

肝硬化患者凝血 3 项和抗凝血酶 III 检测分析

马 伟(南京医科大学附属苏州市立医院本部检验科 215002)

【摘要】 目的 观察肝硬化患者凝血 3 项和抗凝血酶 III(AT-III)变化及其临床意义。方法 检测肝硬化患者 49 例,健康对照组 30 例凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、AT-III。结果 肝硬化患者 PT、APTT 较对照组明显延长($P < 0.01$),AT-III、Fib 含量较对照组明显减低($P < 0.01$),且随 Child-Pugh 分级 PT、APTT 逐渐延长,而 AT-III、Fib 逐渐降低。结论 3 项凝血指标和 AT-III 可客观准确地评价肝硬化患者的凝血功能状况,对临床治疗及疗效观察提供了依据。

【关键词】 肝硬化; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原; 抗凝血酶 III

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0708-02

肝脏在凝血机制中占有重要地位,当肝脏发生病变时,特别是发生肝硬化时,可引起严重的凝血因子、蛋白质合成代谢异常,临床上最常见的并发症是出血^[1]。本文通过对 49 例肝硬化患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、抗凝血酶 III(AT-III)进行检测及分析,以探讨肝硬化患者的凝血 3 项和 AT-III 指标变化与 Child-Pugh 分级的关系及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肝硬化患者 49 例,根据 Child-Pugh 分级标准,A 级 19 例,B 级 20 例,C 级 10 例。年龄 40~88 岁,均为本院 2010 年 1 月至 2011 年 7 月经临床及影像学检查确诊为肝硬化的住院患者。健康对照组 30 例,男 16 例,女 14 例,年龄 20~47 岁,均为本院体检中心健康体检人员,均无心、肝、肾及其他疾病。

1.2 标本采集与处理 所有受检者清晨空腹平静状态下抽取静脉血 2.7 mL,放入 BD 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝剂的真空管,血与抗凝剂的比例为 9:1,充分混匀。3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,严格按照操作规程测定 PT、APTT、AT-III、Fib,所有检测均在 2 h 内完成。

1.3 仪器与试剂 采用 CA-7000 全自动凝血仪及其配套试剂,PT、APTT 采用凝固法检测,Fib 采用 Cluss 法检测,AT-III 采用发色底物法检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。均数比较采用单因素方差分析。两两比较,PT、APTT 用 Games-Howell 检验,Fib、AT-III 用 LSD 检验。

2 结果

肝硬化患者与对照组相比,PT、APTT 明显延长,Fib、AT-III 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。随着 Child-pugh 分级加重,PT、APTT 逐渐延长,而 AT-III、Fib 逐渐降低。结果见表 1。

表 1 肝硬化患者不同 Child-pugh 分级凝血指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	AT-III(%)
对照	30	11.22±0.75	24.13±2.53	2.98±0.56	98.76±9.22
A 级	19	12.42±1.05 [#]	30.40±2.74 [#]	2.56±0.55 [#]	62.76±9.94 [#]
B 级	20	14.74±1.77 [▲]	35.96±6.07 [▲]	2.16±0.61 ^{#▽}	52.87±10.89 [▲]
C 级	10	17.96±1.97 [*]	54.08±10.75 [*]	1.57±0.77 [*]	31.39±11.52 [*]

注:与对照组、A 级组、B 级组比较,* $P < 0.01$;与对照组、A 级组比较,▲ $P < 0.01$;与对照组比较,[#] $P < 0.01$;与 A 级组比较,[▽] $P < 0.05$ 。

3 讨论

肝脏是血浆中大部分凝血因子、生理性抗凝血因子及纤维蛋白溶解因子的合成场所,在凝血和抗凝血系统的动态平衡中发挥重要作用。肝细胞坏死较严重时蛋白质合成减少,导致凝血因子 I、II、V、VII、VIII、IX、X 合成减少,清除组织凝血活酶和被激活纤溶因子的能力降低^[2]。同时,维生素 K 吸收、代谢障碍,使维生素 K 依赖因子 II、VII、IX、X 生成减少。肝硬化患者肝素合成减少,肝素灭活能力降低,血浆抗凝物质含量增高^[3]。PT 反映外源性凝血途径中 II、V、VII、X 因子水平,APTT 反映内源性凝血途径中 VIII、IX、XI、XII 因子水平。Fib 即凝血因子 I,由肝细胞合成和分泌,机体出血时,Fib 在凝血酶作用下,经过分解、聚合、凝固的过程,形成纤维蛋白参与凝血。肝硬化时,纤维蛋白原合成受抑制导致含量减少,血浆水平降低^[4]。本研究显示,肝硬化组 PT、APTT 明显高于对照组,而 Fib 明显低于对照组,且随 Child-Pugh 分级加重,PT、APTT 逐渐升高,而 Fib 逐渐降低。说明动态监测 PT、APTT、Fib 对肝硬化患者的预后、转归、疗效观察具有一定的参考价值。

AT-III 是一种广谱丝氨酸蛋白酶抑制物,70% 由肝脏合成,是人体内最重要的生理性抗凝血酶,约占总抗凝血酶的 50%~70%。AT-III 的主要作用是在肝素协同作用下灭活凝血酶、IXa、Xa、XIa、XIIa 等活化的凝血因子。肝硬化时,由于肝实质的损害,AT-III 合成减少,导致 AT-III 活性及含量不同程度的下降。肝细胞受损严重时,肝脏的合成功能发生障碍,凝血因子的合成可减少至原来的 30% 甚至更低,以致出现凝血机制障碍,成为肝硬化出血促发或加重的重要因素^[5-6]。

本研究显示,肝硬化组 AT-III 明显低于对照组,并且其下降程度与 Child-Pugh 分级的加重呈正相关。因此,在肝硬化患者中检查 PT、APTT、Fib 及 AT-III 可以为临床判断肝硬化损伤程度及预后提供一定的参考价值。

参考文献

[1] 许俊堂,从玉隆.抗栓与溶栓药物的血液学监察[J].中华检验医学杂志,2001,24(1):53-55.

[2] 李媛媛.肝硬化患者凝血指标的变化及其临床意义[J].检验医学与临床,2008,5(20):1253-1254.

[3] 王修石,袁亚军.对 620 例肝硬化患者血小板参数与凝血功能相关指标的探讨[J].国际检验医学杂志,2006,27(9):789-791.

[4] 苏庆军, 王一男, 陈建国, 等. 纤维蛋白原的临床意义及测定[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(23): 4273-4274.
 [5] 杨晓荣, 杨学农, 武湘云, 等. 病毒性肝炎患者凝血、抗凝及蛋白合成功能异常变化及临床意义[J]. 临床荟萃, 2006, 21(22): 1650-1651.

[6] 张雪松, 张晓燕. 肝硬化患者凝血酶原时间和血小板参数检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(20): 2518-2519.

(收稿日期: 2011-10-25)

• 临床研究 •

同型半胱氨酸在高血压患者中检测分析

普永冰, 黄树华, 何芳 (云南省玉溪市中医医院 653100)

【摘要】 目的 分析云南玉溪市 2、3 级高血压患者中的同型半胱氨酸(Hcy)水平情况, 探讨检测的临床意义。
方法 以 2、3 级高血压患者 116 例和 124 例为研究对象, 设健康对照组 56 例, 采用循环酶法测定各人群血液中 Hcy 含量, 并进行对比分析。
结果 2 级高血压患者 116 例, Hcy 值为 $(17.2 \pm 1.89) \mu\text{mol/L}$, Hcy 升高 40 例, 占 34.48%。3 级高血压患者 124 例, Hcy 值为 $(17.8 \pm 1.94) \mu\text{mol/L}$, Hcy 升高 68 例, 占 54.84%。对照组 56 例, Hcy 检测值为 $(8.6 \pm 2.13) \mu\text{mol/L}$ 。健康对照组与 2 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 ($t = -9.073, P < 0.05$), 健康对照组与 3 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 ($t = -11.556, P < 0.05$), 2、3 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 ($t = -3.031, P < 0.05$)。
结论 Hcy 的检测对高血压患者的临床诊断、治疗和病情监控具有一定的临床价值。

【关键词】 同型半胱氨酸; 高血压; 维生素 B

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)06-0709-01

同型半胱氨酸(Hcy)又称高半胱氨酸, 于 1932 年由 DeVgneaud 发现, 其结构式为 $\text{HSCH}_2(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ 。Hcy 是蛋氨酸循环的中间产物, 受到遗传因素、营养状况、肝、肾功能及一些疾病时的代谢状况的影响。已有研究表明^[1-3], Hcy 可成为心、脑及外周血管疾病的一种独立危险因素, 维生素 B₆、叶酸等物质可在一定程度上降低其水平。随着人们的物质生活的改善, 膳食过程中存在的不科学性, 导致了疾病的发生, 而高血压也渐渐成为威胁人类生命健康的疾病之一。越来越多的研究者发现 Hcy 和高血压存在相关性, 并作为一种新的心血管危险因素受到人们的关注^[4]。目前, Hcy 的致病机制仍不十分清楚, 本文对 2、3 级高血压患者的 Hcy 检测分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2、3 级高血压患者 240 例, 均为到本院就诊, 并已确诊的高血压住院患者, 年龄 42~89 岁, 平均年龄为 63.6 岁, 女 108 例, 男 132 例。其中, 2 级高血压患者 116 例, 男 60 例, 女 50 例, 年龄 42~89 岁, 平均年龄 62.3 岁; 3 级高血压 124 例, 男 72 例, 女 52 例, 年龄 45~87 岁, 平均 64.9 岁; 健康对照组 56 例, 均排除了高血压及其他疾病史, 年龄 38~65 岁, 平均 46.5 岁, 男 26 例, 女 20 例。抽取每一位被检者静脉血 3~5 mL 送检, 并在 1 h 内分离血清进行检测。

1.2 仪器与试剂 Hcy 试剂购自浙江康特生物科技有限公司。仪器为 AU2700 全自动生化分析仪、离心机。

1.3 方法 高血压诊断标准根据《1999 年 WHO/ISH 制订的高血压诊断标准》。Hcy 测定方法为免疫比浊法, 原理详见试剂说明。

2 结果

2、3 级高血压患者 240 例和对照组 56 例 Hcy 检测结果见表 1。健康对照组与 2 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 $t = -9.073, P < 0.05$, 健康对照组与 3 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 ($t = -11.556, P < 0.05$),

2、3 级高血压患者比较, Hcy 水平差异有统计学意义 ($t = -3.031, P < 0.05$)。

表 1 不同组别 Hcy 检测结果

组别	n	$\bar{x} \pm s (\mu\text{mol/L})$	异常例数	异常率 (%)
2 级高血压	116	14.1 ± 2.75	40	34.8
3 级高血压	124	15.1 ± 3.48	68	54.84
对照组	56	8.6 ± 2.13	0	0

3 讨论

Hcy 为一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物。Hcy 在血浆中存在氧化型和还原型两种形式, 正常机体存在少量 Hcy, 还原型仅占 2%。血液中的总 Hcy 包括 Hcy、Hcy 二硫化物和胱氨酸-Hcy 3 种形式, 它们大部分以蛋白结合方式存在, 小部分处于游离状态。血清中 Hcy 总水平的增加已被临床所证实为心、脑、外周血管粥样硬化和动静脉血栓的一个常见的和强烈的危险因素, 是维生素 B₁₂ 和叶酸缺乏的敏感指标。Hcy 可能通过各种不同的机制导致动脉粥样硬化, 包括氧化应激反应、内质网应激反应、影响凝血、纤溶系统、脂类代谢、免疫炎症、促进平滑肌细胞增殖等, 且各种机制间相互作用、相互影响^[5]。因此, 检测同型半胱氨酸对多种疾病的防治有着重要的临床意义。

Hcy 在细胞内代谢途径有 3 条: (1) Hcy 在蛋氨酸合成酶及辅酶维生素 B₁₂ 参与下, 与 5-甲基四氢叶酸合成蛋氨酸和四氢叶酸, 而 5-甲基四氢叶酸是在亚甲基四氢叶酸还原酶催化下还原而来; (2) Hcy 在胱硫醚-β-合成酶及辅酶维生素 B₆ 参与下, 与丝氨酸缩合成胱硫醚, 胱硫醚进一步断裂成胱氨酸和 α-酮丁酸; (3) Hcy 在细胞内形成后排出至血浆参加循环。血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平与血浆 Hcy 水平呈负相关关系, 叶酸和维生素 B₁₂ 的水平越低, 血浆 Hcy 水平越高。Hcy 合成和代谢途径及其相关的酶系统缺陷、营养缺乏(叶(下转第 739 页))