲丽

深圳市宝安区人民医院

目的 通过分析 1 例获得性血友病 A (AHA) 合并自身免疫性疾病及腹膜后出血患者的临床资料并复习相关文献, 提高对该病的诊治意识。

方法 结合 1 例自身免疫性疾病患者相关的 AHA 合并下肢深静脉血栓形成及腹膜后出血的临床资料及文献报道, 对本病的病因学、发病机制、临床表现、诊断和治疗进行讨论。

结果 AHA 是一类由多种病因所致机体产生凝血因子Ⅷ的自身抗体而导致的罕见出血性疾病, 病死率高, 多见于老年人、孕产妇、术后病人。常见病因是自身免疫性疾病、恶性肿瘤等, 约 50% 的 AHA 患者既往身体健康。出血最常累及软组织、皮肤黏膜、肌肉血肿、腹腔出血。AHA 患者存在的各种促血栓形成因素。AHA 患者的治疗包括原发病治疗、止血治疗和抑制物清除治疗, 静脉血栓的抗凝治疗则有可能加重患者出血倾向。本例患者为一既往体健老年女性, 以双下肢静脉血栓形成, 皮肤黏膜出血为首发表现, ANA 抗体强阳性, 抗磷脂抗体阳性, 予抗凝治疗效果欠佳。复查 APTT 进行性延长, 血浆凝血因子Ⅷ活性(FⅧ: C) 下降, FⅧ抗体滴度 32BU, 予糖皮质激素、环磷酰胺(CTX) 联合美罗华抑制抗体生成。治疗中, 患者出现腹膜后大出血, 形成巨大血肿, 输注 FⅦ、凝血酶原复合物(PCC) 止血, 出血停止, 腹膜后血肿缩小, 凝血功能恢复正常。

结论 AHA 死亡率高, 合并静脉血栓形成临床少见, 治疗上存在矛盾。早期及时识别这两种疾病同时存在并采取综合性、个体化治疗措施是成功治疗的关键。

PO-176

低剂量预防治疗对重型血友病 A 患者关节功能保护的评价

孙梅, 施青青, 朱淼, 王红, 沈连军, 华宝来, 陈祉悦, 顾健
扬州市血液学研究所 扬州市血友病中心 苏北人民医院

目的 评价低剂量预防治疗对重型血友病 A 患者关节功能保护作用的疗效。

方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月间共 21 例重型血友病 A 患者的临床资料, 均接受低剂量重组 VIII 因子(rh-FVIII) 的预防治疗, 进行 3 年的观察, 随访患者关节出血和关节功能情况, 观察期间采用彩色多普勒超声及能量多普勒超声对关节功能进行评估。

结果 1、21 例患者均为男性, 中位年龄为 8 岁(1-17), 接受预防治疗后, 仅 2 例患者有关节出血表现, 均为踝关节, 年平均出血次数≤3 次, 余 19 例患者均无关节出血。2、对 19 例无关节出血的患者, 超声评估关节功能发现, 7 例患者无病变关节, 5 例患者关节病变好转, 3 例无进展, 4 例患者关节病变有进展。

结论 低剂量预防治疗能显著减少重型血友病 A 的关节临床出血, 有利于保护血友病患者关节功能。

PO-177

两组不同预防治疗剂量和频次对重型血友病 A 患者血浆凝血因子 水平的影响

孙梅, 施青青, 朱淼, 王红, 沈连军, 华宝来, 陈祉悦, 顾健
扬州市血液学研究所 扬州市血友病中心 苏北人民医院

目的 评价不同预防治疗方案对重型血友病 A (HA) 患者血浆凝血因子水平的影响。

方法 共 36 例血友病 A 患者列入统计, 符合重型血友病 A 诊断标准, 全部病例均给予重组 VIII 因子 (rh-FVIII) 进行预防治疗, 年出血率明显低于 3 次。按照治疗剂量分为低剂量组 ($\leq 10-15\text{u/Kg}$, $n=24$ 例)、中剂量组 ($\geq 16-25\text{u/Kg}$, $n=12$ 例)。各组患者按照不同给药频次, 又分为 ≤ 2 次/周、3 次/周、 ≥ 4 次/周。均于治疗后 24h 测定凝血因子 VIII (FVIII) 血浆水平及 APTT 的结果。

结果 1、rh-FVIII 于治疗后 24 小时, 中剂量组患者的 FVIII 水平高于低剂量组 [(6.90 ± 5.99) 对 (4.03 ± 3.02)]; $p < 0.05$]。中剂量组 APTT 较低剂量组缩短 [(69.11 ± 17.81) 对 (76.74 ± 19.00)]; $p < 0.05$]。2、当给药频次为 3 次/w, 标准剂量组 FVIII 血浆水平明显高于低剂量组 [(7.69 ± 5.48) 对 (4.51 ± 3.21)]; $p < 0.05$]; 而给药频次 ≤ 2 次/w, 不同治疗剂量组间的 FVIII 血浆水平无差异 ($P > 0.05$)。当给药频次为 ≥ 4 次/w, 标准剂量组的 FVIII 血浆水平高于低剂量组 [(9.44 ± 8.77) 对 (4.72 ± 3.56)]; $p < 0.05$]; 3、低剂量治疗组中给药频次为 3 次/w 和 ≥ 4 次/w 的 FVIII 水平均高于给药频次 ≤ 2 次/w 者 [(4.51 ± 3.21) 对 (2.50 ± 2.38)]; (4.72 ± 3.56) 对 (2.50 ± 2.38)]; p 均 < 0.05]; 而药频次分别为 3 次/w 和 ≥ 4 次/w, 二者之间 FVIII 水平差异不明显 ($P > 0.05$)。4、标准剂量治疗组中给药频次为 3 次/周和 ≥ 4 次/周的 FVIII 水平均高于给药频次 ≤ 2 次/周者 [(7.69 ± 5.48) 对 (3.43 ± 2.43)]; (9.44 ± 8.77) 对 (3.43 ± 2.43)]; p 值均 < 0.05]; 给药频次 ≥ 4 次/周时, FVIII 水平高于给药频次为 3 次/周者, 但未出现统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 1、标准剂量预防治疗重型血友病 A 的治疗效果明显优于低剂量预防, 有利于提升患者血浆 FVIII 水平, 并缩短 APTT。2、给予每周 3 次接受预防治疗, 更符合经济学的给药频次。3、不同给药频次对血浆 FVIII 水平影响不同。

PO-178

延续性护理在提高血友病 A 患儿家庭抗逆力中的应用

何丹, 吴玉梅
扬州市血液学研究所 扬州市血友病中心 苏北人民医院血液护理单元

目的 探讨延续性护理在提高血友病 A 患儿家庭抗逆力中的应用效果。

方法 选取血友病 A 患儿 25 例, 共 31 位家庭成员参与(其中包括患儿母亲 19 位, 患儿父亲 8 位, 青少年 4 位), 实施延续性护理干预。针对 31 位家庭成员开展调查, 评价干预前后患儿家庭的抗逆力水平。

结果 实施延续性护理后, 血友病家庭抗逆力水平明显高于干预前。差异有统计学意义 ($p < 0.0001$)。

结论 进行院外延续性护理能够提高患者家庭抗逆力水平。

PO-179

CTX 联合糖皮质激素为基础的强化 IST 治疗 能够有效缓解并治愈获得性血友病 A

周莉¹, 张馨慧^{1,2}, 冯尚龙^{1,2}, 胡星¹, 赵娜¹, 郑昌成^{1,2}

1. 中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院

2. 安徽医科大学

目的 获得性血友病 A (acquired hemophilia A, AHA) 临床罕见, 出血常常为突然发生、危及生命。少数病人因延误诊断导致出血而死亡。研究 AHA 的病因、临床表现、诊断以及治疗有重要的临床价值。AHA 预后很差, 抑制物往往难以消除, 病情迁延不愈。故选择怎样的免疫抑制方案更利于短期内有效去除抗体对于 AHA 的治疗意义重大。

方法 回顾性分析 2017 年 6 月 1 日~2019 年 5 月 30 日在中国科学技术大学出血与血栓性疾病科确诊 AHA, 总结其临床表现、病因、治疗方案及预后。治疗包括止血替代治疗和环磷酰胺 (CTX) 300mg/m² 联合糖皮质激素为基础的强化免疫抑制治疗 (IST)。每周复查 FVIII 活性及 FVIII 抑制物滴度, 免疫抑制剂逐渐减量至小剂量维持直至停药并进行疗效评价。

结果 9 例所有患者中位年龄 43 岁。首发症状多为深部肌肉血肿形成 (66.7%, 6/9), 其次为皮肤大片瘀斑 (33.3%, 3/9)、肉眼血尿 (33.3%, 3/9)。9 例患者均处于高水平抑制物组 (≥ 5 Bu), 采用强化免疫抑制治疗 (IST) 即环磷酰胺 (CTX) 联合糖皮质激素为基础的强化免疫抑制治疗方案, 其中 7 例分别在 1 个月~9 个月内获得 CR (平均 4.4 个月), 2 例分别在 2 周、3 周获得 PR。后期随访至少 3 个月以上, 6 例 (66.7%) 患者处于持续 CR 状态, 2 例 (22.2%) 患者仍处于 PR 状态。1 例患者在达到 CR 状态后 3 个月 FVIII:C 降低至 30% 以下, 但无明显出血症状。仅 1 例患者采用美罗华治疗。所有患者至总结时, 抗体滴度全部转阴。所有患者未发生骨髓抑制等不良反应。

结论 本中心在近 2 年内诊断了 9 例 AHA 患者, 首发症状多为深部肌肉血肿形成, 其次为皮肤大片瘀斑、肉眼血尿。我们采用的环磷酰胺 (CTX) 联合糖皮质激素为基础的强化 IST 方案可在短期内去除抗体达到有效治疗且无骨髓抑制等不良反应, 值得进一步借鉴与推广。

PO-180

超声评估血友病性膝关节炎的临床价值初探

杨琴, 沈德娟, 王战业, 夏炳兰

江苏省苏北人民医院超声科 扬州市血友病中心 MDT

目的 探讨超声检查对血友病性膝关节病变的评估作用, 以及超声检查对辅助血友病患者临床治疗后关节功能变化的意义。

方法 本文对 2015 年 6 月至 2017 年 7 月间的 56 名血友病患者临床资料进行回顾性分析, 并根据不同替代治疗方式将患者分为两组: 低剂量预防治疗组和按需治疗组, 应用彩色多普勒超声及能量多普勒超声对患者的双侧膝关节功能进行损伤性评估。

结果 1、低剂量预防治疗组相对按需治疗组, 平均出血频率、HJHS、超声评分、滑膜及血管增生情况较好, 差异明显 ($P < 0.05$); 2、两种不同的治疗方式对不同年龄组的年出血率、滑膜厚度及软骨厚度等参数均有显著性差异 ($P < 0.0001$); 3、关节年出血率与滑膜厚度呈相关性; 4、靶关节比较无靶关节损伤的滑膜及软骨厚度参数均具显著性差异 ($P < 0.0001$)。

结论 彩色多普勒超声及能量多普勒超声检查可作为关节功能的定期评估的监测指标, 为患者的剂量调整和治疗方式提供参考依据。

PO-181

注射用重组人凝血因子 VIIa 治疗 4 例 干细胞移植后弥漫性肺泡出血症

罗建明, 韦红英
广西医科大学第一附属医院

目的 探讨注射用重组人凝血因子 VIIa (rFVIIa) 在治疗移植后弥漫性肺泡出血症(DAH)的治疗作用。干细胞移植后 DAH 是少见但死亡率极高的并发症, 可能与非特异性的肺泡毛细血管内皮细胞损伤和细胞因子导致的肺炎有关。呼吸困难、咳血痰、低氧血症、呼吸衰竭, 病情迅速进展迅速, 快速的止血治疗是抢救的关键措施。

方法 4 例重型地中海贫血患者, 年龄 8-14 岁, 中位年龄 9 岁, 2 例的供者为同胞 HLA 全相合, 1 例为父亲全相合供者, 1 例供者为非亲源全相合。分别在干细胞移植后 56、59、38、80 天发生 DAH, 以咳嗽首发表现, 3-5 天后咳血痰、突发呼吸困难、紫绀、血气检查为低氧血症和呼吸衰竭, 肺部 X 线或 CT 扫描可见肺部弥漫性、均匀的肺实变, 呈毛玻璃样的改变。在用大剂量甲泼尼龙 2-5mg/(kg·d)和呼吸机支持的同时, 使用 rFVIIa, 开始为 60~90 毫克/每公斤体重, 再次使用的间隔时间和用量视病情而定。最短的用药为 2 次, 最长用药为 4 天内使用 4 次, 平均为 2 天内使用 2 次, 达到有效的止血效果后停用。

结果 4 个病例在使用 rFVIIa 后均可出血减轻和止血, 早期表现为不再有鲜红色的血痰、或气管插管的抽出物不是鲜红色, 肺部 X 线片实变未加重。持续使用呼吸机支持, 输注新鲜血浆或冷沉淀, 直到气管插管的抽出物中无血性物, 复查胸片或胸 CT 扫描, 弥漫性阴影基本消失停用呼吸机。历时 5-12 天。

结论 1) rFVIIa 对干细胞移植后发生的弥漫性肺泡出血症有效; 2) 费用昂贵; 3) 缺乏准确的判断止血和停用的指标, 难以在有效的止血后停药, 以节省费用。

PO-182

MRI 对血友病膝关节脂肪垫体积变化的研究

李洁, 袁虎, 叶靖
江苏省苏北人民医院影像科 扬州市血友病中心 MDT

目的 研究血友病膝关节脂肪垫体积变化与关节损伤的关系。

方法 回顾分析 2016 年 10 月至 2018 年 10 月经苏北人民医院确诊为血友病男性患者 15 例, 年龄 4~32 岁, 平均年龄 (16.14±2.85) 岁。按 1:2 配比选择年龄、性别相匹配的对照组 30 人。应用 Discovery 750W 3.0 T MR (美国 GE Healthcare)、膝关节线圈, 分别采用自旋回波序列 T1WI、快速自旋回波序列 T2WI、质子密度加权像序列。检测为包括横断位、矢状位及冠状位等。并对图像分析和数据处理。在 T₁WI 矢状位每层图像手工画出髌上脂肪垫 (IPFP) 及髌下脂肪垫 (SPFP) 的面积, 乘以层厚及间距, 得出体积, 进行组间对照。对两组 IPFP 及 SPFP 体积与体重、身高及年龄等进行比对评估。采用 Mann-Whitney U 检验对两组间髌上脂肪垫 (IPFP) 和髌下脂肪垫 (SPFP 体积) 的差异进行评估。采用 Spearman 相关分析评估所有患者和对照组的脂肪垫体积与身高、体重及年龄之间的相关性。

结果 IPFP 和 SPFP 体积与身高, 体重存在正相关关系, 而与年龄无相关性。IPFP 体积病例组与对照组之间无显著差异 ($p=0.582$); SPFP 体积病例组与对照组无显著差异 ($p=0.317$); 病例组 SPFP 体积增加与患者体重增加不成比例; 病例组 SPFP 体积增加的斜率大, 而对照组 SPFP 体积随着体重的增加而保持不变。

结论 SPFP 体积增加与患者体重增加不成比例, 提示 SPFP 对血友病性关节病损伤有一定作用。

PO-183

零时间回波成像 MRI 评价血友病关节病的应用价值

李洁,袁虎,叶靖

江苏省苏北人民医院影像科 扬州市血友病中心 MDT

目的 探讨零时间回波 (zero echo time, ZTE) 成像技术与常规 MRI 技术比较, 对血友病关节病中的关节结构形态显示和分割中的评价应用。

方法 前瞻性方法收集在我院就诊的血友病关节病患者 21 例, 采用 Discovery 750W 3.0 T MR (美国 GE Healthcare) 对血友病关节炎患者 (平均 28.14 ± 11.24 岁) 膝关节进行检查。所有患者均予以 ZTE-MR 及 PDWI 扫描, 采用 5 分制图像质量评分法进行软骨破坏的评价, 采用 Mann-Whitney U 检验比较匹配组别间总体图像质量评分。

结果 ZTE-MR 与 PDWI 检查在图像质量评分分别为 (3.09 ± 1.23) 和 (2.18 ± 1.29), 两者间有统计学意义 ($P < 0.05$), ZTE 序列总体图像质量评分高于 PDWI 序列组。

结论 ZTE-MR 技术对血友病关节病更能清楚的显示关节软骨的厚度变化, 相对于常规 PDWI 成像具有更高的图像质量, 该方法能为血友病关节病提供更准确的关节评价结果。

PO-184

急性高白细胞早幼粒细胞白血病合并脑出血 1 例分享

陈亚丽,姜中兴,王冉,汤平,樊文娟

郑州大学第一附属医院

目的 探索急性高白细胞早幼粒细胞白血病合并脑出血患的治疗及危险因素。

方法 分享 1 例 46 岁男性病人, 急性高白细胞早幼粒细胞白血病 (白细胞计数 $129.70 \times 10^9/L$; 血红蛋白 $58.0g/L$; 血小板计数 $37 \times 10^9/L$; 未分类原始+幼稚 96.00), FIB $0.9g/L$, 合并脑出血、眼底出血、双眼视物模糊, 全身多处瘀斑, 积极给予羟基脲降白细胞、碱化水化尿液、输注血浆、冷沉淀、纤维蛋白原等支持治疗, 骨髓细胞学示: 粒系增生异常, 以异常早幼粒细胞为主, 占 92.8% , 该类细胞胞体中等大小, 类圆形, 浆量中等, 染兰色, 浆边缘可见瘤状突起, 浆内可见或粗或细紫红色颗粒, 核类圆形, 可见凹陷、折叠、切迹, 染色质疏松、细致, 核仁显隐可见。偶见中性阶段粒细胞。FCM 图形及表型提示急性髓系白血病-M3, 高危, 经“羟基脲+亚砷酸”治疗 2 天, 出现嗜睡, 意识障碍。

结果 患者突发嗜睡, 意识障碍逐渐加重, 大小便失禁, 四肢不自主抽搐, 呼吸机辅助呼吸, CT 检查示大片脑出血, 抢救失败死亡。

结论 急性早幼粒细胞白血病早期死亡率高, 尤其高白细胞患者脑出血风险增加, 初诊大面积脑出血的 APL 成功转归较为罕见, 尽量及时就诊, 尽早诊断, 及时治疗。

PO-185

伴有右心房巨大血栓的初发急性髓系白血病

赵文舒,戴敏,郭绪涛,戚寒洲,杨凯博,郑泽茂,刘启发

南方医科大学南方医院

目的 加强对伴有心房巨大血栓的初发急性髓系白血病诊治方面的认识。

方法 回顾我院收治的一例伴有右心房巨大血栓的初发急性髓系白血病患者的诊治过程。骨髓形态学、免疫分型、细胞遗传学、分子生物学等均支持急性髓性白血病的诊断。入院时患者凝血功能异

常,存在纤溶亢进。2018-4-10 化疗前常规超声心动图检查提示右心房内见一 2.7x2.1cm 实性低回声团,形态不规则,建议进一步检查;2018-4-19 心脏 MRI 提示右心房近房间隔见一低信号浅分叶占位性病变,大小约为 0.8x0.7cm,不能排除血栓可能。经全院多科室联合会诊,存在外科手术禁忌症,建议先行化疗治疗白血病,化疗过程中密切监测患者生命指标。治疗过程中多次行超声心动图检查,发现右心房内实性低回声团逐渐缩小至最终消失。2018-5-24、2018-7-19 两次腹部增强 CT 均提示肝右静脉血栓形成伴肝淤血和脾梗死。

结果 患者首次诱导化疗过程顺利,未出现明显并发症。诱导化疗后骨髓持续缓解,流式微小残留病阴性。2 次巩固化疗后行同胞全相合异基因造血干细胞移植,移植过程顺利。现患者一般情况良好。多次复查骨髓均显示完全缓解。

结论 伴有右心房巨大血栓的急性白血病极为罕见,未见相关病例报道。右心房脱落的血栓经肺循环、体循环阻塞肝右静脉、脾脏包膜下,进而引起肝淤血、脾梗死的情况更是少见,当然也不能排除右心房血栓逆流引起相应栓塞。由于初诊时患者血小板低、凝血功能异常,未能行外科手术明确病理性质,随着化疗过程的进行,血栓逐渐缩小,无手术指征,因此缺乏病理诊断支持。但可以明确的是,初诊急性白血病在诱导化疗前进行心脏彩超等检查进行脏器功能评估是必需的,有利于发现隐匿性异常体征;针对本病例而言,右心房巨大血栓并不是急性髓系白血病化疗的绝对禁忌症,化疗过程中血栓可能会自行剥脱,应密切监测生命体征,高度警惕血栓脱落造成的严重并发症。

PO-186

一例易栓症临床报告及文献复习

古再丽努尔吾甫尔
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 提高对易栓症的认识,探讨病因筛查、基因诊断对易栓症诊断的临床意义,系统性抗血栓治疗可减少静脉血栓栓塞症(VTE)的院内外死亡率。

方法 通过回顾性分析一例诊断为遗传性抗凝血酶(AT)缺陷症的 76 岁老年女性患者病例资料复习易栓症。

结果 患者 60 岁开始先后出现急性脑梗死、右侧髋关节置换术后左下肢静脉血栓、急性心肌梗塞(多支病变)、肺血栓栓塞(PE)、右下肢静脉血栓。于 2019 年 3 月住院检查发现抗凝血酶(AT)和蛋白 S(PS)活性均减低, SERPINC1 基因突变。

结论 该患者全身多处反复发生 VTE 是遗传性易栓因素和获得性易栓状态共同作用的结果,易栓症主要引起静脉血栓形成、还可以引起动脉血栓形成,通过积极病因筛查和 VTE 基因诊断可提高易栓症的早期诊断阳性率、系统性个体化抗血栓治疗可预防和减少 VTE 院内外死亡率。

PO-187

凝血因子 VIII 替代治疗“血友病 A 型”安全性分析

热那古力·阿不来提
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探讨血浆源性凝血因子浓缩物类制品(康斯平针)及基因重组凝血因子产品(拜科奇针)替代治疗“血友病 A 型”患者过程中的安全性。

方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2019 年 1 月期间,在我院血液科连续住院的“血友病 A 型”患者,根据替代治疗药物分为拜科奇针替代治疗组、康斯平针替代治疗组、拜科奇针和康斯平针替代治疗组,每 3 个月完善乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒抗体、梅毒螺旋体抗体、人类免疫缺陷病毒抗原及抗体检测。

结果 共纳入“血友病 A 型”患者 228 例, 拜科奇针替代治疗组 40 例 (17.6%), 康斯平替代治疗组 130 例 (57%), 拜科奇针和康斯平针替代治疗组 58 例 (25.4%), 经 5 年随访发现三组患者中均无患传染病案例。

结论 血浆源性凝血因子浓缩物类制品 (康斯平针) 替代治疗的安全性与基因重组凝血因子产品 (拜科奇针) 替代治疗一致。

PO-188

血栓性血小板减少性紫癜的临床诊治

聂玉玲

新疆维吾尔自治区人民医院

目的 总结分析我院血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 患者临床表现, 实验室特点及治疗反应, 以提高 TTP 诊断水平和治疗效果。

方法 回顾性分析 2010 年 2 月—2018 年 2 月在新疆维吾尔自治区人民医院血液内科住院的 10 例 TTP 病例资料, 记录 TTP 患者的临床特点, 包括年龄、性别、治疗方法、治疗疗效、骨髓象、血小板计数、发热、神经系统与其他并发症, 以及预后情况。采用 SPSS 17.0 统计软件分析。

结果 10 例 TTP 患者中, 男性 7 例, 女性 3 例。年龄 16~70 岁, 中位年龄 43 岁, 年龄增大, 出血患者的比例增加。经过血浆置换、肾上腺糖皮质激素和丙球等治疗后, 9 例患者完全缓解, 1 例死亡。患者经血浆置换治疗 2 次后均神志转清、血小板计数上升, 血清 LDH 下降。在获得完全缓解的 9 例患者的随访过程中, 1 例患者于初次治疗后 1 月后复发。

结论 TTP 是由于血小板性微血栓形成而造成全身多系统、多脏器功能障碍的一种血栓性微血管病, 临床过程凶险, 且死亡率极高, 早期诊断和血浆置换联合糖皮质激素为主的治疗可挽救患者生命。

PO-189

同源模建法分析 Arg189Trp、Lys192del 变异对蛋白 C 功能的影响

王华芳, 唐亮, 赵晓艳, 胡豫

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 静脉血栓形成 (VT) 是由于遗传和 (或) 获得性因素造成的一种复杂的多因素性疾病。本团队在前期研究中发现中国 VT 人群抗凝系统中的蛋白 C (PC) 缺乏是 VT 发生的独立危险因素, 并发现 PC 蛋白的 Arg189Trp 及 Lys192del 是 2 种优势突变, 容易导致 PC 缺乏从而诱发 VT。本研究利用同源模建方法预测两种优势突变对 PC 结构及功能的影响。

方法 通过同源模建方法, 采用 Modeller9.20 建模生成 PC 三维结构模型, 并运用分子动力学模拟术考察在溶液状态下, 野生型、Arg189Trp 变异 PC、Lys192del 变异 PC 的三维结构比对均方根偏差 (RMSD), 每个残基均方根波动 (RMSF), 回旋半径 (GR), 疏水性质及电荷差异。

结果 成功构建了野生型及分别具有 Arg189Trp、Lys192del 变异 PC 的三维结构。三种 PC 整体结构极为相近, 差异性主要体现在 loop 区域及 140-154 位残基处, Arg189Trp、Lys192del 均位于轻链的尾端, 靠近尾部的 α 螺旋。RMSD 结果示 Arg189Trp、Lys192del PC 构象不如野生型稳定。RMSF 显示除去 loop 结构之外, 三种 PC 在 140-160aa 残基处相较于其他区域波动大。与野生型相比, Arg189Trp、Lys192del PC 的 GR 显著变小, 蛋白表面的正电性, 蛋白疏水、亲水表面积均有所降低。

结论 野生型、Arg189Trp 及 Lys192del 突变的 PC 结构差异会影响蛋白在溶液状态结构、干扰蛋白-蛋白相互作用功能及信号通路的互作模式, 从而影响其发挥正常的生物学功能。

PO-190

原发性血小板增多症合并凝血因子XII缺乏 1 例并文献复习

王鑫,胡婉丽,柴晔
兰州大学第二医院

目的 提高对原发性血小板增多症 (essential thrombocythemia, ET) 凝血功能异常的认识。

方法 对 1 例原发性血小板增多症合并凝血因子XII缺乏的患者资料进行回顾性分析并复习相关文献。

结果 患者主因背部血肿入院,血肿由凝血因子 FXII 缺乏导致的凝血功能障碍引起,同时血小板异常增高, JAK2V617F 阳性,诊断为原发性血小板增多症,给予羟基脲片、血浆输注补充凝血因子等治疗,患者凝血功能指标好转,凝血因子 FXII 活性逐渐恢复正常。

结论 原发性血小板增多症患者出血症状的机制主要包括获得性血管性血友病综合征 (VWD)、抗血小板聚集药物的使用、血小板质量的变化。最近研究表明,炎症在 MPN 发病机制中有重要作用,同时凝血因子XII在血栓形成和炎症中也有一定的作用,但凝血因子XII缺乏与原发性血小板增多症是否有内在联系尚不明确。

PO-191

抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶抗体 (aPS/PT)
在诊断抗磷脂综合征中的意义

刘东婷,冯莹
广州医科大学附属第二医院

目的 aPS/PT 在 APS 中诊断的意义

方法 收集 2017 年 5 月至 12 月就诊于广州医科大学附属第二医院的 APS 或可疑 APS 病例,分为 APS 组、疑诊 APS 组、血清学阴性 APS 组及非 APS 组 (以下简称 NC 组),入组例数分别为 44 例、73 例、64 例、38 例。收集入组患者完整的资料,统一行 aPS/PT-IgG 及 aPS/PT-IgM 检测。对 aPS/PT-IgM、aPS/PT-IgG、抗 b2-GPI、ACA-IgG、ACA-IgM、ACA-IgA、LA 等指标行统计学分析。

结果 1.APS 的临床表现主要为血栓事件,以动脉血栓为主,脑卒中发生率最高; 2.aPS/PT-IgM 及 aPS/PT-IgG 在 APS 组及疑诊 APS 组检出率高; 3.各实验室指标的 AUC 依次为 aPS/PT-IgG>抗 b2-GPI>ACA-IgA> LA> ACA-IgG>aPS/PT-IgM> ACA-IgM,显示 aPS/PT-IgG 敏感度及特异度最高; 4.SNAPS 组 64 例患者中有 9 例 (14.1%) 至少有一项 aPS/PT 阳性,提示其对 SNAPS 患者有一定的检测率; 5.ACA-IgM 与动脉血栓关联 OR 值最大为 7.000, PTT-LA 与静脉血栓关联 OR 值最大为 1.733, aPS/PT-IgM 与病理妊娠关联 OR 值最大为 7.059。

结论 1.APS 临床表现主要为血栓事件,本组研究中以动脉血栓为主,其中,脑卒中发生率最高; 2.aPS/PT-IgM 及 aPS/PT-IgG 在 APS 组及疑诊 APS 组检出率高,有较好的敏感性及特异性; 3.部分 SNAPS 组患者 aPS/PT 阳性,以 aPS/PT-IgG 的阳性表达为主,提示 aPS/PT 可能有助于 SNAPS 的诊断,但需要更多临床研究证实。4.本组研究中 aPS/PT-IgM 与病理妊娠的关联度最强, ACA-IgM 与动脉血栓关联度最高, PTT-LA 与静脉血栓密切相关。

PO-192

一例伴持续肾功能损害和 ADAMTS13 基因突变的血栓性血小板减少性紫癜 病例报道和文献复习

刘黎琼^{1,2,3},周昭贵^{1,2,3},刘宁^{1,2,3},崔海燕^{1,2,3},金梦迪^{1,2,3},肖继红^{1,2,3},叶苑^{1,2,3},王淡瑜^{1,2,3},周欢欢^{1,2,3},刘泽林^{1,2,3}

1.深圳南山医院

2.华中科技大学协和深圳医院

3.广东医科大学附属深圳第六医院

目的 探讨伴持续肾功能损害和 ADAMTS13 基因突变的血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 的临床表现及实验室检查特点, 以提高对血栓性血小板减少性紫癜认识。

方法 回顾性分析我院收治的 1 例 27 岁男性 TTP 患者的临床特点, 残余胶原结合实验法测定 ADAMTS13 活性和抗体, 二代测序检测 ADAMTS13 基因突变, 肾脏穿刺活检病理了解肾脏病变部位和性质。

结果 该患者表现为咳嗽咳痰后血小板减少、微血管病性溶血性贫血和肾功能异常。经血浆置换、血液净化、糖皮质激素、抗乙肝病毒等治疗一周后血小板正常, 外周血破碎红细胞消失, 但肌酐延迟约 2 周恢复, 且尿蛋白持续阳性。门诊继续口服糖皮质激素 (遵医嘱减量)、抗乙肝病毒治疗, 半年后尿蛋白肌酐比正常。主要检查结果: HBV-DNA 1.20×10^7 IU/ml。血红蛋白电泳、G6PD、甲状腺功能正常。风湿相关检查、血管炎抗体、易栓症筛查阴性。头颅及胸部 CT 正常。腹部 CT 示右肾状结石, 胆囊饱满。治疗 1 周后 ADAMTS13 活性 62.9% (因台风天气原因未能入院后即刻外送检测)。全外显子测序示 ADAMTS13 基因突变, p.A140A、p.T572T 和 p.G760G 突变, 均预测为多态性位点。ADAMTS13 抗体、人补体因子 H 及抗体、人补体因子 I、补体 C3 转化酶均增高。肾穿刺病理示少数小动脉内可见微血栓形成, 可见一个静脉血栓; 荧光下可见 IgM (+); 电镜未见确切电子致密物沉积, 符合血栓性微血管病变。

结论 TTP 是一种危及生命的少见疾病, ADAMTS13 严重缺陷。ADAMTS13 活性及抗体检测在 TTP 确诊和临床监测中有重要价值, ADAMTS13 基因全外显子测序对鉴别遗传性和获得性 TTP 有参考价值, 但初始诊断及治疗方案决定仍需要依赖临床判断。该患者肾功能持续受损考虑与肾脏微血栓形成相关, 应与溶血尿毒综合征 (HUS) 鉴别, 肾脏穿刺活检病理有助于了解肾脏病变部位和性质。

PO-193

HJHS 评分对血友病患者关节功能评估分析

桑学涵¹,顾健¹,王建建¹,凌玲²,孟兆祥¹

1.扬州市血液学研究所 扬州市血友病中心 MDT 苏北人民医院

2.扬州市妇幼保健院

目的 探讨血友病患者关节健康状况及其相关影响因素。

方法 选取 43 例血友病患者, 分别采用血友病关节健康评估量表 (HJHS) 和肌骨超声评价关节健康状况。

结果 Pearson 相关性分析结果显示, HJHS 总分与年龄无相关性 ($P > 0.05$), HJHS 中关节总分与肌骨超声显示受累关节数量呈正相关 ($P < 0.05$)。43 例患者 258 个关节中, 总关节异常率为 59.69% (154/258), 其中肘关节异常率为 61.63% (53/86), 膝关节异常率为 58.14% (50/86), 踝关节异常率为 59.30% (51/86)。

结论 HJHS 是评价血友病患者关节健康情况的有效指标, 血友病患者关节异常情况严重影响关节健康情况, 导致血友病患者生活质量下降。

PO-194

A case of perioperative hemostatic therapy for hemophilia A concomitant with high titer inhibitors

Xiaoran Wang, Hu Zhou
Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University

Objective Surgery in hemophilia patientis with high titer inhibitors carries a high risk. Figure out surgical bleeding issues in the hemophilia A patient concomitant with high titer inhibitors.

Methods A 24-year-old patient was diagnosed with severe hemophilia A at the age of one. The patient needed Left Achilles tendon lengthening for movement disorders caused by contracture of the left Achilles tendon. The VIII-factor inhibitors examined before surgery was 75.2BU/ml which was far higher than the diagnostic criteria for high titer inhibitors. VIIa-factor and PCC(Prothrombin Complex) were used to stop the bleeding after the surgery. A total of 102mg VIIa-factor and 40300iu PCC were used in 13 days

Results There was a small amount of bleeding during the perioperative period. The patient discharged from hospital with his left ankle dorsiflexion of 80° on the 24th day after surgery.

Conclusions It is rare for this patient who have such high titer inhibitors. So the application of coagulation factors is particularly important. Multidisciplinary collaboration can improve the quality of life of this kind of patients. We hope to share our experience and bring some thoughts to the treatment of this kind of patients.

PO-195

血小板膜共载 W18O49 和二甲双胍纳米载药体系 增强淋巴瘤光动力和光热治疗的作用研究

左华芹, 裴孝平, 谢晓艳, 孙梅, 何斌, 华宝来, 顾健
扬州市血液学研究所 苏北人民医院血液科

目的 光动力疗法 (PDT) 和光热疗法 (PTT) 近来已成为肿瘤治疗的新方法, 但二者面临着材料易被氧化、不能靶向作用于肿瘤组织以及疗效受肿瘤乏氧环境限制等诸多问题。W₁₈O₄₉ 纳米粒子可同时实现光动力和光热治疗, 本研究用血小板膜 (PM) 共载 W₁₈O₄₉ 和二甲双胍 (Met), 构建一种靶向作用于淋巴瘤、减轻肿瘤组织乏氧, 增强 PDT 和 PTT 疗效的新型纳米载药体系 (PM-W₁₈O₄₉-Met)。

方法 不断优化反应条件, 通过 TEM、DLS、HPLC、WB 等对载药体系进行表征, 制备载药量高、生物相容性好、稳定性强的 PM-W₁₈O₄₉-Met 新型血小板膜纳米载药体系。用 HPLC 测定载药体系在淋巴瘤荷瘤小鼠内药物组织分布情况, 红外热成像评价其光热效果。荧光探针检测经不同处理的淋巴瘤细胞的耗氧率、乏氧性及 ROS 产量。PET 成像、免疫组化检测不同干预后的荷瘤小鼠瘤内乏氧水平。通过 CCK-8、流式、HE 染色、TUNEL 以及荷瘤小鼠瘤体积变化, 综合评价载药体系疗效。检测载药体系对正常组织和细胞的毒性, 评价其安全性。

结果 构建的载药体系具有合适的直径 (约 115nm)、较高的包封率 (对 W₁₈O₄₉ 和 Met 的包封率分别为 69.83%、74.72%)。PM 可减少 W₁₈O₄₉ 的氧化, 使其具有较好的稳定性和光热转化效率。PM 包裹的 W₁₈O₄₉ 在肿瘤组织中分布浓度是 W₁₈O₄₉ 游离给药的 4 倍, 肿瘤靶向性明显提高, 红外热成像显示其光热效果也明显增强。Met 可使得淋巴瘤细胞耗氧率下降约 70%, 从而改善肿瘤乏氧环境, 提高 O₂ 依赖性的 PDT 疗法中 ROS 产量, 增强 PDT 疗效。PM-W₁₈O₄₉-Met 可显著抑制淋巴瘤细胞活性 (19.33±3.93%) 并促进其凋亡 (88.30±2.15%) (P < 0.01)。经 PM-W₁₈O₄₉-Met 处理的淋巴瘤荷瘤小鼠的瘤体积与其他各组相比明显下降 (P < 0.05), 肿瘤组织增殖能力下

降,凋亡、坏死水平提高。和对照组相比,PM-W₁₈O₄₉-Met 对正常细胞活性无影响($P > 0.05$),不引起正常组织发生病理改变。

结论 实验成功制备了 PM-W₁₈O₄₉-Met 载药体系,该载药体系具有良好的生物相容性和稳定性,可显著提高药物对淋巴瘤的靶向性,减少肿瘤氧耗,从而增强光动力和光热治疗效果、减少对正常组织细胞的毒性。PM-W₁₈O₄₉-Met 有望为淋巴瘤治疗提供新策略。

PO-196

获得性凝血功能障碍 30 例临床分析

宋斌,张荣耀,张露璐,万楚成
湖北省十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)

目的 探讨获得性凝血功能障碍的病因及临床特点,探讨其诊治方法。

方法 对我院 30 例获得性凝血功能障碍患者的病因、临床表现、实验室检查、治疗及转归进行回顾性分析。

结果 21 例鼠药中毒,6 例华法令过量,3 例原因不明。大部分病例先后或同时伴有多部位出血。实验室检查见血小板计数正常,APTT 及 PT 延长。经应用新鲜血浆、冷沉淀、凝血酶原复合物及血浆置换等治疗后,1 例死亡,其他病例均病情好转,实验室指标恢复正常。

结论 鼠药中毒是获得性凝血功能障碍常见原因,对原因不明者应进一步检查并动态追踪观察。

PO-197

双阴性 T 细胞比例在不同疾病转归的免疫性血小板减少患儿的差异:单中心前瞻性观察研究

谷昊,陈振萍,马静瑶,马洁,张蕊,吴润晖
首都医科大学附属北京儿童医院

目的 CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ CD4⁺CD8⁺双阴性 T 细胞在多种自身免疫疾病中呈现明显升高,作为一群具有免疫抑制作用的免疫细胞因在自身免疫性淋巴细胞增生综合征中明显增高而为人所熟知。在系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、特发性关节炎及诊断未明的抗核抗体增高患儿中观察到 DNT 的明显增高。目前尚缺乏外周血 DNT 所占 T 淋巴细胞比例或总淋巴细胞比例在儿童新诊断 ITP、CITP 及正常儿童的表达差异数据。

方法 本研究通过收集首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心血三病房住院治疗及门诊治疗的免疫性血小板减少症患儿临床资料及血液样本,并应用流式细胞术检测患儿双阴性 T 细胞占 T 淋巴细胞百分比等淋巴细胞亚群比例,分析进展为不同阶段的 ITP 患儿 DNT 比例、淋巴细胞亚群及临床资料等差异。

结果 新诊断 ITP 及慢性 ITP 患儿收集自 2017 年 9 月至 2018 年 2 月就诊于首都医科大学附属北京儿童医院住院及血液专业门诊的 ITP 患儿。患儿共计入组患儿 167 例,其中组一:入组基线状态为初发 ITP 且三月内获得完全缓解(Complete Response, CR)或有效(Response, R)最终诊断为新诊断 ITP;组二:入组基线状态为初发 ITP 随访至一年未缓解(None Response, NR)暨 CITP;组三:入组时诊断为 CITP。结果显示,组一(新诊断 ITP 经过一年随访最终诊断为新诊断 ITP 患儿)的双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例中位数为 0.97%(0.65%-1.5%);组二(新诊断 ITP 经过一年随访最终诊断为慢性免疫性血小板减少症患儿)的双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例中位数为 1.395%(1.033%-2.163%),采用非参数 Mann Whitney 检验,组二双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例显著高于组一($P=0.0026$)。组三(CITP 患儿)双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例中位数为 1.22%(0.89%-1.68%),组三双阴性 T 细胞占 CD3⁺淋巴细胞比例高于组一

($P=0.0263$)，结局同为慢性 ITP 的组二和组三双阴性 T 细胞占 $CD3^+$ 淋巴细胞比例无明显差异 ($P=0.1561$)。

结论 双阴性 T 细胞比例在新诊断免疫性血小板减少症患者与慢性免疫性血小板减少症患者间有明显差异，最终进展为慢性免疫性血小板减少症患儿在新诊断 ITP 阶段已呈现双阴性 T 细胞比例的升高。

PO-198

Thalidomide induce response in patients with corticosteroid-resistant or relapsed ITP by upregulating Neuropilin-1 expression

Zhigang Yang¹, Ruiting Wen², Yuming Zhang², Guocai Wu¹, Weijuan Chen³, Yufeng Wang³, Zhiyun Weng³, Sisi Wen³, Xiaojun Zhang³, Meihua Guan¹

1. Affiliated Central People's Hospital of Zhanjiang of Guangdong Medical University

2. Department of Hematology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University

3. Guangdong Medical University

Objective Immune thrombocytopenia (ITP) is an immune-mediated acquired autoimmune hemorrhagic disease. About one-third of patients are unresponsive to first-line therapies. Thalidomide (THD) as an immunomodulatory agent, is now used to treat several autoimmune disorders. Therefore, we assessed the safety and efficacy of THD in corticosteroid-resistant or relapsed ITP patients, and preliminarily explore its mechanism.

Methods 50 newly-diagnosed ITP patients and 47 healthy volunteers were enrolled in this study. Additionally, 17 corticosteroid-resistant or relapsed ITP patients were recruited, with 7 cases in the rhTPO + THD group and 10 cases in the THD monotherapy group. Overall response rate at 6, 12, and 24 months were assessed. Levels of Neuropilin-1 (NRP-1), regulatory T cells (Tregs) and regulatory B cells (Bregs) were detected.

Results Expression of NRP-1, Tregs and Bregs were reduced in newly-diagnosed ITP patients. In vitro, THD treatment upregulated expression of NRP-1 and Tregs only in ITP patients. As for corticosteroid-resistant or relapsed ITP patients, overall response rate at 6, 12, and 24 months was 85.7%, 57.1% and 100% in the rhTPO + THD group and 60%, 75% and 83.3% in the THD group, respectively. Additionally, rhTPO plus THD or THD therapy significantly increased the levels of NRP-1, Tregs and Bregs in responders.

Conclusions Our study shows for the first time that NRP-1 is involved in the pathogenesis of ITP, THD could induce response in ITP patients by upregulating NRP-1 expression and restoring the proportion of Tregs and Bregs. THD might be served as a novel therapeutic agent in corticosteroid-resistant or relapsed ITP patients.

PO-199

IL-2、IL-4、IL-5 通过 p38 和 PI3K 通路诱导 ITP 激素抵抗的实验研究

田野¹, 贾思寻¹, 施杰¹, 牛艳¹, 杨晨萌¹, 张艳敏¹, 方美云¹

1. 大连大学附属中山医院

2. 大连大学附属中山医院

目的 免疫性血小板减少症 (ITP) 是最常见的出血性疾病，糖皮质激素 (GC) 是治疗 ITP 的首选药物，但 30% 患者出现 GC 抵抗，目前无逆转方法。我们既往研究发现 ITP 外周血单个核细胞

(PBMC) GC α 型受体表达下调、NF- κ B 高活化和自噬激活均与 GC 抵抗密切相关,而文献报道细胞因子异常参与呼吸系统中 GC 抵抗发生,因此我们拟研究细胞因子与 ITP 激素抵抗的关系及调控机制

方法 收集 60 例初治 ITP 患者的血液样本,根据 GC 疗效分为敏感组 42 例与抵抗组 18 例,利用 ELISA 试剂盒分别检测敏感组与抵抗组血清中的细胞因子(IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-10、IL-17、TNF α 、IFN- γ 、TGF- β 1)含量,将抵抗组中表达增高的细胞因子加入敏感组及健康对照组 PBMCs 体外培养体系中,观察其对自噬活性、GC α 型受体含量及激素敏感性的影响,CCK8 检测细胞存活率,westernblot 检测相关蛋白表达,MDC 染色检测自噬小体,流式检测凋亡

结果 ITP 抵抗组血清中 IL-2、IL-4、IL-5 含量显著高于敏感组($p<0.05$),在敏感组及健康对照组 PBMCs 中,低浓度 IL-2、IL-4、IL-5 (10nM、5nM、5nM)可激活 p38 和 NF- κ B 通路,p-p38、p50、p65、p-p65、p-IkB α 、p-IKK β 表达增高,IkB- α 和 p-GR α 表达降低,GC 诱导的细胞凋亡率降低(17.5%-42.2% vs 25.6%-86.8%, $p<0.05$),p38 抑制剂 SB203580 可阻断细胞因子诱导的 NF- κ B 通路活化及 GC 抵抗;高浓度 IL-2、IL-4、IL-5 (30nM、15nM、15nM)可抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路,激活自噬,LC3II 和 Beclin-1 表达增高,GR α 表达降低,GC 诱导的细胞凋亡下降(13.8%-36.3% vs 25.6%-86.8%, $p<0.05$),自噬抑制剂 3-MA 可降低细胞因子诱导的 GR α 下调与 GC 抵抗

结论 IL-2、IL-4、IL-5 表达增高参与 ITP 中 GC 抵抗发生,低浓度的 IL-2、IL-4、IL-5 可通过 p38 信号激活 NF- κ B 通路抑制 GR α 磷酸化,高浓度的 IL-2、IL-4、IL-5 可抑制 PI3K-AKT-mTOR 通路激活自噬下调 GR α 水平而诱导 GC 抵抗

PO-200

Slc35a1 deficiency causes thrombocytopenia due to impaired megakaryocytopoiesis and excessive platelet clearance in the liver

Xiaolin Ma^{1,2,4}, Yun Li^{1,2}, Huiping Shi^{1,2}, Jingjing Han^{1,2}, Yizhi Jiang^{1,2}, Xia Bai^{1,2},
Changgeng Ruan^{1,2}, Jianxin Fu^{1,2,3}, Lijun Xia^{1,2}

1. Jiangsu Institute of Hematology, Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, The First Affiliated Hospital of Soochow University

2. Collaborative Innovation Center of Hematology, Soochow University

Objective Sialic acids are common terminal glycan structures with important biological functions. The formation of sialylation is controlled by more than 20 different sialyltransferases. Many of these enzymes have overlapping functions. Thus, it is difficult to determine the overall biological role of sialylation by targeted deletion of individual sialyltransferases. To address this question, we created a mouse line with the Slc35a1 gene flanked by loxP sites. Slc35a1 encodes the sole CMP-sialic acid transporter that transports CMP-sialic acids into the Golgi for the sialylation process.

Methods Here we report our study on a mouse line lacking total sialylation in megakaryocytes and platelets (Plt Slc35a1^{-/-}), as most platelet membrane proteins are sialylated glycoproteins. Hemocytometer was applied to test the platelet count in mice and megakaryocyte count was analyzed by bone marrow paraffin sections. Assays of colony forming unit-megakaryocyte, proplatelet formation and transmission electron microscopy were enrolled to determine megakaryocyte differentiation and maturation. Platelet clearance in spleen and liver was analyzed by immunofluorescence microscopy.

Results Plt Slc35a1^{-/-} mice exhibited thrombocytopenia. The number of bone marrow megakaryocytes in Plt Slc35a1^{-/-} mice was reduced, and megakaryocyte maturation was impaired. In addition, an increased number of desialylated platelets were cleared by Kupffer cells in the liver of Plt Slc35a1^{-/-} mice.

Conclusions This study provides new insights into the role of sialylation in platelet homeostasis,

and mechanisms of thrombocytopenia in diseases associated with platelet desialylation, such as immune thrombocytopenic purpura and a congenital disorder of glycosylation, CDG-III, which is caused by Slc35a1 mutations.

PO-201

Phenotypic and genetic analysis of congenital hypofibrinogenemia associated with a novel heterozygous mutation in Fibrinogen β Chain

Liqing Zhu, Haiyue ZHANG, Shasha LUO, Kankan SU, Weiwei FANG, Siqi LIU, Mingshan Wang
Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Wenzhou Medical University, Nanbaixiang, Ou Hai District, Wenzhou, 325000, China

Objective To identify the genetic defect underlying congenital hypofibrinogenemia in a Chinese pedigree.

Methods Totally 6 family members were enrolled in this study. Routine coagulation tests, including activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), the prothrombin time (PT), D-Dimer (DD) and fibrinogen degradation products (FDPs) were determined. The activity of fibrinogen (Fg:C) was measured using Clauss method and fibrinogen antigen (Fg:Ag) was measured using immunoturbidimetry. All exons and exon-intron boundaries of the fibrinogen α , β and γ chain gene were amplified using PCR, then followed by direct sequencing. Suspected mutation was further confirmed by reverse sequencing. The mutant fibrinogen was analyzed by the Swiss-PdbViewer, ClustalX-2.1-win and other online softwares.

Results PT and TT were prolonged in the proband. Her functional fibrinogen (Fg:C) and antigen fibrinogen (Fg:Ag) levels were reduced, which was 0.82g/L and 1.19g/L, respectively. Genetic analysis revealed a heterozygous T>G change at nucleotide 425 in exon 3 of FGB gene in the proband, predicting a novel Leu121Arg mutation. This mutation was also found in her father and son. Model analysis showed that the Leu121Arg mutation add a hydrogen bonding among Try117, Met118, Trp125 and Leu121. Moreover, the mutation also change the mutual electrostatic forces, affecting the folding and instability of the mutant fibrinogen.

Conclusions The heterozygous Leu121Arg mutation leading to the hypofibrinogenemia in this pedigree.

PO-202

血浆 D-二聚体水平在华氏巨球蛋白血症患者中的临床研究

曹鑫^{1,2}, 孔祎玲², 王莉², 朱华渊², 梁金花², 夏奕², 范磊², 施文瑜¹, 刘红¹, 李建勇², 徐卫²

1.南通大学附属医院

2.南京医科大学第一附属医院

目的 华氏巨球蛋白血症 (WM) 属于非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的一种, 具有临床异质性, 部分患者无需治疗生存期较长, 部分患者预后较差, 早期进展, 生存期较短。而 D-二聚体是属于凝血功能的一项指标, 有研究显示 D-二聚体在恶性肿瘤中的表达升高, 但是它在 WM 中的表达水平及临床意义尚不明确。本研究旨在探讨外周血浆 D-二聚体的表达水平与 WM 的临床相关性以及对预后的指导作用, 阐明血浆 D-二聚体在 WM 患者中的临床应用价值。

方法 本研究对在 2009 年 1 月到 2018 年 12 月在江苏省人民医院血液科就诊的 110 例初治 WM 患

者的临床特征进行回顾性分析,将患者分为 D-二聚体升高组和正常组,比较两组患者的临床特征。并应用 Kaplan-Meier 法和 Cox 回归法进行生存分析,单因素分析与多因素分析比较 D-二聚体表达水平在分析预测患者总体生存(OS)和无进展生存(PFS)中的价值。利用受试者工作特征曲线(ROC)和计算曲线下面积来预测这些预后因子的精度。

结果 通过比较发现,在初诊患者中,D-二聚体升高与 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)、乳酸脱氢酶(LDH)升高、遗传学异常、ISSWM 分期等临床指标呈明显相关性($P_1=0.004$ 、 $P_2<0.001$ 、 $P_3=0.035$ 、 $P_4=0.030$)。中位随访 26 个月,D-二聚体水平增高(D-二聚体 >0.55 mg/L)组患者的中位 OS 为 33 个月,中位 PFS 为 19 个月。而血浆 D-二聚体正常患者组的中位 OS 还未达到,中位 PFS 为 55 个月,均明显高于血浆 D-二聚体升高患者组($P_1=0.003$ 、 $P_2<0.001$)。多因素分析证实血浆 D-二聚体为 OS 和 PFS 的独立预后因素(OS: HR=3.23, 95% CI: 1.57-6.67, $P=0.001$; PFS: HR=2.86, 95% CI: 1.58-5.16, $P=0.001$)。另外联合 $\beta 2$ -MG、血小板计数、D-二聚体水平建立的简易积分系统对 WM 患者 OS 和 PFS 的预后分层能力与 ISSWM 无明显差异($P_1=0.6200$; $P_2=0.3550$)。

结论 WM 患者中 D-二聚体高表达患者 OS 和 PFS 均较短,可以作为初诊 WM 患者的不良预后因素。

PO-203

羟基脲序贯活血化瘀中药加减治疗骨髓增殖性肿瘤 19 例

张振会,李建英,陈磊,李翠娜,陈伟,尹旭燕,吴维海
石家庄平安医院(原:石家庄肿瘤医院)

目的 观察羟基脲序贯活血化瘀中药加减治疗骨髓增殖性肿瘤的远期疗效。

方法 选择 2016.6-2018.11 的门诊或住院患者,与患者充分沟通,取得患者知情同意,作为入组观察病例,其中男性 11 例,女性 8 例,中位年龄 54.5 岁(33-81 岁),病程 4 个月-4.5 年,完善骨髓、活检、染色体及 BCR/ABL、JAK2 V617F、MPL、CALR 等基因检查,确诊为真性红细胞增多症(PV)10 例,原发性血小板增多症(ET)6 例,原发性骨髓纤维化(PMF)3 例(增殖期),符合沈悌 赵永强主编《血液病诊断及疗效标准》第 4 版诊断标准,口服羟基脲 0.5-2.0/日,根据血常规调整剂量,中药以桃红四物汤加减治疗,一日一付,PV 患者酌加清肝理气中药,ET 患者酌加破血逐瘀药物,PMF 患者酌加祛瘀生新中药,随症加减,2 月 1 疗程,共治疗 3 疗程。

结果 完全缓解 11 例,部分缓解 6 例,好转 1 例,无效 1 例,临床未见明显毒副作用。

结论 羟基脲序贯活血化瘀中药加减治疗骨髓增殖性肿瘤疗效确切,无明显副作用,后续可减停羟基脲,观察长期疗效。

PO-204

狼疮抗凝物阳性患者的临床分布及特征

高雪
泰安市中心医院

目的 探讨狼疮抗凝物阳性者的临床分布及特征。

方法 使用改良的蝰蛇毒凝固时间(DRVVT)为实验方法,间隔 12 周,两次测定,LA1/LA2 >1.5 为阳性,统计患者临床特征及分布。

结果 结果 共 79 例狼疮抗凝物阳性患者,其中风湿免疫科 28 例,不孕不育科 21 例,其他依次为血液、心脑血管科等科室。临床特征主要为系统性狼疮、结缔组织病、血小板减少、复发性流产等。

结论 狼疮抗凝物可引起多系统器官或者功能损伤，临床应强化其诊断与治疗。

PO-205

临床评分量表对预警院内深静脉血栓形成防治体系的临床价值

刘东婷,冯莹
广州医科大学附属第二医院

目的 比较改良 Caprini 评分量表与 Autar 评分量表对 DVT 的预警价值

方法 以影像学为标准，对 84 例已确诊 DVT 患者进行回顾性分析，比较改良 Caprini 评分量表与 Autar 评分量表对院内 DVT 的预警价值，利用秩和检验了解两量表的实用性及高危识别效能，并应用两量表对 5 个临床科室的 425 例住院患者进行前瞻性研究，通过 ROC 曲线下面积（AUC）进行比较，了解两量表预测院内 DVT 的临床应用价值。

结果 1.回顾性分析中，Autar 量表无风险组和低风险组共 26 例（30.95%），中高风险组共 58 例（69.05%），改良 Caprini 量表无风险组和低风险组共 3 例（3.57%），中高风险组共 81 例（96.43%），通过秩和检验对两个量表进行统计，得出 $Z=-7.721$ ， $P=0.000<0.05$ ，两者具有显著性差异。对组间进行比较，Autar 量表及改良 Caprini 量表的有效率分别为 33.3%（28/84）vs 92.9%（78/84），显示后者对预测 DVT 准确度更高。2.两量表中得分最高的高危因素相似，依次为卧床、高龄、恶性肿瘤、心脑血管疾病，提示具备以上高危因素的患者应高度关注 VTE 的发生。3.前瞻性分析 425 例住院患者两评分量表的结果，Autar 量表与改良 Caprini 量表的 AUC 值分别为 0.628 和 0.684，此外，Autar 量表及改良 Caprini 量表无风险组或低风险组发生 DVT 分别占 4.68%（11/235）及 0%（0/63），提示改良 Caprini 量表预警 DVT 的效能更高。

结论 1.改良 Caprini 评分量表与 Autar 量表比较预警 DVT 的准确性更高，漏诊率更低，预警效能好；2.卧床、高龄、恶性肿瘤、心脑血管疾病是预测 DVT 意义较大的高危因素；3.两评分量表对早期识别 VTE 仍存在一定局限性，需结合临床表现动态评分和实验室监测进一步提高 VTE 的诊断效能。

PO-206

1 例罕见的遗传性 t-PA 缺乏症致反复静脉血栓形成的病例报告

毕景楠¹,周旭红¹,徐海婵²,冯莹¹
1.广州医科大学附属第二医院
2.北京大学深圳医院

目的 诊断 1 例遗传性 t-PA 缺乏症患者并分析其基因异常。

方法 对 1 名怀疑有遗传性易栓症的患者进行病史采集，体检，完善相关辅助检查及二代测序基因检测，对结果进行分析，得出诊断。

结果 患者为 12 岁青少年男性，反复双下肢肿痛 6 月余，曾予按摩和针灸处理无效，查血常规及凝血功能未见明显异常，2 月前血管彩超和双下肢静脉造影提示双下腔静脉、左髂静脉、双侧股静脉、左腘静脉血栓形成，周边侧支循环形成。予低分子肝素 4000 单位皮下注射，q12h 抗凝治疗 10 天后复查彩超提示血栓仍有所进展并累计浅静脉系统，复查血常规和凝血功能未见明显异常，抗凝血酶、蛋白 C、蛋白 S 活性均无异常，血浆 tPA 水平极低，PAI 含量正常，其它自身抗体系列、肿瘤标志物、抗磷脂抗体、免疫五项、甲状腺功能等检测均无异常。进行二代测序基因检测发现有组织型纤溶酶原激活物缺乏症【PLAT chr8:NM_000930 Exon7 c.584C>T, p.A195V 杂合突变】，其爷爷有静脉曲张病史，结合患者病史、家族史、辅助检查和基因检测结果，诊断：遗传性 t-PA 缺乏症，多发静脉血栓形成。该患者经低分子肝素调整剂量及联合利伐沙班治疗后症状明显好

转，复查彩超大部分血管再通。

结论 该患者诊断为遗传性 t-PA 缺乏症（PLATp.A195V 杂合突变），该突变为一种国内外尚未见报道的基因突变。tPA 缺乏可导致纤溶异常引起反复血栓形成。

PO-207

血栓弹力图在急性白血病患者凝血异常的评估 及对输血治疗的指导意义

刘学文,贾国荣,乔姝,刘海亮,温波

内蒙古科技大学第一附属医院（原：包头医学院第一附属医院）

目的 探讨急性白血病患者血栓弹力图（TEG）检测对出血风险的预测评估及在诊治过程中 TEG 的监测对输血治疗的指导意义。

方法 选取 2017 年 3 月至 2019 年 1 月包头医学院第一附属医院血液科收治的 96 例初发白血病患者为观察对象，以我院同期 74 例正常献血健康人员为对照组。急性白血病患者按有无活动性出血分为 2 组，所有人员均进行血 TEG、血常规检测，得出研究对象血液中的 R 时间、K 时间、Angle 角、MA、CI、LY30（%）、PLT 等数值。急性白血病患者诱导治疗阶段输注血浆及血小板前后以及达缓解后，监测 TEG 及血常规，并将所有数据进行方差分析，以比较出凝血情况。

结果 96 例初治急性白血病患者中有 91 例（94.8%）的 TEG 表现为低凝图像，R、K 明显延长，Angle 角、MA 及 CI 明显变小，与正常对照组及缓解后相比较，有显著差异（ $P < 0.05$ ）。有活动性出血组患者 R 时间、K 时间显著高于无出血组（ $P < 0.05$ ），Angle 角、MA、PLT 计数显著低于无出血组（ $P < 0.05$ ）。有活动性出血组经输注血小板和（或）血浆后 R 时间、K 时间明显低于输血前（ $P < 0.05$ ），Angle 角、MA 较输血前增高（ $P < 0.05$ ）。

结论 TEG 和血常规结合，可有效预测和评估急性白血病患者出血风险。在急性白血病诊治过程中，按 TEG 相关参数指导输注血小板、血浆，既可有效防治出血事件发生，又尽最大程度节约血液制品资源。

PO-208

惊心动魄的一例 SLE 合并妊娠并发 TTP

杨迪,严晗,刘敬迪,徐林娟,赵茵,胡俊斌,何静

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 病例分享：

患者女性，38 岁，因“间断发热 1 周，伴间断意识不清 1 天”入院。既往干燥综合征病史。门诊查 ADAMTS 裂解酶活性 2.04%。入院后确诊为 TTP SLE 智齿冠周炎 孕 12w+ 阴道出血。经过血浆置换，甲强龙，醒脑护肝对症支持治疗，患者意识障碍加重，血小板波动在 9-33G/L，加用美罗华治疗，并予以终止妊娠后，血小板逐渐回升至正常。复查 ADAMTS 裂解酶活性 100%，病情好转出院。

PO-209

超声与磁共振成像在血友病关节健康评估中的应用对比

李瑶¹,雷平冲¹,李萌萌²,刘艳慧¹,包丰昌¹,于润红¹,葛英辉¹,焦景景¹

1.河南大学河南省人民医院

2.河南大学淮河医院

目的 通过比较超声和磁共振成像（MRI）对血友病性关节病变程度检出一致性，探讨超声成像诊断血友病关节病变的可能性和局限性。

方法 收集河南省血友病诊疗中心 39 例儿童血友病患者，分别对患者病变关节行 MRI 及超声检查，按照国际血友病预防治疗研究组（IPSG）进行 MRI 评分，Melchiorre 超声评分，结合血友病关节健康评分（HJHS），根据评分结果行相关性分析。

结果 超声及 MRI 对血友病关节的早期软组织病变（关节积液/出血、滑膜增生、含铁血黄素沉积）及软骨病变检出率具有良好的一致性（X² 分别为 1.835, 2.600, 0.923, 1.629, $p < 0.05$ ）及评分相关性（ r 分别为 0.639, 0.626, 0.664, 0.618, $p < 0.05$ ）。超声评分和 HJHS 评分成正相关（ $r = 0.604$, $p < 0.01$ ）。

结论 超声可以代替 MRI 作为血友病性关节病的常规检查，指导临床管理并在个体化的基础上影响治疗决策，从而优化预防结果。

PO-210

高通量测序方法检测 Wiskott-Aldrich 综合征致病基因突变

张冬雷^{1,2},蔺亚妮^{1,2},薛峰¹,张磊¹,汝昆^{1,2},杨仁池¹

1.中国医学科学院血液学研究所血液病医院

2.天津协和华美医学诊断技术有限公司

目的 本研究拟采用高通量测序技术对 Wiskott-Aldrich 综合征患者进行 WAS 基因进行测序，以检测致病突变。

方法 本研究纳入在我中心进行出凝血疾病基因突变筛查检测的 9 例男性 Wiskott-Aldrich 综合征患者，提取外周血基因组 DNA，采用 Ion Torrent 测序平台进行 WAS 基因测序，平均深度 300×。测序结果与测序结果人类参考基因组（hg19）进行比对，采用 Torrent Suite™ 软件进行生物信息学注释和筛选。所有筛选位点均采用 Sanger 测序进行验证。

结果 所有 9 例患者均检测到 WAS 基因共 6 个半合子突变，其中错义突变有 p.R86H、p.T45M、p.V75M、p.L39P，无义突变有 p.R34X，移码突变有 p.E488Gfs*171。所有突变位点中，p.E488Gfs*171 为新发现致病位点，p.V75M 在 4 例患者（44%）检测到。

结论 高通量测序技术可以有效地检测 Wiskott-Aldrich 综合征的 WAS 致病基因相关突变，p.V75M 突变可能是中国人群 Wiskott-Aldrich 综合征患者的热点突变，p.E488Gfs*171 需要体内和体外实验进行深入研究以明确致病意义。

PO-211

儿童获得性再生障碍性贫血免疫抑制治疗 纠正 Treg/Th17 轴的失衡

陈慧

首都医科大学附属北京儿童医院

目的 探讨获得性再生障碍性贫血(acquired aplastic anemia,aAA)患儿经 ATG 联合环孢素 A 的免疫抑制治疗前后外周血 Treg/Th17 轴的变化。

方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月初发重型再障(severe aplastic anemia,SAA)患儿 19 例, 并且经免疫抑制治疗后达到部分缓解或完全缓解, 应用流式细胞术检测患者外周血中 Th17 和 CD4+CD25+Treg 的比例。

结果 SAA 患者经免疫抑制治疗后进行 6m 和 1y 的随访, 发现与初诊时比较, 外周血 Treg 细胞在两个时间点均未见明显改变; 尽管 Th17 细胞在 6m 时没有变化, 但是 1y 时显示细胞比例明显降低($P<0.01$); 同时治疗 1y 后 Treg/Th17 比值升高($P<0.05$)。

结论 儿童再生障碍性贫血会引起 T 淋巴细胞亚群功能紊乱, 经免疫抑制治疗后 SAA 患儿外周血 Th17 细胞应答减弱, 可一定程度上纠正 Treg/Th17 轴的失衡。

PO-212

进退两难之棘手的皮下出血

孙慧敏,姜中兴

郑州大学第一附属医院

目的 强调在治疗前及治疗中对骨髓增殖性肿瘤患者进行出血、血栓风险评估的重要性, 以提高对骨髓增殖性肿瘤的整体认识。

方法 通过对 1 例老年原发性血小板增多症患者的临床观察, 分析患者的临床资料并复习相关文献。

结果 老年男性, 因严重腹部饱胀感行脾脏切除术, 术后发现血象异常, 同时出现右侧肩部 15 x 12cm 及右侧腋后线周围 50 x 35cm 的巨大包块, 质软, 活动度可, 无压痛; 血象白细胞 214.5×10^9 , 以中性粒细胞增高为主, 血小板 1069×10^9 伴中度小细胞贫血; 浅表器官彩超及胸部增强 CT 均提示包块为皮下血肿; 血小板经花生四烯酸(AA)、肾上腺素(EPI)、胶原(COL)、二磷酸腺苷(ADP)诱导后显示血小板聚集功能减弱; 铁三项提示血清铁及铁蛋白减低; 凝血试验、凝血因子全套、四肢深浅静脉彩超未见明显异常; 骨髓细胞学、白血病免疫分型、骨髓组织活检、MPN 及 BCR/ABL 基因结果支持原发性血小板增多症伴骨髓纤维化, 给予羟基脲降细胞、碱化、水化尿液、补铁、抗感染等对症支持治疗, 病程中随着血象的改善皮下血肿明显缩小、变软。后期因出现贫血加重, 输注红细胞导致皮下血肿显著的扩大, 伴胀痛, 因不可耐受, 遂自动出院。

结论 骨髓增殖性肿瘤以血栓形成、出血为主要并发症, 其中单纯出血而无血栓形成者所占比例少, 且以血小板功能异常为原因者治疗效果差。早期认识到出血、血栓形成的危害, 积极的进行规避, 具有重要的意义。

PO-213

Ph-ALL 单倍体造血干细胞移植后发生免疫性血小板减少症一例

陈丹丹,李英梅,邹典斌,谢新生
郑州大学第一附属医院

目的 免疫性血小板减少症 (Immune thrombocytopenia, ITP) 是造血干细胞移植后一种非常少见的并发症, 目前临床报道以个案为主。本病例为 Ph-ALL 患者接受单倍体异基因造血干细胞移植 1 年后出现血小板进行性下降, 复查骨髓一直处于缓解状态, 但巨核细胞水平明显升高, 且存在成熟障碍, 考虑移植后合并免疫性血小板减少症。本文介绍了该病例的临床诊治经过及治疗体会。

方法 患者男性, 20 岁, 因“间断发热 1 月, 伴咳嗽 1 周”于 2016-09-02 入我院, 诊断为“急性 B 淋巴细胞白血病 (Ph-)”。经 4 个疗程化疗后, 于 2017 年 2 月行单倍体异基因造血干细胞移植 (父供子), 植入成功。2018-04-09 开始出现血小板进行性下降, 骨髓: 增生活跃, 幼淋 1.6%, 巨核细胞 >100 个/片, 血小板散在可见; 分类 50 个巨核, 幼稚巨核 8 个, 无产板巨核 41 个, 裸核 1 个。诊断为免疫性血小板减少症。给予口服泼尼松、TPO、环孢素等治疗, 均未见血小板明显回升, 最低值为 $5 \times 10^9/L$; 2018-07-06 给予艾曲波帕 50mg/日, 血小板水平逐渐回升, 当升高至 $100 \times 10^9/L$ 以上时, 患者自行减量至 25mg/日, 血小板再次进行下降。于 2018-08-09 查血常规示血小板 $12 \times 10^9/L$, 给予地塞米松 40mg/d $\times$ 4 天冲击治疗, 血小板提升至 $72 \times 10^9/L$, 维持数日后再次进行性下降, 血小板水平波动在 $(10 \sim 30) \times 10^9/L$ 之间。

结果 本例患者初始采用泼尼松 1mg/kg.d 治疗, 反应差, 血小板无明显回升。有案例报道, 对于 IVIG、小剂量激素及环孢素 A 治疗疗效不佳的移植后 ITP 患者, 大剂量激素冲击治疗可使血小板水平回升至正常范围, 但本病例大剂量激素冲击后血小板未升至正常, 且短期内再次下降, 而应用艾曲波帕治疗取得了明显的疗效, 遗憾的是由于减量致血小板再次下降。2017 年赵晶等对干细胞移植后 ITP 的药物治疗进行了系统评价, 提出 IVIG 和激素类药物为首选一线治疗, 若效果不理想, 可选择罗米司亭和利妥昔单抗, 若仍不理想, 可考虑 MSC 输注、长春新碱及艾曲波帕治疗。

结论 从该例患者的诊治过程及文献复习中我们体会到, 对于造血干细胞移植后合并 ITP 的患者, 一线药物激素及 IVIG 治疗大多无效, 合理选择二线药物治疗可取得明显的疗效, 而联合用药亦值得在将来的临床研究中进一步探索。

PO-214

Trimethylamine N-oxide promotes tissue factor expression and activity in vascular endothelial cells: A new link between trimethylamine N-oxide and atherosclerotic thrombosis

Xinyu Yang

Department of Hematology, the 3rd Xiangya Hospital, Central South University

Objective Trimethylamine-N-oxide (TMAO), one of the products in choline metabolite, is recently reported to be associated with cardiovascular diseases (CVD) that mainly attribute to atherothrombosis. However, the mechanisms how TMAO functions in the pathogenesis of CVD and atherothrombosis remain elusive. Tissue factor (TF) has been implicated in the thrombogenicity of atherosclerotic plaques. In the present study, we demonstrated that TMAO promoted TF (but not TF pathway inhibitor) expression via activation of NF- κ B signaling pathway in primary human coronary artery endothelial cells (HCAECs).

Methods Patients samples collection Measurement of plasma TMAO, Measurement of plasma HMGB1 and TNF- α , RNA extraction and quantitative real-time (RT)-PCR, TF activity analysis

and thrombin activity assay

Results TMAO strongly increased TF activity and thrombin production. Further, a small dose of TMAO significantly increased TF expression and nuclear translocation of NF- κ B with the synergistic action of low-dose of pro-atherosclerotic factors, such as TNF- α and HMGB1. Importantly, plasma TMAO level was positively correlated with TF activity in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Altogether, our data revealed that TMAO promoted thrombosis through increasing TF expression and activity.

Conclusions The understanding of the new link between TMAO and atherothrombosis may facilitate therapeutic strategy in the prevention and treatment of atherothrombosis.

PO-215

ITP-BAT 评估调肝扶脾法干预 ITP 减缓出血风险效果

蒋群¹, 武彦琴², 李达³

1. 广州市中医院

2. 昆明市中医院

3. 广东省中医院

目的 采取调肝扶脾法之经验方怡癥饮（方含柴胡、黄芩、商陆、白芍、半夏、黄芪、甘草）辨治原发免疫性血小板减少性紫癜，获得减缓出血病状，稳定病情，并促进血小板逐渐恢复之效果。近年来应用 ITP-BAT 方法评估其出血风险的减缓效果。

方法 研究一：采用非随机对照研究

研究二：采取横断面调查

结果 研究一：通过比较出血分级、出血积分及出血部位，PLT 计数的变化，两组患者治疗前出血分级差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），经过调肝扶脾法的介入治疗前后出血情况比较：治疗后出血分级变化在不同 PLT 计数分层下比较差异均有统计学意义（ P 均 <0.05 ），治疗组出血分级低于对照组。从出血部位比较，治疗组皮肤黏膜及器官出血频次呈下降趋势，其中皮肤出血下降幅度最明显；对照组先降后升，表明中药干预后患者出血频次比维持量激素下降明显且稳定。出血积分比较，两组治疗前皮肤黏膜及器官出血积分差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗后出血积分存在差异（ $P<0.05$ ），治疗组治疗后出血积分低于对照组（皮肤优于器官优于黏膜）。组内比较得出治疗组治疗前后在改善皮肤黏膜及器官出血积分方面有统计学意义（ $P<0.05$ ），对照组仅在改善皮肤出血积分方面有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

研究二：轻度出血（43.9%）>无出血（40.2%）>中度出血（12.6%）>大量出血（1.5%）、严重出血（1.5%）；主要以皮肤黏膜出血为主，高分的口腔黏膜出血伴发于高分的皮肤出血患者中，育龄女性月经量多、延长较多见，结膜出血较少，未见消化道及颅内出血。成人 ITP 中医证型分布为气不摄血证（53.8%）>阴虚血热证（38.6%）>血热妄行证（7.6%）。不同中医证型的出血风险分布比较显示差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。血热妄行证及阴虚血热证中主要为轻中度出血，大量及严重出血集中在气不摄血证。成人 ITP 中医证型分布为气不摄血证（53.8%）>阴虚血热证（38.6%）>血热妄行证（7.6%）。不同中医证型的出血风险分布比较显示差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论 研究一：调肝扶脾法治疗成人 CITP，可改善出血分级，减少出血发生，对皮肤黏膜及器官出血有不同程度的改善（皮肤优于器官优于黏膜）；在一定程度上提升了 PLT 的数量。

研究二：血热妄行证及阴虚血热证中主要为轻中度出血，大量及严重出血集中在气不摄血证。

PO-216

Comparison of joints status using UltraSound assessments and Haemophilia Joint Health Score 2.1 in children with haemophilia in guizhou province

Yanju Li
guizhou medical college

Objective This study was undertaken to determine the correlation between the Ultrasound (US) and clinical assessment as determined by the Hemophilia Joint Health Score (HJHS 2.1) in guizhou province of china; and to document the US changes in joints that appear normal on clinical evaluation.

Methods Of 178 study joints (32 knees, 85 elbows and 61 ankles) in 45 patients with haemophilia A disease, with a median age of 10 years (range: 6–15) were assessed using US and clinical examination (HJHS 2.1) at our centres. ultrasonographic scoring was done through a consensus assessment by one imagers using the US scores.

Results The median score on HJHS 2.1 and US assessment was 2 (range 0–17) and 0 (range 0–13) respectively. There was a strong correlation ($rS = 0.651$, $P=0.000$, CI 0.553–0.763) between total scores of HJHS 2.1 scoring system and the ultrasound scoring system, an excellent correlation for elbows ($rS = 0.867$, $P=0.000$, CI 0.709–0.941), and a substantial correlation for knees ($rS = 0.681$, $P=0.000$, CI 0.527–0.797). While the correlation for ankles was relatively moderate ($rS = 0.518$, $P=0.000$, CI 0.308–0.705). Nine subjects (15.5%) without abnormalities on the HJHS 2.1 had haemophilic arthropathy using US scores. All of these nine joints using ultrasound identified moderate (1/9) to severe (8/9) synovial thickening in the ankle joints (5/9) and elbow joints (4/9).

Conclusions The US scoring system was correlated well with HJHS 2.1 assessment in total and individual joints, which was excellent for elbows, substantial for knees and moderate for ankles. US is able to identify pathological changes in joints with normal clinical examination, but still has defects that cannot replace the HJHS scoring system, appropriately as an imaging test was complement each other with HJHS 2.1.

PO-217

重型血友病 A 患儿低中剂量预防治疗的关节结构与功能状况变化规律

庄金木,孙雪岩,周璇,邱石球,柳竹琴,孙竞
南方医科大学南方医院

目的 采用关节结构与功能状况等综合评估手段探讨重型血友病 A 患儿病情变化规律

方法 中剂量预防治疗组 20 例、低剂量预防治疗组 18 例和按需治疗组 15 例。中位随访 12 个月,观察临床出血表型、靶关节数目变化、关节结构、关节功能和活动能力等指标变化

结果 低中剂量预防治疗组较按需治疗组明显改善临床出血表型 ($P<0.01$), 中剂量预防治疗组优于低剂量预防治疗组 ($P<0.05$)。三组 HJHS 总分均增加, 且 FISH 总分均减少, 低中剂量预防治疗组变化值小于按需治疗组 ($P<0.05$)。最严重单个靶关节超声评分及其 HJHS 评分均增加, 低中剂量预防治疗变化值小于按需治疗组, 随访 6、9、12 个月后均有统计学差异 ($P<0.05$); 中剂量预防治疗组最严重单个靶关节超声评分变化值有小于低剂量预防治疗组趋势, 但无统计学差异 ($P>0.05$); 中剂量预防治疗组最严重单个靶关节 HJHS 评分变化值小于低剂量预防治疗组, 随

访 12 个月时有统计学差异 ($P=0.023$)。三组患儿最严重单个靶关节年出血次数与其超声评分 12 个月变化值、最严重单个靶关节年出血次数与其 HJHS 评分 12 个月变化值及 HJHS 总分与 FISH 总分 12 个月变化值均未见明显相关性 ($P>0.05$)。按需治疗和低剂量预防治疗组 AJBR 与 FISH 总分 12 个月变化值未见明显相关性 ($P>0.05$)。低中剂量预防治疗组患儿最严重单个靶关节超声评分及其 HJHS 评分 12 个月变化值呈明显正相关性 ($P<0.05$)。第 6 个月随访时, 最严重单个靶关节超声与其 MRI 评分有明显正相关性 ($P<0.05$)。

结论 低中剂量预防治疗明显改善临床出血表型, 虽未使病情逆转, 但延缓损害进展, 同时证实临床出血表型不足以评估关节病情变化。

PO-218

Changes in biomarkers of coagulation, fibrinolytic and endothelial function for evaluating the predisposition to venous thromboembolism in patients with deficiencies of anticoagulant proteins

Lei Li, Xi Wu, Wenman Wu, Qiulan Ding, Xuefeng Wang
Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

Objective Patients with deficiencies of anticoagulant proteins were associated with the predisposition to experience multisite or recurrent thrombosis, therefore, timely and accurate diagnosis of venous thromboembolism (VTE) are requisite.

Methods A panel of four biomarkers, including thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex (PIC), tissue-type plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1 complex (t-PAIC) and soluble thrombomodulin (sTM), was assayed in 100 patients with deficiencies of anticoagulant proteins (TPs) but not in the acute stage of VTE and in 100 healthy controls (HCs).

Results Though significantly higher concentrations of TAT, PIC, t-PAIC and sTM were observed in TPs than HCs, 70% TPs showed absolutely normal levels of above four biomarkers. Elevated PIC with or without increased TAT, representing the activation of fibrinolysis and coagulation, were shown in 26% TPs. sTM showed significant difference in subjects with previous VTE compared to asymptomatic subjects while other biomarkers only showed slight increase in symptomatic subjects. Patients with single episode of VTE had obviously lower tPAI-C compared to those with multiple episodes of VTE whereas the levels of TAT, PIC and sTM were unassociated with the number of thrombosis episode.

Conclusions

Most thrombophilia patients who were not in the acute stage of VTE performed normal coagulation, fibrinolytic and endothelial function, while some patients showed elevated coagulation and fibrinolytic activity. The one-time responses of TAT, PIC, t-PAIC and sTM were not significant, thus, future studies should focus on the dynamic monitoring of VTE to offer special advantages for thrombophilia patients when they do not have the recurrent VTE episodes.

PO-219

13 种 VWF 基因剪切位点突变的致病性研究

梁茜¹, 谢晓玲², 丁秋兰¹, 王学锋¹, 王鸿利²

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海血液学研究所 医学基因组学国家重点实验室

目的 从分子水平证实 13 种 VWF 基因剪切位点突变的致病性。

方法 抽提先证者血小板来源的 mRNA, 逆转后通过 PCR 特异性扩增 VWF 转录产物, 分析突变对 VWF 基因剪切方式的影响。对于未检测到异常转录产物的患者, 通过荧光定量 PCR 检测 VWF 基因转录水平, 同时分析 VWF 基因 SNP 位点在 DNA 水平和 cDNA 水平表达量的差异, 进一步验证是否存在无义突变介导的 mRNA 降解。

结果 5 种突变 (c.322A>T、c.875-5T>G、c.7884C>G、c.8116-2delA 和 c.1534-13_c.1551delinsCA) 导致了外显子缺失; 4 种突变 (c.323+1G>T、c.1730-2A>G、c.2547-13T>A 和 c.7464C>T) 激活了隐匿的剪切位点; 1 种突变 (c.2968-14A>G) 产生了新的剪切位点。其余 3 例患者中 (均为杂合突变) 均未检测到异常转录产物。其中 2 例患者 (c.-1+3A>C、和 c.2684A>G) 的血小板 mRNA VWF 基因转录水平低于正常对照, 分别为 67.3% 和 47.9%。且 VWF 基因 SNP 位点分析结果显示, 其中一条等位基因的表达量显著降低。提示含有突变的等位基因在体内可能由于异常剪切使转录产物中出现提前终止密码子而发生降解, 导致异常转录产物无法检出。1 例患者 (c.5171-9delT) 的 VWF 基因转录水平定量及 SNP 位点分析结果均正常。

结论 12 种 VWF 基因剪切位点突变均有致病性, 突变 c.5171-9delT 对 VWF 基因剪切无影响。除了经典剪切位点突变, 位于外显子区或深部内含子区的突变也可能通过影响 VWF 的正常剪切而致病。

PO-220

PFA-200®筛查血管性血友病及血小板功能障碍性疾病患者的性能评价

梁茜, 许冠群, 沈韵, 丁秋兰, 王学锋

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 评价 PFA-200®筛查血管性血友病及血小板功能障碍性疾病患者的敏感性。

方法 选取 12 例正常人、20 例 1 型血管性血友病 (VWD)、8 例 2 型 VWD 患者、10 例 3 型 VWD 患者及 5 例血小板无力症患者, 每人抽取 3 ml 枸橼酸钠抗凝 (0.109 mol/L) 静脉血, 分别检测 Collagen/EPI 及 Collagen/ADP 诱导的闭合时间 (CT), 并进行相关统计学分析。

结果 12 例正常人 CT-Collagen/EPI 检测值为 112.1 ± 13.8 s, CT-Collagen/ADP 检测值为 70.7 ± 5.6 s。20 例 1 型 VWD 患者血管性血友病因子抗原水平 (VWF:Ag) 及活性水平 (VWF:Act) 分别为 $58.3 \pm 27.3\%$ 及 $56.9 \pm 26.4\%$, CT-Collagen/EPI 检测值为 198.4 ± 60.7 s, CT-Collagen/ADP 检测值为 137.5 ± 74.5 s, 均显著高于正常人, 诊断敏感性分别为 75% (15/20) 和 35% (7/20)。8 例 2 型 VWD 患者包括 4 例 2A 型、1 例 2B 型、2 例 2M 型及 1 例 2N 型。除 2N 型患者外, 其余 7 例患者 VWF:Ag 及 VWF:Act 分别为 $46.4 \pm 60.3\%$ 和 $6.3 \pm 4.1\%$, CT-Collagen/EPI 和 CT-Collagen/ADP 的检测值均为仪器检测上限 300s, 诊断敏感性为 100% (7/7)。2N 型患者两者检测值均正常。10 例 3 型 VWD 患者 VWF:Ag 及 VWF:Act 分别为 $1.9 \pm 0.7\%$ 和 $1.8 \pm 0.7\%$, CT-Collagen/EPI 和 CT-Collagen/ADP 的检测值均为 300s, 诊断敏感性为 100% (10/10)。此外, 5 例血小板无力症患者的 CT-Collagen/EPI 和 CT-Collagen/ADP 检测值同样为 300s, 诊断敏感性为 100% (5/5)。

结论 对于 1 型 VWD 患者, CT-Collagen/EPI 的敏感性优于 CT-Collagen/ADP。PFA-200®对于各

种亚型 VWD 及血小板功能障碍性疾病患者的诊断均有较高敏感性，为一期止血障碍较好的筛查指标。

PO-221

5 例 F8 基因 1 号外显子缺失导致血友病 A 的分子发病机制

陈昌明,刘佳婕,丁秋兰,王学锋
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 F8 基因大片段缺失约占重型血友病 A (Haemophilia A, HA) 的 3-5%左右,并且有三分之一左右的患者体内有 FVIII 抑制物的产生。本文对 5 例 F8 基因 1 号外显子大片段缺失的 HA 患者进行临床表型及基因型诊断,定位缺失断裂点的位置并分析结构特点以探讨大片段缺失的重组机制。

方法 5 例 HA 家系的先证者均表现为不同程度的自发性出血、肌肉及粘膜出血症状,基因检测疑似存在 F8 基因 1 号外显子缺失。采用长距离 PCR 和序列特异 PCR 检测内含子 22 倒位和内含子 1 倒位;采用 AccuCopy 定量技术检测 F8 基因各外显子拷贝数;采用引物步移策略缩小断裂点范围并采用基因组步移技术明确断裂融合区域的序列;采用 RepeatMasker、RepeatAround、QGRS MAPPER 和 Fuzznuc 等软件分析断裂点附近可能导致重组的基因重复元件。

结果 5 例先证者 F8 基因 1 号外显子均存在缺失,范围从 36kb 到 68.5kb 不等;其中 4 例缺失断裂点融合处存在同源序列:先证者 1 和 4 均存在 2bp 微小同源序列,先证者 5 存在 1bp 微小同源序列,先证者 3 断裂点处间隔分布了 20bp 同源序列。断裂缺失处存在大量的非 B-DNA 构象形成元件:5 例先证者均存在正向重复;先证者 1、3、5 存在 G-四联体结构;先证者 3、4、5 分别存在长末端重复序列 (LTR/ERVL)、长散在重复序列 1 (LINE1) 和短散在重复序列 (SINE/ALUs)。推测 5 例大片段缺失可能由非同源性末端接合 (NEHJ) 或微小同源介导的复制依赖的重组 (MMRDR) 单独或共同介导。

结论 本文对 5 例 F8 基因 1 号外显子缺失的血友病 A 患者进行了基因型诊断和生物学信息分析,发现在 4 例缺失断裂点融合处存在同源序列,1 例缺失在断裂点融合处插入了部分碱基,因此推测 NEHJ 及 MMRDR 为 F8 基因大片段缺失的主要机制。LTR、LINE 和 SINE 等基因重复元件可能对缺失的产生发挥了一定的作用。

PO-222

凝血酶生成试验在评估血管性血友病患者出血倾向中的应用

陆峥菁

1.上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科
2.广西医科大学附属第一医院儿科

目的 评估凝血酶生成试验在血管性血友病 (VWD) 患者出血倾向中的应用。

方法 分别选取 38 例 VWD 患者 (包括 1 型患者 8 例、2A 型患者 8 例,2M 型患者 6 例,2N 型患者 2 例,重型 1 型患者 6 例,3 型患者 8 例) 和 5 例正常对照。采集乏血小板血浆,分别检测患者和正常对照样本在低浓度 (1 pM 组织因子) 和中浓度 (5 pM 组织因子) PPP 试剂激活下的凝血酶生成能力。评估患者表型及出血分数与凝血酶生成试验参数的相关性。

结果 在 1 pM 组织因子激活下,正常对照与 VWD 患者的凝血酶生成潜力 (ETP) 无显著差异,而 2M、2N、重型 1 型和 3 型 VWD 患者的峰值 (Peak) 显著低于正常对照,3 型 VWD 患者的达峰时间 (ttPeak) 显著高于正常对照。在 5 pM 组织因子激活下,ETP 与 ttPeak 在患者与对照组间均无显著差异,但 2M、重型 1 型和 3 型 VWD 患者的峰值 (Peak) 仍显著低于正常对照。延迟时间 (LT) 在两种组织因子浓度激活下均无显著差异。此外,凝血因子 VIII 活性与凝血酶生成试验各参

数相关性较好, 其与 1 pM 组织因子激活下的 ETP、Peak 和 ttPeak 的相关指数 (R^2) 分别为 0.4245、0.6522 和 0.3209, 其与 5 pM 组织因子激活下的 ETP 和 Peak 的 R^2 分别为 0.1155 和 0.4208。而患者的血管性血友病因子抗原水平 (VWF:Ag)、VWF 活性水平 (VWF:Act) 和出血分数却与凝血酶生成试验各参数的相关性较弱, VWF:Ag、VWF:Act 和出血分数与 1 pM 组织因子激活下的 Peak 的 R^2 分别为 0.3795, 0.2682 和 0.1812。

结论 1 pM 组织因子激活下的凝血酶生成试验较 5 pM 组织因子激活更易体现患者的出血倾向, 但患者的出血严重程度 (出血分数) 与凝血酶生成试验各指标相关性较弱。

PO-223

两例以慢性 ITP 为表现的抗磷脂综合征诊治经验分享

李小芳, 孙竞

南方医科大学南方医院

目的 通过两例以慢性 ITP 为表现的抗磷脂综合征 (APS) 诊治过程提高对 APS 的诊治水平。

方法 病例 1. 患者黄某, 女, 30 岁, 因“诊断 ITP 15 年, 皮肤出血点 20 余天, 头痛 8 天, 双眼出血 3 天”入院, 查 WBC 8.89G/L, HGB 62g/L, PLT 13G/L, Ret 0.0480T/L, Ret% 1.48%。APTT 54.3 秒, TBIL 27.8 μ mol/L, DBIL 9.9 μ mol/L, LDH 496.8U/L。自身抗体 14 项及血管炎二项均阴性。溶血象正常, 流式 CD55/CD59、Flaer 阴性。骨髓细胞学提示符合血小板减少性紫癜骨髓象。狼疮抗凝物阳性。抗心磷脂抗体 IgG (ACA-IgG) 148.10GPL/mL。头颅 CT 提示左侧基底节区软化灶, 考虑陈旧性梗死可能性。先后输注 3 次洗涤红细胞, 第 3 次输注后出现酱油尿, 伴发热, 尿隐血 2+, 直接 Coombs 阳性, 考虑溶血, 予加强水化碱化后好转。另合并肺部感染, 予抗感染治疗后好转。外送抗 β 2 糖蛋白 1 抗体 (β 2-GPI-Ab) 阳性, 追溯孕产史曾有 1 次死胎、2 次自然流产、1 次早产史 (孕 33+2 周时因合并子痫前期 (重度) 并发 HELLP 综合征而行助娩)。

病例 2. 患者梁某, 女, 34 岁, 因“诊断 ITP 5 年余, 再发 2 月”就诊, PLT 低至 1G/L, 伴阴道流血不止, 当地医院予甲强龙及丙球冲击治疗后 PLT 升至 27G/L, 阴道流血止住。续以泼尼松 40mg/天, 血小板水平逐渐升至正常, 自行将泼尼松减量并停用后 PLT 再次降至 6G/L, 3-17 予大剂量地塞米松冲击治疗 (40mg 1/日 $\times$ 4), PLT 升至 240G/L, 停药一周后再次降至 20G/L, 再次阴道流血, 伴牙龈出血, ANA 阳性, ACA-IgG 56.39GPL/ml, ACA-IgM 5.54MPL/ml, β 2-GPI-Ab 阳性。追问孕产史得知患者有两次自然流产病史。

结果 两例均修正诊断为 APS, 予糖皮质激素治疗后病情好转, 建议患者做好避孕措施。

结论 目前 ITP 的诊断仍是临床排除性诊断, 必须排除其他继发性血小板减少症, 尤其是病史长、病情反复的病人需不断地做诊断再评估。40%-50% 的 APS 患者可发生血小板减少, 最初诊断为 ITP 的病人抗磷脂抗体常常阳性, ITP 也可能是 APS 的首发症状。APS 可涉及多系统, 患者症状复杂, 易漏诊、误诊, 对于育龄期妇女尤其要注意追踪孕产史。临床医生需对这种情况足够的了解与重视。

PO-224

凝血标志物在脓毒血症患者中的价值 及其与炎症因子的相关性研究

蒋雷, 袁武锋

浙江省人民医院

目的 探讨脓毒血症患者的凝血标志物的变化, 及其与炎症因子的相关性, 分析凝血标志物对脓毒血症患者静脉血栓形成的风险评估价值。

方法 检测 37 例脓毒血症患者(脓毒血症组)和 50 例体检正常者(对照组)的凝血标志物血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 I 复合物(t-PAIC)、D 二聚体(D—Dimer)、纤维蛋白原溶解产物 (FDP)和炎性因子降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)的水平, 分析其变化及相关性。采用非参数分析检验比较组间结果, 采用 Pearson 相关进行相关性分析, 得出 Pearson 相关系数 r 值。P<0.05 为差异有统计学意义。

结果 脓毒血症组凝血标志物 TM、TAT、PIC、D—D 和 FDP 水平高于对照组, 差异具有统计学意义(P<0.05)。脓毒血症组炎性因子 PCT、CRP 水平高于对照组, 差异具有统计学意义(P<0.05)。相关性分析显示: 凝血标志物 TM 与炎性因子 PCT、CRP 的相关系数分别为 0.311, 0.298, 凝血标志物 TAT 与炎性因子 PCT、CRP 的相关系数 分别为 0.305, 0.321 (P<0.05)。

结论 脓毒血症患者存在凝血和纤溶系统的活化亢进, 凝血因子和炎性因子相互作用共同发挥促凝和促炎作用, 监测脓毒血症患者的凝血标志物可以评估患者的病情及预后。

PO-225

恶性血液病患者肛周感染预警评估指标体系的构建

陈小丽¹, 杜欣¹, 孙爱华¹, 孙恒蕊¹, 王丽¹

1. 陆军军医大学新桥医院

2. 中国人民解放军全军血液病中心

目的 构建恶性血液病患者肛周感染预警评估指标体系, 为进一步建立和完善恶性血液病患者肛周感染预警评估工具提供内容框架。

方法 采用文献研究法和德尔菲专家咨询法, 确定恶性血液病患者肛周感染危险因素并对其进行划分, 构建肛周感染预警评估指标体系。

结果 2 轮咨询问卷的有效回收率为 92%, 专家权威系数为 0.75, 肯德尔和谐系数分别为 0.357 和 0.592。最终形成的恶性血液病患者肛周感染预警评估指标体系包括化疗前危险因素 6 项, 化疗中、化疗后危险因素 5 项。

结论 构建恶性血液病患者肛周感染预警评估指标体系对患者化疗前、化疗中及化疗后进行连续性评估, 评估内容较为全面, 可提高临床医护人员对恶性血液病患者肛周感染的预测能力。

PO-226

凝血酶原 p.R596Q 杂合突变致多部位 VTE 形成一例报道及文献复习

周荣富, 王军, 徐鹏, 曾慧, 徐勇, 徐岳一, 许佩佩, 陈兵

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨 1 例年轻患者多部位 VTE 形成的原因并进行相关文献复习。

方法 复习患者病史、进行常规影像学 and 实验室检测 (包括抗凝血蛋白活性等)、并抽取患者外周血进行出血性疾病基因突变筛查, 阳性结果应用一代 PCR 扩增相应片段并测序验证, 进行相关文献复习。

结果 患者, 男, 23 岁。因“患者因反复胸痛、咯血伴气喘 7 天”于 2018-04-06 入院。患者 2015 年曾因右下肢深静脉血栓形成在当地医院行溶栓术; 2016 年因颅内静脉窦血栓口服华法林抗凝, 治疗 1 年后自行停药。此次入院前 7 天无诱因出现上述症状, 就诊于当地医院, 查 (04-03) 胸部 CT 示: 右肺下叶感染灶, 右肺中叶、左肺舌叶胸膜下条索影, 两侧胸膜粘连可能; 肺部 CTA 示: 两肺肺动脉主干见充盈缺损。双下肢动静脉血管 B 超未见异常。转我院急诊后查胸部 CT 示: 两肺炎

症，两肺少量条索，心包积液：肺动脉增宽，双侧胸腔积液伴两下肺组织局部膨胀不全。D 二聚体：27.59mg/L。考虑“肺动脉血栓形成、肺部感染、慢性乙型病毒性肝炎”，予“拜瑞妥 10mg Bid”抗凝、及对症抗感染、降低肺动脉压治疗。入院后的相关检查提示：血常规、生化全套、自身抗体、ANCA、痰培养未见明显异常，CRP 93.6mg/L，血同型半胱氨酸测定 均在正常范围，下肢血管彩色 B 超提示右下肢静脉血栓形成。纤维蛋白原 4.9g/l，D 二聚体 14.64mg/L；AT：C 94.2%，PS：C 89.1%，PC：C 90%。04-14 患者换拜瑞妥为克赛 0.6ml q12h，4-24 改为华法林抗凝治疗。04-26 因右下肢肿胀，复查血管彩色 B 超提示右髂外动脉、右下肢静脉血栓形成。患者拒绝行下腔静脉滤器植入，继续与华法林抗凝治疗。

患者住院期间，对与出血性疾病密切相关的 76 个基因的全部外显子区域及旁侧内含子区域进行二代测序，结果提示凝血酶原（NM000506）Exon14 c.1787G>A 杂合错义突变、导致 p.R598Q；应用患者 DNA 进行 PCR 扩增后测序验证，证明此突变的存在。SIFT 数据库和 Polyphen2 数据库均预测该突变位点可能影响蛋白功能；文献报道 p.R596Q 突变在一例深静脉血栓的 60 岁男性患者中检测到。R598 为高度保守的氨基酸，参与凝血酶原 Na⁺离子结合环的构成，R598Q 致构象改变，增加血栓形成风险。

结论 凝血酶原 p.R596Q 杂合突变是导致该年轻患者多部位 VTE 形成的分子病理原因。该突变为国内首次报道。

PO-227

ROC 曲线凝血功能指标在急性白血病中的应用

封忠昕¹,王季石²,陈琦¹,袁钟¹

1.贵州省遵义医科大学附属医院

2.贵州医科大学研究生院

目的 应用 ROC 曲线计算凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体(D-D)、组织因子途径抑制物(TFPI)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PAP)、尿激酶型纤溶酶原激活物(u-PA)、尿激酶型纤溶酶原激活物受体(u-PAR)在急性白血病(AL)患者出凝血功能异常方面的应用。

方法 随机选取 2017 年 6 月至 2018 年 7 月在我院就诊的 50 例急性白血病患者作为研究对象，25 例健康志愿者作为对照组。化疗前后采集其外周血检测相关指标，运用 ROC 曲线分析各指标变化判断在急性白血病中的应用。

结果 急性白血病患者化疗前的 PT、APTT、TT、Fbg、D-D、TFPI、TAT、PAP、u-PA、u-PAR 与健康对照组相比，差异具有统计学意义(P <0.05)；化疗后完全缓解患者 PT、APTT、TT、Fbg、D-D、TFPI、TAT、PAP、u-PA、u-PAR 与健康对照组相比，差异无统计学意义(P >0.05)；化疗后部分缓解患者 PT、APTT、TT、Fbg、D-D、TFPI、TAT、PAP 与健康对照组相比，差异有统计学意义(P >0.05)，u-PA、u-PAR 与健康对照组相比，差异无统计学意义(P >0.05)；化疗后未缓解患者的 PT、APTT、TT、Fbg、D-D、TFPI、TAT、PAP、u-PA、u-PAR 与健康对照组相比，差异具有统计学意义(P <0.05)。

结论 ROC 曲线中 PT、APTT、TT、Fbg、D-D、TFPI、TAT、PAP、u-PA、u-PAR 等出凝血指标可用于辅助急性白血病疗效判断。

PO-228

遗传性凝血因子 V 缺乏症合并妊娠 1 例病例报告及文献复习

王娜,王相华,单宁宁,隋潇徽,许洪志,王欣
山东省立医院

目的 提高对遗传性凝血因子 V 缺乏症合并妊娠这一罕见疾病的临床表现、诊断及治疗的认知, 为该病患者提供相应经验。

方法 通过对 1 例遗传性凝血因子 V (FV) 缺乏症合并妊娠的患者的临床资料进行回顾性分析及文献复习。

结果 患者因“查体发现凝血指标异常 1 周”入血液科门诊, 患者妊娠 10 周, 追问病史自幼磕碰后瘀斑, 无鼻衄及止血时间延长现象。患者查体无关节畸形等临床表现, 患者实验室检查血小板正常, 凝血酶原时间 PT 及部分凝血活酶时间 APTT 均高于正常, FV:C 活性为 3.4%。其余凝血因子均正常。查阅文献明确遗传性 FV 因子缺乏为常染色隐性遗传, 出血症状较轻。该患者妊娠期间反复多次复查凝血功能及 V 因子均未见明显改变。患者足月分娩, 分娩时于产前输注血浆 1000ml 并成功顺产 1 男婴并存活, 术中及术后出血量正常, 术后未再输注血浆, 婴儿检测 FV 因子为 90%, 血小板正常。

结论 遗传性凝血因子 V 缺乏症合并妊娠过程未见明显出血症状, 但孕育过程仍需密切观察凝血功能指标, 生产时预防性输注血浆。

PO-229

一例妊娠合并遗传性凝血因子 FVII 缺乏家系调查

卓伟彬
南方医科大学深圳医院

目的 凝血因子 VII (FVII) 缺乏症于 1951 年由 Alexander 首先报道, 发病率约 1/50 万。本病呈常染色体隐性遗传, 发病率低。目前发现 FVII 基因变异达 200 多种, 单一杂合突变通常不引起临床症状, 而纯合或复合突变则可影响基因结构和功能, 从而造成 FVII 活性的减低, 引起出血性疾病。近期我们发现一例妊娠合并遗传性凝血因子 FVII 缺乏症。

方法 先证者, 女, 24 岁, 因“停经 5 周, 阴道褐色分泌物 3 天”于 2018-12-20 入院, 查血常规: 白细胞计数 $7.45 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $4.71 \times 10^9/L$, 血红蛋白 125g/L, 血小板计数 $340 \times 10^9/L$ 。凝血功能: PT 41.0s, APTT 46.4s, FIB 3.89g/L; 血浆凝血因子 VII 活性测定 1.9%。HCG 3630.41IU/L。阴道 B 超: 宫内早孕, 孕约 5+周, 未见胚芽。直接抗人球蛋白、自身抗体、狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体、孕检病原体未见明显异常。患者母亲、胞弟及其胞妹临床无出血表现, 行家系成员凝血功能及基因检测。

结果 家系成员凝血功能检测可见先证者 PT 延长, 而其他人未见明显异常, 如图一。先证者 FVII 基因发现 c.1165T>G (编码区第 1165 号核苷酸由 T 变为 G)、c.344G>T (编码区第 344 号核苷酸由 G 变为 T) 的杂合核苷酸变异; 上述变异分别导致第 389 号氨基酸由 Cys 变为 Gly (p.Cys389Gly)、第 115 号氨基酸由 Cys 变为 Phe (p.Cys115Phe), 均为错义变异, 如图一。

家系成员年龄 (岁) PT (s) APTT (s) FIB (g/L) 基因检测

先证者 24 41.0 46.4 3.89 c.1165T>G/c.344G>T

母亲 44 14.3 34.6 3.86 c.344G>T

胞弟 22 13.1 43.8 3.17

胞妹 21 14.4 46.1 2.80 c.344G>T

结论 患者因出现双杂合突变造成凝血功能异常, 其中变异 c.1165T>G 的致病性已经有文献报道,

变异 c.344G>T 的致病性尚未见文献报道；根据家系调查结果，合理怀疑先证者 c.1165T>G 基因突变来自于父亲，需进行验证。而患者经输注血浆后凝血功能可改善，目前密切随诊，截至投稿前妊娠 30 周，胎儿发育良好。对于妊娠合并凝血因子Ⅶ缺乏患者是否需行全程预防出血管管理尚无明确推荐，但对于有明显出血的患者，使用重组人凝血因子Ⅶa 治疗是有效安全的；且需密切行阴道 B 超及时发现胎盘后血肿等情况，及时足量治疗。

PO-230

血液肿瘤患者 PICC 置管后并发置管上肢血栓继续保留导管的护理研究

王丽
陆军军医大学新桥医院

目的 研究血液肿瘤患者 PICC 置管后并发置管上肢血栓继续保留导管的可行性及护理策略

方法 以 2012 年 1 月-2019 年 1 月在陆军军医大学新桥医院血液科 PICC 置管后并发置管上肢血栓的 30 例血液肿瘤患者为研究对象,遵医嘱予溶栓、抗凝治疗以及个性化的护理措施,置管上肢图片采集、患者血栓观察表的登记包括患者基本信息、凝血功能、血常规、臂围、皮温、上肢局部皮肤情况、肢体制动方式、上肢局部外用药的选择、用药时间与持续时间登,同时重视患者的心理护理,研究其护理效果.

结果 经过溶栓、抗凝治疗及个性化护理后,30 例保留导管的患者中有 25 例保留导管成功,未出现并发症.

结论 对血液肿瘤 PICC 置管后并发血栓继续保留导管具有可行性,对其进行溶栓及抗凝治疗后及个性化的护理措施,可以正常使用 PICC 导管,通过本研究对于 PICC 置管前的血栓风险评估值得我们重视,及 PICC 置管相关并发症预警系统地构建亟需解决。

PO-231

10 例血栓性血小板减少性紫癜患者的诊断及治疗

汪嘉佳,江继发
铜陵市人民医院

目的 了解血栓性血小板减少性紫癜的常见临床表现,诊断标准及治疗方法。

方法 收集我科 10 例 (2013.1-2019.6)血栓性血小板减少性紫癜患者,通过对比分析各例患者的诊断及治疗,探讨血栓性血小板减少性紫癜的最新研究进展。

结果 10 例患者中出现神经系统症状 2 例,10 例患者均出现贫血及血小板减少,出现发热症状 3 例,出现肾脏损害 1 例;10 例患者中乳酸脱氢酶呈不同程度的升高,6 例患者外周血细胞形态学出现破碎红细胞,6 例患者中金属蛋白酶 ADAMTS13 活性均低于 10%;10 例患者中 8 例经积极血浆置换等治疗好转出院,死亡 1 例,自动出院 1 例。

结论 TTP 患者病情极其危重,死亡率极高,一旦出现疑似 TTP 患者,需尽早积极行血浆置换等治疗。

PO-232

118 例初诊急性早幼粒细胞白血病临床特点分析

赵文舒¹, 钟琳², 刘启发¹, 戴敏¹

1. 南方医科大学南方医院

2. 广西桂东人民医院

目的 本研究旨在分析初诊急性早幼粒细胞白血病 (APL) 起病时的临床特征, 为急性早幼粒细胞白血病的规范化诊疗提供参考。

方法 回顾性分析南方医科大学南方医院 2016.1.1-2018.12.31 收治的初发 118 例 APL 患者的血象及其凝血指标进行分析。根据 APL 的危险分层, 将 118 例 APL 患者分为高危组 (WBC $>10\times10^9/L$)、中危组 (WBC $\leq 10\times10^9/L$, PLT $\leq 40\times10^9/L$) 和低危组 (WBC $\leq 10\times10^9/L$, PLT $>40\times10^9/L$)。通过 SPSS 23.0 统计软件对数据进行统计分析。

结果 1、118 例患者中男性 58 例, 女性 60 例, 比例为 0.97: 1。高危组 41 例, 占 34.75%; 中危组 43 例, 占 36.44%; 低危组 34 例, 占 28.81%。

2、118 例患者中, 112 例患者存在纤溶亢进, 占 94.92%。高危组患者全部存在纤溶亢进 (100%), 中危组 43 例患者中 40 例存在纤溶亢进 (93.02%), 低危组 34 例中 31 例存在纤溶亢进 (91.18%)。

3、各项凝血指标如 PT、APTT、FIB、D-dimer、FDP 在 95% 的可信区间内与性别、年龄、起病时白细胞数之间均无统计学差异 ($P>0.05$)。

4、患者各项凝血指标的异常程度与危险分层无相关性, 但随着危险分层的增高, 凝血指标的异常上限随之增高, 各项凝血指标的中位数相应升高。

5、118 例患者中有 2 例高危组患者早期死亡, 住院至死亡时间均小于 48 小时。2 例患者可追溯入院前的病史均超过 1 个月, 入院后患者家属拒绝积极抢救, 死亡原因均为肺泡出血。

结论 根据我院单中心临床数据分析, 急性早幼粒细胞白血病男女发病率基本相似, 高危、中危患者比例超过 1/3, 低危组患者仅占 28.81%。出血是急性早幼粒细胞白血病的主要早期死因, 我科 3 年期间收治 APL 的早期死亡率仅为 1.69%, 均由于患者本身延误治疗且拒绝气管插管导致。凝血功能的密切监测对于指导初诊 APL 患者的规范化治疗极为重要。发病时白细胞数与凝血功能异常程度无相关性。各危险组患者大多数存在纤溶亢进, 但高危患者凝血指标异常程度相应增加。因此, 对于中高危及 APL 患者, 应严密监测凝血功能, 防治出血甚至 DIC 的发生。对于合并肺泡出血的患者, 尽早行呼吸机辅助呼吸的同时积极治疗原发病, 可以明显提高救治成功的机率。

PO-233

医护联合门诊对血友病 A 患者家庭护理开展及生活质量的影响

余菊, 吉承玲

扬州市血液学研究所 扬州市血友病中心 苏北人民医院血液护理单元

目的 探讨医护联合门诊对血友病家庭护理及生活质量的影响。

方法 收集 2017 年 (开展医护联合门诊前) 及 2019 年 (开展医护联合门诊后) 血友病患者资料, 通过血友病家庭护理开展状况调查表和 CHO-KLAT 生活质量评估量表, 分析医护联合门诊对血友病患者家庭护理开展状况和生活质量的影响。

结果 59 例患者中开展家庭护理的人数由 4 例增加至 36 例, 生活质量显著提高 (P 值 <0.01)。

结论 医护联合门诊可促进血友病患者健康教育掌握程度, 积极配合开展家庭护理, 及时处置应急状况, 从而有效控制关节出血, 预防关节畸形。

PO-234

The Genetic Polymorphisms of NLRP3 Inflammasome Associated with T Helper Cells in Patients with Multiple Myeloma

Xueyun Zhao^{1,2}, Mingqiang Hua², Jie Yu², Ming Hou^{2,2}, Daoxin Ma²

1. Baotou central hospital

2. Qilu Hospital of Shandong University

Objective The pathogenesis of multiple myeloma (MM) remains unclear and the NLRP3 inflammasome has been more and more recognized in the progression of many diseases. To investigate the role of the NLRP3 inflammasome in MM, we determined the genetic polymorphisms and expression of NLRP3 inflammasome-related genes (IL-1 β , IL-18, CARD8, and NF- κ B) in MM patients, and explored their clinical relevance. Furthermore, we investigated the relationship of the NLRP3 inflammasome with Th cells in MM.

Methods PCR was used to detect the SNPs of CARD8-C10X (rs2043211), NF- κ B-94 ins/del (rs28362491), IL-1 β (rs16944) and IL-18 (rs1946518) in 355 MM patients and 350 normal controls. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to detect the expressions of NF- κ B, CARD8, IL-1 β and IL-18 mRNA in 42 MM patients. ELISA was used to determine the concentration of IL-1 β , IL-18 and IL-6 in bone marrow supernatant of 42 MM patients. The ratio of peripheral blood Th cell subsets (Th1, Th2, Th17, Treg, Th22) to CD4⁺T in 24 newly diagnosed MM patients (case group) and 20 healthy volunteers (control group) was measured by Flow cytometry. Polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the SNPs of NLRP3 inflammasome in bone marrow cells of 24 newly diagnosed MM patients, including CARD8-C10X (rs2043211), NF- κ B-94 ins/del(rs28362491), IL-1 β (rs16944) and IL-18 (rs1946518). The relationship between the expression of SNPs and Th subgroup was analyzed. The corresponding transcription factors were detected by RT-PCR and the relationship between the transcription factors and SNPs was analyzed.

Results Our study showed that the CARD8-C10X (rs2043211) AT genotype contributed to the susceptibility of MM. CARD8-C10X TT patients had earlier clinical stage. The WBC count in the three CARD8 genotypes showed an increasing trend (AA<AT<TT). Compared with patients with NF- κ B-94 ins/del ATTTG ins/ins and ins/del, patients with del/del had the highest myeloma cell ratio. Patients with IL-18 (rs16944) TT had the highest hemoglobin concentration (GG<GT<TT). Furthermore, we found that the genotype of CARD8-C10X (rs2043211) or NF- κ B-94 ins/del ATTTG was closely related to the frequency of Th1.

Conclusions The genetic polymorphisms of the NLRP3 inflammasome associated with Th cells might be involved in the pathogenesis of multiple myeloma.

PO-235

血友病患者关节综合评估相关性分析及其指导下的个体化治疗

程艳丽

1. 山西省儿童医院/山西省妇幼保健院

2. 山西医科大学第二附属医院

目的 应用新的关节综合评估手段即高频超声评分 (HEAD-US)、血友病关节健康评分 (HJHS) 及年关节出血次数 (AJBR) 分析不同替代治疗方案重型血友病 A 患儿的疗效, 并指导个体化治疗。

方法 选择在山西省儿童医院血友病诊疗中心确诊并接受凝血因子 VIII 替代治疗的 46 例重型血友病 A 患儿 (FVIII:C <1%), 年龄 1-14 岁, 平均 7.5 岁, 分为 1-3 岁组, 3-6 岁组, 6-14 岁组; 预防

治疗组 35 例，其中低剂量预防治疗组 28 例（5-15IU/kg.次，每周 2 次），中剂量预防治疗组 7 例（15-25IU/kg.次，每周 2 次）；按需治疗组 11 例，基本为削减剂量的按需治疗。观察 180 天、360 天 HEAD-US、HJHS、AJBR 等指标的变化并评估相关性，同时据 180 天关节评估结果调整治疗方案，评估疗效。

结果 与按需治疗组相比预防治疗组 AJBR 明显减少（ $p<0.01$ ）；预防治疗组关节 HEAD-US 及 HJHS 评分优于按需治疗组，而中剂量预防治疗组优于低剂量预防治疗组；关节影像及功能评分呈正相关，但二者均与 AJBR 无相关性（ $p>0.05$ ），而与患儿年龄相关，年龄越大，受损害的关节数目越多，且关节评分越高，以踝、膝、肘关节受累为著。据 180 天评估结果按需治疗组 3 例患儿转为低剂量预防治疗，而低剂量预防治疗组 5 例患儿升级为中剂量预防治疗组，360 天评估 8 例升级治疗患儿关节评分（HEAD-US 及 HJHS）均明显下降，差异有统计学意义（ $p<0.05$ ），AJBR 也有不同程度减少，但无统计学差异（ $p>0.05$ ）。

结论 低中剂量的预防治疗可以减少重型血友病 A 患儿 AJBR，延缓关节损伤进展，且通过关节评估指导个体化治疗可以改善血友病患儿关节的功能，提高疗效，改善预后。

PO-236

27 例血栓性血小板减少性紫癜患者疗效分析

叶絮

广州医科大学附属第二医院

目的 通过分析 27 例血栓性血小板减少性紫癜（TTP）患者的临床特征、治疗过程和转归，对现有治疗方法、方式进行探讨，为改进 TTP 的疗效提供实践基础。

方法 收集我院自 2013 年 2 月至 2019 年 5 月收治的 TTP 患者的个人资料、临床资料、病历记录资料，患者除常规检查外，均收集标本采用全自动凝血仪进行 APTT、PT、纤维蛋白原水平、抗凝血酶水平、D 二聚体水平、狼疮抗凝物筛查和确证试验的检测，采用 ELISA 方法进行抗 β_2 糖蛋白 1 抗体、抗心磷脂抗体 IgG、IgM、IgA 水平、血小板自身和 HLA 相关抗体的检测以及抗核蛋白抗体系列、ANA、抗 ds-DNA 水平的检测，采用 FRET 方法进行 ADAMTS13 水平的检测。患者治疗方法包括甲基强的松龙、血浆置换、血浆输注。所用血浆主要为普通冰冻血浆，1 例患者曾采用冷上清加普通血浆置换一次。血浆治疗方法均为每日或隔日血浆置换，置换血浆量均为 2000ml，间歇期予 400-600ml/天血浆输注治疗。美罗华（100mg/次，每周一次）等。

结果 27 例患者男 10 例，女 17 例，年龄 13-65 岁，中位年龄 37 岁，血红蛋白 43-91（ 62.2 ± 12.3 ）g/L，PLT4-47（ 9.67 ± 8.28 ） $\times 10^9$ /L，起病时 ADAMTS13 活性 0-8%，凝血功能均正常，患者狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体、抗 β_2 糖蛋白 1 抗体均阴性，1 例患者后确诊为系统性红斑狼疮，余 SLE 相关自身抗体均阴性，神经系统表现方面，2 例患者仅有头痛，其 ADAMTS13 水平分别为 5%和 8%，余 26 例 ADAMTS13 水平均低于 5%，患者均有神志改变，5 例患者须转 ICU 行气管插管、呼吸机辅助呼吸。疗效方面 2 例患者因家属放弃治疗死亡，2 例复发患者仅接受皮质激素治疗好转，余患者均接受血浆置换和血浆输注治疗，血浆置换次数 2-8 次，中位起效次数 4 次，14 例患者均在起病 1 周内采用了美罗华治疗，均使用 2 次，积极治疗的患者中 1 例患者遗留肢体瘫痪，余 24 例患者均无病生存。

结论 TTP 患者 ADAMTS13 水平与患者神经系统症状的严重程度有关，合并严重神经系统并发症的 TTP 患者经积极治疗可康复。普通血浆置换配合输注治疗可减少血浆置换次数，疗效较好，早期使用美罗华治疗可改善疗效。

PO-237

基于真实世界血友病患者的临床特征与治疗分析-单中心回顾

蔡华聪,王书杰,朱铁楠,赵永强
中国医学科学院 北京协和医院

目的 为了解真实世界我国 A 型血友病 (Hemophilia A, HA) 患者的临床实际情况。

方法 以北京协和医院血友病中心规律随诊的 HA 患者为研究对象 (由我院确诊,且 2018 年 1 月-2019 年 1 月期间在我院就诊两次以上),分析其一般信息、诊断信息、合并症及治疗现状。

结果 本研究共纳入 HA 患者 203 例,均为男性。中位年龄 30 岁 (5-72 岁),小于 14 岁共 16 人,大于 60 岁 8 人。其中重型占 45%,中间型 43%,轻型 8%,待确认 4%。合并症方面: HCV 感染 39 例, RNA 阳性者 6 例; HBV 感染 3 例,小三阳 1 例;无 HIV 感染。心脑血管疾病 14 例;肝硬化 1 例;肾脏疾病 3 例 (其中 2 例 CRF,接受腹透治疗);肿瘤 2 例。替代治疗方面:目前抑制物阳性患者 29 例,抑制物滴度为 0.5-100BU/ml,均为按需治疗,年出血>10 次;抗体阴性 174 例患者中,接受预防治疗仅 24 例,其中接受 ACE910 临床试验者 11 例,余 13 例接受低剂量因子预防 (15-40U/Kg/周, 2-7 次/周),预防治疗组年出血<5 次;按需组患者年出血次数波动较大,中位为 8 次 (2-56 次)。

结论 尽管国内血友病的诊断和治疗水平近年有明显升高,但现阶段血友病患者的规范治疗及综合管理在具有领先水平的血友病中心中亟待提高。

PO-238

重组人白介素 11 治疗干细胞移植后的血小板减少症

罗建明,韦红英
广西医科大学第一附属医院

目的 探讨重组人白介素 11 (rhIL-11) 在治疗造血干细胞移植后,已经血小板重建的患儿,发生再次血小板下降 (30×10^9) 的有效性和安全性。

方法 27 例同胞异基因干细胞移植的患儿,先前血小板数已达和超过 $50 (56.2 \pm 40.5) \times 10^9$,血小板再次下降到 30×10^9 以下,其中 10 例发生在甲泼尼龙撤药时,7 例有巨细胞病毒 (CMV) 感染,CMV 病毒载量为 10^3 - 10^5 ,3 例伴有血红蛋白 (Hb) 小于 90g/L,经骨髓活检确诊为植入不良。发生时间分别为移植后 45~89 天,中位时间 58 天。皮下注射 rhIL-11 $25 \mu\text{g/kg}$,每日 1 次,连续用药 3 天后复查血小板,直到血小板计数 $\geq 100 \times 10^9 / \text{L}$ 停用。如连用 5 天以上血小板升高 $\leq 10 \times 10^9 / \text{L}$,判定为无效停用。同时观察有无不良反应和监测 C-反应蛋白等。

结果 有效 (血小板升高 $20 \sim 30 \times 10^9 / \text{L}$) 4 例,中效 (血小板升高 $31 \sim 50 \times 10^9 / \text{L}$) 13 例,显效 (血小板升高 $51 \sim 100 \times 10^9 / \text{L}$) 8 例,无效 2 例均是 (植入不良的)。7 例出现低热和肌肉酸痛,25 例有 CRP 升高 ($25 \sim 104 \text{mg/L}$)。与不使用 rhIL-11 的移植后患者比较,未发现嵌合率下降或急性 GVHD 发生率升高。

结论 1) 干细胞移植后 45-89 天,血小板下降可能与皮质激素减停、巨细胞病毒感染和植入不良有关; 2) rhIL-11 治疗干细胞移植后血小板下降有效; 3) 可引起低热和 CRP 升高等不良反应; 4) 对嵌合率和急性 GVHD 发生率无影响。

PO-239

江苏地区血友病患者自我注射凝血因子消毒现状分析

褚红
南京鼓楼医院

目的 调查江苏地区血友病患者自我注射凝血因子的消毒现状及患者的自我管理水平，并分析其影响因素，为开展家庭治疗提供理论依据。

方法 采用本中心自行设计的注射规范知识问卷、自我管理行为量表对江苏地区 200 例自我注射凝血因子的血友病患者进行调查研究。

结果 血友病患者注射相关知识缺乏，消毒知识及注射行为存在问题，患者自我管理行为得分为 (140.86±16.26) 分，自我管理有待提高

结论 血友病患者自我注射知识掌握度与自我管理呈正相关，根据影响因素加强管理，尤其要加强家庭治疗中自我注射凝血因子的血友病患者规范注射知识的健康教育，以规范其注射行为，减少并发症，提高患者生活质量

PO-240

The immunomodulation of Th17/Treg and Th2/Th1 axes during immune tolerance induction in hemophilia A boys with inhibitor

Zekun Li, Zhenping Chen, Wu Runhui, Xinyi Wu, Gang Li, Yingzi Zhen, Siyu Cai
Beijing Children's hospital

Objective To investigate the clinical significance of CD4+CD25+FoxP3⁺T regulatory (Treg) cells, CD4+CD25+CTLA-4⁺T cells, IL-17A CD3+CD8- helper T (Th17) cells, IL-4+CD3+CD8- helper T (Th2) cells, IFN-γ+ CD3+CD8- helper T (Th1) cells in hemophilia A boys undergoing ITI.

Methods A Cross-sectional study on hemophilia A boys with high titer inhibitor (>5BU pre-ITI initiation). Patients received ~50IU/kg FVIII every other day using domestic intermediate purity pdFVIII/VWF products, either alone, or in combination with rituximab +/- prednisone. The peripheral blood sample was taken at the time of pre-ITI, upward trend of inhibitor, 50% elimination (from the peak inhibitor titer [pre-ITI and during ITI]), the junction of high titer and low titer inhibitor (about 5 BU), and negative inhibitor. These samples were examined using multiparameter flow cytometry with fluorescent-labeled monoclonal antibodies.

Results This study included 36 times test from 30 subjects. Although no significant difference was observed in the frequency of Treg (P=0.376), Th17 (P=0.598), Th2 (P=0.273), Th1 (P=0.983) and CD4+CD25+CTLA-4⁺T cells (P=0.168) among the different stages of ITI, certain trends were observed. Express in median (Interquartile range), the frequency of Treg cells in CD4⁺ cells was 3.96 (2.63, 4.52) % at pre-ITI, then increasing to 4.69 (3.75, 4.81) % at the upward trend of inhibitor, and to 5.01 (3.81, 7.29) % until inhibitor 50% eliminated, then keeping the similar frequency of 4.87 (3.26, 5.85) % when inhibitor disappeared. The frequency of CD4+CD25+CTLA-4⁺ in CD4⁺T cells showed another trend, that was 1.55 (0.90, 4.4) % at pre-ITI, then continuously decreasing to 0.57 (0.30, 0.69) % when inhibitor 50% eliminated, after that increasing to 1.52(0.31, 3.95)% when inhibitor went down to about 5BU, and maintained in 1.55 (0.31, 3.67)% when inhibitor disappeared. The frequency of Th17, Th2 cells in CD4⁺T cells showed a similar trend just like CD4+CD25+CTLA-4⁺T cells, they also kept decreasing until inhibitor 50% eliminated, then increasing since inhibitor went down to about 5BU, however, these T cells decreasing when inhibitor disappeared without keeping with that of in 5 BU. The Th1 cells did not show an apparent trend in this study.

Conclusions During the ITI course, Treg cell showed slightly increase, Th17, Th2 and

CD4+CD25+CTLA-4⁺T cells showed a decreasing trend from pre-ITI initiation to 50% elimination of inhibitor, then showed an increasing trend until inhibitor almost turned to low titer. The decrease of Th17 and Th2 may play a synergistic role to negative regulate immune response, while CD4+CD25+CTLA-4⁺T cells varied following the immune response. However, the mechanisms still need further researches.

PO-241

难治性贫血与巨幼细胞性贫血的形态检验对比的 Meta 分析

陈荣,沈建箴
福建医科大学附属协和医院

目的 通过 meta 分析探讨难治性贫血 (Refractory anemia ,RA) 和巨幼细胞性贫血 (Megaloblastic anemia ,MA) 细胞形态学差异。

方法 通过计算机检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库、维普数据库,并进一步对纳入文献的参考文献进行扩大检索。对符合纳入标准的研究进行资料提取、质量评价后,采用 Stata14.0 软件进行 Meta 分析。

结果 纳入 41 篇研究,共计 3192 例患者。两者临床特征表现为 RA 有着更严重的淋巴结肿大。但在外周血检查中 MA 有着更严重的全血细胞减少、幼红幼粒细胞同时减少和 $MCV > 100\text{fl}$, 差异有统计学意义,分别为 ($RR=1.39$, $95\%CI=1.28—1.51$, $P < 0.001$ 、 $RR=1.59$, $95\%CI=1.31—1.92$, $P < 0.001$ AND $RR=1.06$, $95\%CI=1.01—1.12$, $P=0.012$), 但 RA 有着更严重的白细胞和血红蛋白同时减少和更高的有核细胞 PAS 阳性率,差异有统计学意义,分别为 ($RR=0.62$, $95\%CI=0.44—0.86$, $P=0.004$ 和 $RR=0.02$, $95\%CI=0.01—0.03$, $P < 0.001$)。在骨髓血检查中 RA 有着更严重的红系病、红系巨幼变、粒系病变和淋巴样小巨核,差异具有统计学意义,分别为 ($RR=0.11$, $95\%CI=0.09—0.13$, $P < 0.001$ 和 $RR=1.07$, $95\%CI=1.04—1.09$, $P < 0.001$ 和 $RR=0.19$, $95\%CI=0.17—0.22$, $P < 0.001$ 和 $RR=0.06$, $95\%CI=0.05—0.08$, $P < 0.001$)。

结论 meta 分析结果表明 RA 有着更高的有外周有核细胞 PAS 阳性率和更严重的骨髓红系病变、粒系病变和淋巴样小巨核,而 MA 有着更严重的外周血全血细胞减少和幼红幼粒细胞同时减少、红系巨幼变。

PO-242

TTP 患者血浆置换的护理体会

杨海丽
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 患者接受血浆置换治疗中的护理体会。

方法 选择我院收治的 13 例 TTP 患者,患者均采用血浆置换治疗,接受治疗过程中给予悉心护理,观察患者治疗和护理效果。

结果 13 例患者经治疗后均有明显好转,无死亡病例出现。置换次数为 3~13 次,平均血浆置换次数为 (8.23 ± 2.54) 次。13 例患者中有 1 例患者出现穿刺部位出血现象,2 例患者出现穿刺部位感染现象,不良反应发生率为 23.08%。

结论 TTP 患者接受血浆置换治疗中给予全面的护理干预对提升患者治疗效果有显著作用。

PO-243

老年获得性血友病 A 的临床特征及 PCC 疗效观察

陆翔,胡淑芳,李善善
南宁市第一人民医院

目的 探讨老年获得性血友病 A 的临床特征及 PCC 疗效

方法 回顾性分析我院血液科老年获得性血友病 A 的临床特征, 诊断明确后立即给予 PCC 为主止血措施联合强的松和或环磷酰胺免疫抑制治疗, 观察 PCC 疗效。

结果 男 3 例, 女 5 例, 中位发病年龄为 68.5 岁, 病程平均 37.9 天, 合并类风湿关节炎 2 例, 天疱疮 1 例, 感染 6 例。皮肤黏膜及深部组织出血 8 例, 内脏出血 3 例, 手术外伤后出血 3 例; 发病到诊断中位时间 27 天, 误诊 4 例, 治疗前 APTT、FVIII 抗体滴度增高, FVIII 水平降低。治疗后 APTT、FVIII 抗体及 FVIII 水平均得到明显改善, 出血症状得到最早控制, 无血栓发生, 治愈 2 例, 死亡 3 例, 复发 1 例。

结论 老年获得性血友病 A 常无明确病因, 易被误诊, 部分病例没有得到及时诊治, 往往伴严重的反复出血和感染甚或危及生命。PCC 早期使用可有效控制出血, 血栓形成风险低, 不失为控制早期出血的一种选择。

PO-244

Pathogenic analysis and salvage for a case with life-threatening hemorrhage and severe multiple intrinsic pathway factors deficiency

Xu Ye
Guangzhou Medical University Second Affiliated Hospital

Objective To describe the management experience and the pathogenic analysis of a rare case with life-threatening hemorrhage leading to multiorgan failure caused by high titer inhibitor to factor IX which had resulted in severe multiple intrinsic pathway factors deficiency.

Methods A 30-year-old man presented with abdominal distension and hematuria, shock, uremia and hepatic dysfunction due to uncontrolled hemorrhage. Citrate anticoagulant blood samples from the patient and his parents were collected. The coagulation tests were performed with automatic coagulation analyzer. Factor inhibitor was detected by modified Bethesda assay. FIX gene analysis was performed with direct gene sequencing.

Results The patient was saved with continuous renal replacement therapy, coagulation factor supplementation, recombinant activated human factor VII and immunosuppressive therapy. At admission, the patient's all intrinsic pathway factor levels were close to 0. High-titer inhibitor against FVIII and FIX were detected. With inhibitor eradication, all the other intrinsic pathway factor levels went back to normal except FIX (less than 1%). The patient is homozygote of exon 2-3 deletion in FIX gene and his mother is a heterozygous carrier.

Conclusions This is a rare case of severe HB with high-titer inhibitor resulting in life-threatening hemorrhage and multi-organ deficiency. Detection of severe multiple intrinsic pathway factors deficiency and concurrent inhibitors to FVIII and FIX made the case confusing. Method to determine the type of inhibitor was discussed. Large fragment deletion of F9 gene is the molecular basis of his severe HB and susceptibility to inhibitor development.

PO-245

急性胆囊炎引起的难治性血栓性血小板减少性紫癜一例

王相华,许洪志,李沛沛,房孝生,赵文博,袁代,闵捷
山东省立医院

目的 通过一例急性胆囊炎引起的血栓性血小板减少性紫癜(TTP)提高对难治性 TTP 诊治的认识。

方法 患者女性,50岁,因食用火锅后发热腹痛4天,贫血、血小板减少症3天,昏迷1天于2018年7月23日住院。入院查体:T 38.2℃,中年女性,神志不清,浅昏迷。重度贫血貌,黄疸(+).血常规示白细胞 $13.71 \times 10^9/L$,血红蛋白52g/L,血小板 $13 \times 10^9/L$,网织红细胞3.1%,血涂片破碎红细胞易见;肝功示间接胆红素54.2 $\mu\text{mol/L}$ 明显升高;外院腹部B超示多发胆囊结石,胆囊炎。结合病史体征考虑急性胆囊炎引起的TTP,住院当日立即给予抗感染,血浆置换,激素等治疗,肠外营养支持并成分输血支持治疗;外送ADAMTS13活性为0,ADAMTS13抑制物阴性,TTP确诊。患者神志迅速清醒,血小板升高,但治疗期间反复出现抽搐昏迷,血小板升高后又下降,考虑难治性TTP,继续血浆置换,并给予大剂量激素冲击治疗,患者症状逐渐缓解,血小板恢复正常,2018年8月23日出院时复查ADAMTS13活性100%,ADAMTS13抑制物阴性。出院后激素逐渐减量并免疫抑制剂环孢素序贯治疗,出院后3个月血常规正常,复查ADAMTS13活性100%,ADAMTS13抑制物阴性,故停用所有药物;出院后4个月因多发胆囊结石再发胆囊炎在我院顺利行腹腔镜胆囊切除术,至今TTP未再复发。

结论 TTP有典型的“五联征”症状者仅占总数的40%。血浆ADAMTS13活性严重减少($\leq 5\%$)具有诊断价值。当患者出现明显的血小板减少与微血管性溶血性贫血而不能用其他疾病解释时,应立即做血浆置换。血浆置换使TTP患者的病死率从90%降低至10%~20%,已成为最主要的治疗措施。如治疗过程中血小板不升高或升高后有下降,或临床症状特别是神经症状反复则考虑难治性TTP。这时首先要监测ADAMTS13活性并排除其他血细胞减少及微血管病性溶血的原因;重新血浆置换治疗,置换体积可增加至1.5倍;大剂量糖皮质激素如甲强龙1g/d冲击;有报告显示在发病3d内给予利妥昔单抗能显著提高缓解率。也可加用免疫抑制剂治疗,如CTX,环孢素及长春新碱等;也有脾切除有效的报道。本例难治性TTP经有效抗生素抗感染、血浆置换、大剂量糖皮质激素甲强龙1g/d冲击及环孢素治疗有效,并在TTP缓解后切除胆囊,至今未复发。

PO-246

特发性嗜酸性粒细胞增多症并发心室附壁血栓一例

马汝飞,高岚,范晓珍,李文娟
河南省人民医院

目的 嗜酸粒细胞增多综合征是一组嗜酸粒细胞持续升高,并伴有器官损害的疾病,最早在1968年由Hardy报道^[1],其病因多种多样,其中特发性嗜酸性粒细胞增多综合征(IHES)是一组原因不明的嗜酸性粒细胞增多性疾病,是一种临床少见疾病,发病率较低,可累及多个系统,其中血液系统、心脏、皮肤等最易受累,神经系统病变少见^[2]。由于嗜酸粒细胞的增多引起的高细胞瘀滞、血液高凝状态及冠脉综合征等因素,从而引起心肌梗死、脑梗死、下肢静脉血栓形成等并发症^[3]。该文总结一例特发性嗜酸性粒细胞增多症并发心室附壁血栓的诊疗经过。