

不同胆红素浓度对血浆凝血酶原时间与活化部分凝血活酶时间检测的影响

王 健¹, 郭汉画² (1. 广州市中医医院检验科 510130; 2. 广东省中医院 ICU, 广州 510120)

【摘要】 目的 探讨不同胆红素浓度对血浆凝血酶原时间(PT)与活化部分凝血活酶时间(APTT)检测结果的影响,进而得出校正公式。**方法** 对不同 TBIL 浓度的质控血浆进行血浆 PT 和 APTT 的测定,并用二次回归方程得出校正公式。**结果** 当胆红素浓度低于 20 μmol/L 时,对血浆 PT 和 APTT 检测结果的影响差异无统计学意义($P>0.05$);随着胆红素浓度的增高,PT 和 APTT 的检测结果随之升高。**结论** 胆红素浓度轻度增高的血浆对 PT 结果的影响不大,但胆红素浓度明显升高的血浆可能会对 PT 和 APTT 检测结果产生干扰。

【关键词】 黄疸; 胆红素; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 01. 015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0034-02

Influence of different bilirubin concentrations on plasma PT and APTT detection WANG Jian¹, GUO Han-hua² (1. Department of Laboratory, Guangzhou Municipal Hospital of TCM, Guangzhou, Guangdong 510130, China; 2. ICU, Guangdong Provincial Hospital of TCM, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of different concentrations of total bilirubin(TBIL) on the detection results of plasma prothrombin time(PT) and activated partial thromboplastin time(APTT) in order to obtain the corrected formula. **Methods** The quality control plasma with different TBIL concentrations was performed the determination of plasma PT and APTT and the quadratic regression equation was adopted to obtain the corrected formula. **Results** When the TBIL concentration $<20 \mu\text{mol/L}$, its influence on the detection results of plasma PT and APTT had no statistical significance; with the TBIL concentration increase, the detection results of plasma PT and APTT were increased. **Conclusion** Slightly increased plasma TBIL concentration have little influence on the PT detection results, but the plasma with significantly increased TBIL concentration could have interference to the plasma PT and APTT detection results.

【Key words】 jaundice; bilirubin; prothrombin time; activated partial thromboplastin time

凝血酶原时间(PT)与活化部分凝血活酶时间(APTT)是临床上常用的出、凝血功能检验项目,对因凝血因子而引起的出血性、血栓性疾病进行鉴别诊断,了解手术前患者的凝血状态以及抗凝药物的治疗监控等方面具有重要意义。在日常检验中,胆红素是干扰凝血检测结果的常见因素之一。本文就不同胆红素浓度对血浆 PT 和 APTT 检测结果的影响作一探讨。

1 资料与方法

1.1 标本来源 德国西门子德灵(Siemens Dade)公司生产的质控水平 1(Ci-Trol 1)凝血质控品,批号 52811722;中生北控生物科技股份有限公司胆红素校准品,批号 110161。

1.2 仪器与试剂 日本希森美康医用电子公司生产的 SYS-MEX CA7000 全自动凝血分析仪,日本日立公司生产的 HITA-CHI 7600 全自动生化分析仪。德国西门子(Siemens)的 PT 检测试剂、APTT 检测试剂,北京中生北控公司胆红素检测试剂。

1.3 方法 按照国家临床化学实验室标准化委员会(CLSI)体外诊断试剂干扰评估指南 EP7-A 的要求,将蒸馏水 1.0 mL

溶解凝血质控品作为对照血浆;另在 5 瓶凝血质控品加入不同浓度的胆红素校准品,混匀后作为实验血浆,在生化分析仪上测定对照血浆与实验血浆的胆红素 2 次,取平均值;并在凝血分析仪上以凝固法测定每个浓度血浆 PT 和 APTT 各 5 次,取平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS Statistics 17.0 软件对数据进行统计学处理,不同胆红素浓度下血浆的 PT 和 APTT 结果的均数与对照血浆的结果比较采用配对 t 检验,胆红素与血浆 PT 和 APTT 检测的关系采用回归方程二次项分析,检验水平 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同胆红素浓度血浆的 PT 和 APTT 检测结果 对照血浆的胆红素浓度为 $8.02 \mu\text{mol/L}$,编号为 QC,实验组编号为 A、B、C、D、E,其血浆胆红素浓度分别为(20.10、41.38、65.12、83.56、102.24) $\mu\text{mol/L}$,比较不同浓度下血浆 PT 和 APTT 的检测结果,见表 1。

表 1 不同胆红素浓度的血浆 PT 和 APTT 检测结果

组别	编号	胆红素浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	PT			APTT		
			结果($\bar{x} \pm s$)	t	P	结果($\bar{x} \pm s$)	t	P
对照组	QC	8.02	12.02 \pm 0.29	—	—	26.70 \pm 0.77	—	—
实验组	A	20.10	12.10 \pm 0.16	0.69	0.53	28.28 \pm 0.64	2.58	0.06

续表 1 不同胆红素浓度的血浆 PT 和 APTT 检测结果

组别	编号	胆红素浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	PT			APTT		
			结果($\bar{x} \pm s, s$)	t	P	结果($\bar{x} \pm s, s$)	t	P
	B	41.38	12.34 \pm 0.29	2.68	0.06	34.20 \pm 0.37	11.53	0
	C	65.12	14.20 \pm 0.32	11.43	<0.05	51.62 \pm 1.04	32.97	0
	D	83.56	18.36 \pm 0.39	93.48	<0.05	65.76 \pm 1.15	109.35	0
	E	102.24	24.34 \pm 0.21	251.48	<0.05	*	—	—

注：—表示无数据；*表示数据检测不出来； t 、 P 值均表示与对照组比较的结果。

2.2 不同浓度胆红素与血浆 PT、APTT 的回归分析结果 以不同胆红素浓度为自变量,用 X 表示;以血浆 PT 和 APTT 对应的检测均值作为因变量,PT 用 Y_1 表示,APTT 用 Y_2 表示,作相关回归分析,见表 2。

表 2 不同浓度胆红素与血浆 PT 和 APTT 的回归分析结果

检测项目	自变量 (Y)	(X)	回归方程	相关 系数
PT	胆红素		$Y_1=0.002X^2-0.128X+13.322$	0.993
APTT	胆红素		$Y_2=0.006X^2-0.040X+26.439$	0.996

3 讨 论

血浆 PT 和 APTT 的检测一般运用凝固法,其原理为试剂或者反应杯预热到 37 $^{\circ}\text{C}$,试剂与血浆充分混匀,在混匀的瞬间,散射光强度很弱,此时设定散射光强度为 0%,随着标本中纤维蛋白逐渐凝固,反应杯中样品的散射光强度逐渐增加,当样品凝固完全时,散射光稳定在最高的强度上,将此时的散射光设置为 100%,在 0%~100% 的散射光强度变化为一条曲线,可设定其中的一点对应的时间作为凝固时间。通过检测样品到达此散射光强度时,与对应的标准曲线比较后转化为血浆 PT 和 APTT 检测的结果^[1]。当标本中含有胆红素或其他干扰物时^[2],通过影响样品混合时的散射光强度,可能会对血浆 PT 和 APTT 检测的结果造成一定的影响。黏度(磁场)法凝血分析有抵抗黄疸干扰的优势,但凝血因子活化仍不可控^[3]。

健康人的血浆里含有 1.71~17.1 $\mu\text{mol/L}$ 的胆红素,但如果红细胞破坏过多、肝脏有病或者胆道有梗阻等病因时,会导致胆红素水平超过正常值时,表明有黄疸存在,血中胆红素水平越高,黄疸越重^[4]。本研究通过加入不同浓度的胆红素形成黄疸程度不同的血浆。检测结果显示,血浆 PT 和 APTT 检测的结果随着黄疸的严重程度而升高。含 20 $\mu\text{mol/L}$ 胆红素血浆 PT 和 APTT 检测的结果与对照血浆比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明血浆 PT 和 APTT 检测的结果不受轻度黄疸的影响,含 41 $\mu\text{mol/L}$ 胆红素的血浆 PT 结果与对照血浆比较差异无统计学意义($P=0.06$),此浓度的 PT 结果仍不受影响,而 APTT 结果与对照血浆比较差异有统计学意义($P=0.00$),此时 APTT 受到胆红素的影响;胆红素浓度超过 65 $\mu\text{mol/L}$ 的血浆,PT、APTT 与对照血浆的均值比较差异有统计学意义($P<0.05$),血浆 PT 和 APTT 检测的结果受到高浓度胆红素的影响。因此,当标本含高浓度胆红素重度黄疸时,颜色变深的血浆散射光使基线上移,致使血浆 PT 和 APTT 检测的时间延长^[5]。

本研究以不同浓度胆红素为自变量,与其对应血浆 PT 和 APTT 检测的结果为因变量,作回归曲线拟合估计,胆红素浓度的增高与 PT、APTT 结果之间的二次项方程的相关系数比线性方程高,分别达到 0.993 与 0.996,说明 TBIL 浓度与血浆 PT、APTT 检测的相关性良好。选择相关系数最高的曲线,得出血浆 PT 和 APTT 的检测结果随 TBIL 浓度变化的回归方

程。因此,在日常工作中,发现标本血浆 PT 和 APTT 的检测结果非正常升高时,应当观察标本有无黄疸,以排除黄疸给血浆 PT 和 APTT 检测结果带来的影响。此外,血浆 PT 和 APTT 检测的结果除了受到黄疸标本的影响外,还会受到脂血、溶血、标本量、放置时间等因素的影响^[6-7]。大剂量使用青霉素等药物会导致血浆 PT 和 APTT 的检测结果延长^[8]。此外,肝功能不全、重度肝炎、肝硬化等肝脏疾病患者的凝血因子和抗凝血蛋白合成减少,也会导致血浆 PT 和 APTT 的检测结果延长^[9-14]。当标本排除这些因素,并且胆红素浓度较高时,可以根据相关回归方程得到的校正公式对黄疸标本血浆 PT 和 APTT 检测的结果进行校正,以获得准确的结果。

综上所述,对重度黄疸的标本应加强与临床沟通,如果标本颜色深黄是由于摄入含色素的药物引起的,应建议停药后适当时间重抽;如果是患者本身原因引起,可用回归方程校正,为临床提供更准确的凝血检测结果。

参考文献

- [1] 谢中菊. CA-7000 全自动血凝仪的检测原理及应用[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(10): 62-63.
- [2] 曾健兵, 雷小平, 朱伟明, 等. 异常标本对 STA2R 型血液凝固分析仪结果的影响[J]. 血栓与止血学, 2009, 15(2): 87-89.
- [3] 李建, 侯军华. 标本因素与凝血功能试验质量保证[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(3): 286-287.
- [4] 王桂香, 秦海秋. 常见影响凝血酶原时间测定因素的观察分析和探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(12): 1486-1487.
- [5] 郭斌, 龙春燕, 谢宁, 等. 不同浓度脂质对 PT 及 APTT 凝血结果的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(28): 2973-2975.
- [6] 孙德华, 冯厚梅, 郑磊, 等. SysmexCA7000 全自动血凝仪的抗干扰性能研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(8): 1988-1992.
- [7] 余悦能, 龚江锋. 凝血功能常规检查临床应用的分析和体会[J]. 检验医学, 2009, 24(4): 323-324.
- [8] 高春彪. 凝血试验影响因素分析[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(2): 162-163.
- [9] 张文萍, 孙文权, 张秋萍, 等. 肝病患者多项凝血功能检测指标结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(21): 2587-2589.
- [10] 张英杰, 王会君, 侯荣伟, 等. 凝血四项的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 450-452.
- [11] 陈永予, 施国栋. 围生期足月儿、早产儿不同程度黄疸对凝血四项水平影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(2): 238-239.
- [12] 李启亮, 李玉清, 靳剑芸. 实验前相关因素对测定新生儿血浆 PT、APTT 的影响[J]. 检验医学, 2010, 25(1): 33-35.

比较,差异无统计学意义($P>0.05$);B 组患者治疗前后比较,空腹血糖、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后比较,空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量比较差异有统计学意义($P<0.05$),与 B 组患者相比,A 组患者的空腹血糖、TC、LDL-C 和体质量明显较低。与治疗前相比,治疗后两组患者的瘦素、催乳素水平差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后 B 组患者催乳素下降更明显,而瘦素增加更为明显。该结果与既往研究结果一致。

贾杰等^[5]通过对服用奥氮平的患者研究发现,在随访的 0.2~1.4 年中,大约有 62% 的患者出现 TG 水平升高,有 85% 的患者出现了 TC 水平升高。同年 Koro 等^[6]通过对 25 例白人老年精神分裂症患者服用奥氮平后进行随访研究,结果发现有 23 例患者出现了 TG 水平的明显增高,15 例换成出现了 TC 水平升高。Lindenmayer 等^[7]通过对 80 例首次接受治疗的老年精神分裂症患者分别给予奥氮平及齐拉西酮治疗,治疗 4 周后分别检测体质量、血糖、血脂等相关代谢指标,结果发现,齐拉西酮组体质量和体质量指数(BMI)略增加,奥氮平组体质量、BMI、胰岛素、胰岛素抵抗指数、TG、TC、LDL-C 及载脂蛋白 B100 均有明显增高,且均明显高于齐拉西酮组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。

既往研究认为:(1)奥氮平对胰岛素受体具有明显的干扰作用,同时还可胰岛素受体的数目及其亲和力,进而影响患者的血糖调节及血糖水平,如果长期使用可以明显增加患者发生糖尿病的风险^[8]。(2)非典型抗精神病药物可能影响 5-羟色胺、多巴胺、组胺等受体,其中奥氮平对 5-羟色胺 2A、组胺 H1 等受体的影响明显高于对多巴胺受体的影响,进而更加容易显著增加患者的体质量,导致患者发生肥胖^[9]。(3)患者胰岛素受体变化的同时,可以使脂类的分解加强,进而导致 TC、LDL-C 等水平的升高^[10]。(4)由于患者体质量的增加,亦常常影响患者的血脂代谢,导致血脂指标的变化^[11]。由于齐拉西酮对组胺 H1 受体及胆碱能受体的亲和力比较小,因此其对老年精神分裂症患者血糖、血脂及体质量影响比较小。因此当奥氮平联合使用齐拉西酮时,可以减少奥氮平的不良反应。(5)催乳素是垂体前叶素的一种,其分泌可以受到 D2 受体的调节,而奥氮平可以与 D2 受体的拮抗剂相互作用,进而影响催乳素的水平^[12]。瘦素是一种由白色脂肪组织产生的分泌性蛋白质,通过增加能量的消耗、抑制患者的食欲,起到控制患者体质量不至于过度肥胖或消瘦的作用。非典型抗精神病药物常常影响瘦素的水平,进而可以影响患者的体质量^[13]。

综上所述,奥氮平联合齐拉西酮治疗老年精神分裂症患者可以在影响患者血糖、血脂及体质量的前提下,改善患者的症状,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of atypical antipsychotic medications; a review of recent evidence[J]. J

Clin Psychiatry, 2007, 68(Suppl 1): 20-27.

- [2] Harvey PD, Pappadopulos E, Lombardo I, et al. Reduction of functional disability with atypical antipsychotic treatment; a randomized long term comparison of ziprasidone and haloperidol[J]. Schizophr Res, 2009, 115(1): 24-29.
- [3] Villari V, Rocca P, Fonzo V, et al. Oral risperidone, olanzapine and quetiapine versus haloperidol in psychotic agitation[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 32(2): 405-413.
- [4] 刘增龙, 崔利军, 苏丽惠, 等. 经络氧疗法联合利培酮治疗难治性精神分裂症对照研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2): 546.
- [5] 贾杰, 王赞利, 钟意娟, 等. 抗精神病药物对首发精神分裂症患者糖脂代谢和体重的影响[J]. 精神医学杂志, 2009, 22(1): 14-17.
- [6] Koro CE, Fedder DO, Litalien GJ, et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia; population based nested case-control study[J]. BMJ, 2002, 325: 243-247.
- [7] Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics[J]. Am J Psychiatry, 2003, 160(2): 290-296.
- [8] 任志斌, 金卫东, 王乃信. 非典型抗精神病药物及其相关的代谢综合征[J]. 临床心身疾病杂志, 2010, 16(2): 162-187.
- [9] 陈贻华, 张文蔚, 黄海峰, 等. 齐拉西酮与奥氮平治疗精神分裂症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(4): 267-268.
- [10] 陈青, 刘小林, 陈友芝, 等. 奥氮平与齐拉西酮治疗精神分裂症的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(21): 1856-1858.
- [11] Simpson GM, Glick ID, Weiden PJ, et al. Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder[J]. Am J Psychiatry, 2011, 161(10): 1837-1841.
- [12] 安翠霞, 王学义. 利培酮和奥氮平及氟哌啶醇对精神分裂症患者血清催乳素及体质量的影响[J]. 中华精神科杂志, 2010, 43(4): 256.
- [13] 汪卫华, 赵汉清, 王焕林. 氯氮平、利培酮、奥氮平、喹硫平和氟哌啶醇对首发精神分裂症患者血浆瘦素的影响[J]. 中国行为医学科学, 2008, 17(2): 138-139.

(收稿日期: 2013-05-07 修回日期: 2013-08-30)

(上接第 35 页)

[13] 熊斌, 姜红星. 120 例肝病患者凝血功能检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 198-199.

[14] 何曲波. 60 例新生儿高胆红素血症凝血功能分析[J]. 检

验医学与临床, 2008, 5(12): 752-753.

(收稿日期: 2013-05-08 修回日期: 2013-08-11)