

病案研究

伴有二度感染慢性阻塞性肺部疾病引起血液
血小板集合圖樣一例報告

葉啓松

摘 要

本文報告一位慢性阻塞性肺部疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)並伴有二度感染症之七十一歲老太太,在住院期間之末稍血液抹片血小板一直呈現葡萄狀集合(aggregate)圖樣,而骨髓血液抹片圖樣之巨核細胞(megakaryocyte)系列之血球成熟度及量均屬正常。探討其因,可能由於患者長期胃腸出血,雖已治癒但糞便潛血反應一直仍為陽性,因而本身紅血球和體內之組織受損,共同提供大量的腺苷二磷酸(adenosine diphosphate, ADP),如此加速血管內血流之血小板成串集合所致。

腺苷二磷酸(ADP)這種核苷酸平時在血小板內儲存於溶酶體(lysosome)等細胞器(organelles)內,當生理受到某種刺激,血小板會將ADP快速釋放出來⁽¹⁾,但ADP之釋放並不影響細胞質或細胞膜之形態以及粒線體之酵素⁽²⁾。因此當人體血管受到損傷時,首先血小板即刻放釋出ADP引發集合反應(aggregation),血小板開始發揮黏連作用,然後迅速散佈至傷口,前後約十五秒鐘即可完成⁽³⁾。此外,ADP亦可從受損的組織及紅血球獲得⁽⁴⁾,但主要還是靠血小板本身之釋放作用獲得⁽⁵⁾。在體內能導致ADP之釋放而引起血小板集合作用之物質有凝血酶(thrombin),腎上腺素(epinephrine)和5-羥色胺(5-hydroxytryptamine)等⁽⁶⁾。在體外有此作用之物質有脂肪酸^(7,8),免疫球蛋白⁽⁹⁾,非結合膽紅素⁽¹⁰⁾,病毒⁽¹¹⁾,細菌毒素⁽¹²⁾,血管加壓素(vasopressin)⁽¹³⁾、蛇

毒⁽⁹⁾,聚合纖維單合物(polymerizing fibrin monomers)⁽¹⁴⁾,植物血球凝集素(phytohemagglutinin)⁽¹⁵⁾和紫外線等⁽¹⁶⁾。由於此病患是因氣喘引起之慢性阻塞性肺部疾病(COPD),且伴有二度感染症,似乎與血小板方面並無關係,且文獻上亦難找到此類病例,故提出本報告。

病例報告

患者是一位七十一歲老太太,四年前在馬偕醫院因膽結石開過刀。民國75年7月7日、77年1月11日、77年6月20日皆因胃腸出血及COPD入本院,當時X光診斷為右上肺支氣管擴散、心臟擴大。77年8月12日又因發燒、黃色膿痰、咳嗽再入本院,此次顯然為二度感染之症候。當時血壓140/90、心跳78、體溫

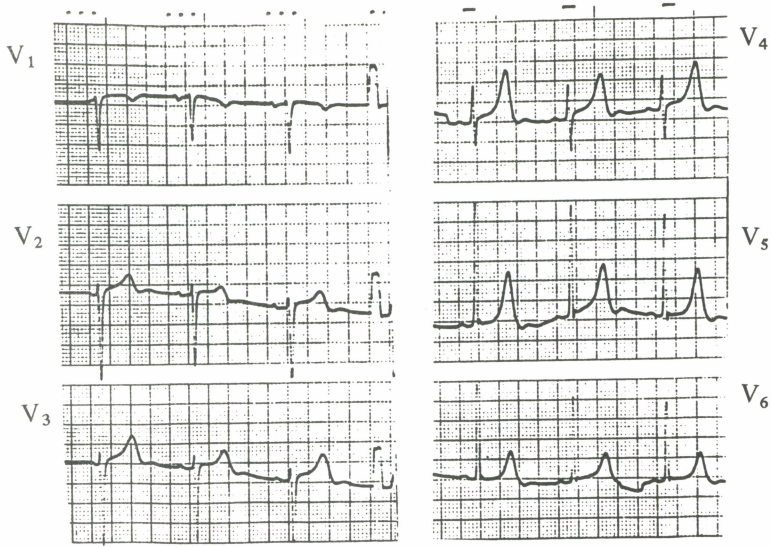


圖 1 EKG圖表 (V_5 之R波 > 27 mm, V_{5-6} 壓低之ST波)。

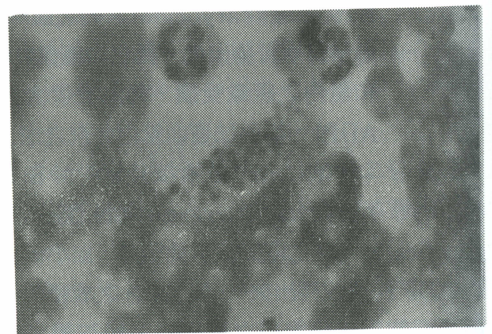
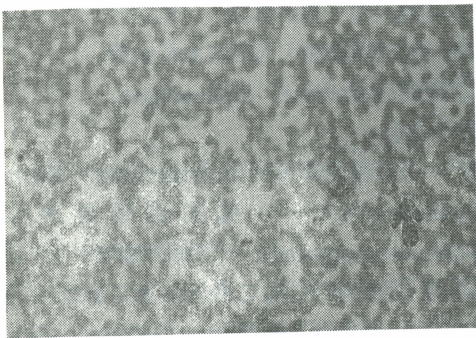


圖 2 a 血小板呈現葡萄狀集合圖樣(100 X)。 圖 2 b 血小板呈現葡萄狀集合圖樣(100 X)。

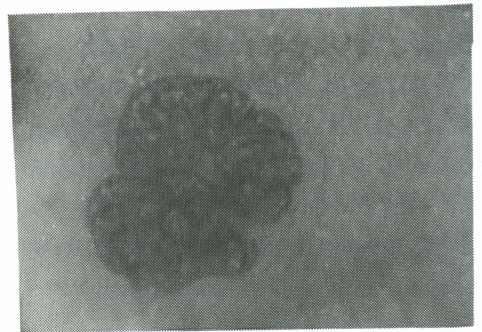
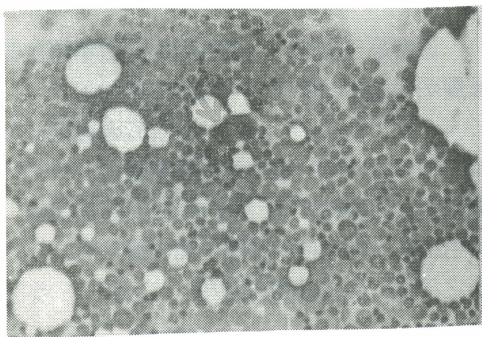


圖 3 骨髓之巨核細胞量分佈圖(100 X)。 圖 4 骨髓之巨核細胞質成熟度顯示程度。

表1 連續三日之CBC檢查值比較

檢查項目	日期		
	12/8	13/8	14/8
Hb	9.5	10.7	10.2
RBC	455	471	473
Ht	34.7	35.8	35.0
WBC	16.8	11.6	10.1
% Neutrophil	89	85	74
% Lymphocyte	8	11	16
% Monocyte	3	4	6
% Eosinophil	0	0	4
MCV	76	76	74
Platelet	143	111	126

37.2°C, X光診斷為支氣管擴張及右方胸膜炎, 心電圖診斷為左心室肥大(圖1), V⁵之R波大於27 mm, V⁵-V⁶有壓低之ST波。生化檢查結果, 除了K 3.4減少Cl 120增加外, 其它皆正常。尿液分析正常, 糞便分析數次潛血反應皆為陽性。血清檢查冷凝集素為4x(一)屬於正常、異嗜性抗體(heterophil antibody)呈弱陽性反應、紅血球沉降速率83/198為相當高值。CBC檢查三日(12/8, 13/8, 14/8)之血色素為9.5、10.7、10.2呈現貧血狀態, 白血球為 $16.8 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、 $11.6 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、 $10.1 \times 10^3/\text{mm}^3$ 而中性球為89%、85%、74%像細菌性感染之圖樣(表1)。唯一特殊的是三日之血片其血小板皆有如葡萄狀似的集合圖樣(圖2a, 2b), 而血小板量為 143×10^3 、 111×10^3 、 126×10^3 似乎比正常值少些(表1)。骨髓穿刺圖樣屬正常, 其中megakaryocytic series血球之量(圖3)與細胞質之成熟度均為正常(圖4), M/E之比亦為正常。經過兩星期之治療後, 患者情況良好, 無COPD症候及咳嗽膿痰, 但糞便潛血反應仍呈弱陽性。出院當天血片一樣是有血小板集合存在, 似乎無法分散。痰液之細菌培養也從住院當時之多量革蘭氏陽性球菌及陰性球菌變成少量之革蘭氏陽性球菌了。

討 論

從陽明醫院收集之COPD數十例中, 發現皆不與引起血管內血流之血小板集合有關, 僅見此例。其成因或許因長久伴有胃腸出血及二度感染, 使得血管受到某種程度之傷害。又加上支氣管擴張, 刺激到組織及紅血球, 而共同提供大量ADP, 幫助在血流中之有連粘性之血小板, 立刻形成原始血小板集合狀(primary platelet aggregate), 然後又會放出本身之ADP形成二度血小板集合狀(secondary platelet aggregate)。本例之血小板量不多, 但出血時間却正常, 或許可解釋為血小板集合狀態多, 當有傷口時比常人有更快速度至傷口處形成血小板填塞(platelet plug), 所以此例之血小板量雖不多, 但並不顯得那麼重要了。EDTA的存在可抑制血小板集合⁽¹⁷⁾, 1965年Silver氏曾報告在此種情況下, 注射ADP於動物體內亦會引起血管血流中血小板集合, 但不會粘在血管面上⁽¹⁸⁾。本例之靜脈血雖已經過EDTA處理, 但在血片所見之血小板集合狀態仍然不受影響。由於檢查骨髓之巨核細胞量與細胞質成熟度均正常, 所以末稍血液血小板集合狀(aggregate form)之成因應與此因素無關。雖然本例有像細菌性感染之CBC值, 及痰液培養結果為多量之革蘭氏陽性球菌和革蘭氏陰性球菌, 但文獻上亦無報告過這些會與末稍血液血小板形成葡萄狀集合有關。本文已敘述過凝血酶(thrombin)、腎上腺素(epinephrine)和5-羥色胺(5-hydroxytryptamine)亦會引起體內血小板集合狀之形成。但本例之凝血酶檢查值為3秒, 腎上腺素檢查值0.1 ng/ml, 皆在正常值內。5-羥色胺雖無檢查, 但這些物質應不能考慮是引起血小板集合狀形成之因素。總而言之, 此種病例稀少, 今後或許可收集更多案例, 可做進一步討論與比較。

參考文獻

1. Grette K: Studies on the mechanism of thrombin catalysed hemostatic reaction in blood platelet. *Acta Physiol Scand* 56:1-5, 1962.
2. Born GVR: The functional physiology of blood platelet in the hemostatic mechanism in man and other animals. Academic press 2:75, 1970.
3. Hovig T: The ultrastructure of blood platelet in normal and abnormal states. *Series Hematol* 1:3, 1968.
4. Pederson HJ, Tebo TH, Johnson SA: Evidence of hemolysis in the initiation of hemostasis. *Am J Clin Pathol* 48:62-68, 1967.
5. Hovig T, Dodds WJ, Rowsell HC et al: The transformation of hemostatic platelet plugs in normal and factor IX deficient dogs. *Am J Pathol* 53:355-374, 1968.
6. Maxwell M: The platelet phase of hemostasis. *Clin Haematol* 7:393, 1974.
7. Haslam RJ: Role of adenosine diphosphate in the aggregation of human blood platelet by thrombin and by fatty acid. *Nature* 202: 765, 1964.
8. Hoak JC: Effects of free fatty acid on ADP induced platelet aggregation. *Nature* 228: 1330, 1970.
9. Davey MG, Lüscher EF: Release reaction of human platelet induced by thrombin and other agents. *Biochem Acta* 165:490, 1968.
10. Maurer HM, Caul J: Influence of bilirubin on human platelet. *Pedia Res* 6:136, 1972.
11. Jerushalmy Z: Interaction of myxovirus with human platelet in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* 106:462, 1961.
12. Horowitz HI: Effects of bacterial endotoxin on rabbit platelet. *J Exp Med* 116:619, 1962.
13. Haslam RJ, Rosson GM: Aggregation of human blood platelets by vassopressin. *Am J Physiol* 223:958-967, 1972.
14. Solum NO: Platelet aggregation during polymerization. *Scan J Clin Lab Invest* 18: 577, 1966.
15. Majerus PW, Brodie GN: The binding of phytohemagglutinins to human platelet plasma membranes. *J Biol. Chem.* 247: 4253-4257, 1972.
16. Dickson RC, Doery JCG, Lewis AF: Ultraviolet light: a new stimulus for the induction of platelet aggregation. *Science* 172: 1140-1142, 1971.
17. Spaet TH, Zucker MB: Mechanism of platelet plug formation and role of adenosine diphosphate. *Am J Physiol* 206: 1267-1274, 1964.
18. Silver MD, Stehbens WE: The behavior of platelet in vivo. *J Exp Physiol* 50:241, 1965.

One Case Report of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Combined with Secondary Infection Induced Platelet Aggregation in Blood Smear

CHI-SUNG YEH

ABSTRACT

A seventy one years old woman, suffered from chronic obstructive pulmonary disease and combined with secondary infection syndrome, developed blood platelet aggregation in peripheral blood smear. The megakaryocytic blood cell series were normal in bone marrow. Although she had been received chemical drug therapy during hospitalization, but occult blood reaction was always positive in feces. The cause of platelet aggregation might be due to the supply of adenosine diphosphate together from the injured erythrocytes and tissues, and induced platelet aggregate formation in the blood stream.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, Platelet aggregation, Adenosine diphosphate.