

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 023

慢性肾衰竭患者凝血指标分析*

刘海波¹, 卢佩², 朱兵兵², 李春梦^{1△}

1. 陕西省中医医院检验科, 陕西西安 710003; 2. 空军军医大学第一附属医院
全军检验医学研究所, 陕西西安 710032

摘要:目的 探讨 D-二聚体(DD)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平在慢性肾衰竭诊疗过程中的价值。**方法** 2018 年 11 月至 2019 年 2 月陕西省中医医院肾内科确诊的 64 例慢性肾衰竭患者纳入慢性肾衰竭组, 54 例肾小球肾炎患者纳入肾小球肾炎组, 同期 46 例该院体检健康者纳入健康对照组, 检测所有研究对象 5 项凝血指标水平, 并进行比较。**结果** 慢性肾衰竭组的 DD、FDP 水平明显高于肾小球肾炎组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 慢性肾衰竭组的 FIB 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其余各项凝血指标在其他组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。慢性肾衰竭组 DD(87.5%)及 FDP(62.5%)阳性率明显高于健康对照组及肾小球肾炎组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性肾衰竭组 DD 阳性率高于 FDP 阳性率, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 检测 FDP、DD 水平可以准确地反映慢性肾衰竭患者的凝血状态, 在评估肾衰竭患者高凝状态时 DD 比 FDP 可能更有优势。

关键词:慢性肾衰竭; 纤维蛋白原; D-二聚体; 纤维蛋白(原)降解产物
中图法分类号:R692.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)19-2832-03

慢性肾衰竭是常见的临床综合征, 在各种慢性肾脏病的基础上发生, 患者缓慢出现肾功能减退而至衰竭。有研究表明, 肾衰竭患者由于肾单位破坏, 数量减少, 会代偿性地发生肾小球毛细血管的高压力、高灌注和高滤过, 引起肾小球内皮细胞损伤, 诱发血小板聚集, 导致微血栓形成^[1-2]。分析慢性肾功能衰竭患者中凝血功能的变化, 对探讨如何减轻肾损伤有重要的临床意义, 可指导临床采取不同治疗方案。本研究对比分析了陕西省中医医院肾内科慢性肾衰竭患者 D-二聚体(DD)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平, 了解慢性肾衰竭患者高凝状态, 以及 5 项凝血指标在慢性肾衰竭诊疗过程中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 11 月至 2019 年 2 月陕西省中医医院肾内科确诊的 64 例慢性肾衰竭患者纳入慢性肾衰竭组, 其中男 28 例, 女 36 例, 平均(58.5±9.1)岁。54 例肾小球肾炎患者纳入肾小球肾炎组, 其中男 30 例, 女 24 例, 平均(39.4±5.2)岁。46 例本院体检健康者纳入健康对照组, 肝肾功能、血脂、B 超等各项检查均正常, 其中男 25 例, 女 21 例, 平均(43.7±7.5)岁。

1.2 仪器与试剂 法国 Stago 全自动凝血分析仪及其配套试剂^[3]。

1.3 方法 采集受检者的空腹静脉血 1.8 mL, 将其置于含有 0.2 mL 枸橼酸钠的试管中(枸橼酸钠水平为 109 mmol/L), 抗凝剂与血液比例为 1:9, 混匀, 3 400 r/min 离心 10 min, 进行检测^[4], 2 h 内完成。各指标正常参考范围: DD 为 0.00~1.40 μg/mL、FDP 为 0.00~5.00 μg/mL、FIB 为 2.00~4.00 g/L、PT 为 11.00~14.50 s、APTT 为 26.00~40.00 s, 其中 DD 和 FDP 高于参考范围上限则判断为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间中的两组比较采用 SNK-*q* 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 多组间中的两组比较采用 Fisher 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象 5 项凝血指标水平比较 慢性肾衰竭组的 DD、FDP 水平明显高于肾小球肾炎组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 慢性肾衰竭组的 FIB 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 慢性肾衰竭组的 FIB 水平与肾小球肾炎组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 慢性肾衰竭组的 PT 和 APTT 与肾小球肾炎组、健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 肾小球肾炎组 DD、FDP、FIB、PT、APTT 水平与健康对照组比较, 差

* 基金项目: 陕西省西安市科技局项目[201805103YX11SF37(15)]。

△ 通信作者, E-mail: lichunmeng2000@126.com。

异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 3 组研究对象 DD 及 FDP 阳性率比较 慢性肾衰竭组 DD 及 FDP 阳性率明显高于健康对照组及肾小球肾炎组,差异有统计学意义($P<0.05$);肾小球肾

炎组 DD、FDP 阳性率与健康对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。慢性肾衰竭组 DD 阳性率明显高于 FDP 阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、3。

表 1 3 组研究对象 5 项凝血指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	DD($\mu\text{g/mL}$)	FDP($\mu\text{g/mL}$)	FIB(g/L)	PT(s)	APTT(s)
慢性肾衰竭组	64	4.17 $\pm$ 3.36* [#]	8.15 $\pm$ 6.57* [#]	4.52 $\pm$ 1.44*	12.7 $\pm$ 0.92	36.8 $\pm$ 5.62
肾小球肾炎组	54	0.95 $\pm$ 0.32	1.83 $\pm$ 0.45	3.6 $\pm$ 0.55	12.3 $\pm$ 0.71	36.1 $\pm$ 3.54
健康对照组	46	0.69 $\pm$ 0.18	1.26 $\pm$ 0.46	2.8 $\pm$ 0.42	12.5 $\pm$ 0.64	36.2 $\pm$ 2.53

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与肾小球肾炎组比较,[#] $P<0.05$

表 2 3 组研究对象 DD 阳性率比较					
组别	<i>n</i>	阳性例数 (<i>n</i>)	阳性率 (%)	阴性例数 (<i>n</i>)	阴性率 (%)
慢性肾衰竭组	64	56	87.5	8	12.5
肾小球肾炎组	54	2	3.7	52	96.3
健康对照组	46	0	0.0	46	100.0

表 3 3 组研究对象 FDP 阳性率比较					
组别	<i>n</i>	阳性例数 (<i>n</i>)	阳性率 (%)	阴性例数 (<i>n</i>)	阴性率 (%)
慢性肾衰竭组	64	40	62.5	24	37.5
肾小球肾炎组	54	5	9.3	49	90.7
健康对照组	46	1	2.2	45	97.8

3 讨 论

FIB 由肝脏合成,是血栓形成的前提物质,其主要生理功能是作为凝血因子直接参与体内凝血过程,可反映凝血亢进和纤溶活力下降^[5]。在慢性肾衰竭患者中血浆 FIB 水平升高,可增加血浆黏度,血液处于高凝状态,促进肾小球内微血栓的形成,并且加速肾小球病变^[6-7]。FIB 水平升高多提示体内血液处于高凝状态,是反映慢性肾衰竭患者血管病变发生的重要指标之一。本研究结果提示慢性肾衰竭组 FIB 与肾小球肾炎组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),急性肾炎时 FIB 也会升高,这与急性肾炎肾小球毛细血管内皮细胞和系膜细胞发生增生性变化有关。

PT 是外源凝血途径凝血的筛选指标,也用于口服香豆素类抗凝药的监测。APTT 用于内源凝血途径凝血因子及异常抗凝物的筛查,二者缩短常常提示患者处于高凝或血栓形成状态,本研究中,慢性肾衰竭组 PT、APTT 与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。以上结果提示 PT、APTT 对体内血栓形成及高凝状态的诊断灵敏度不高,可能与患者治疗有关,肾衰竭患者接受透析治疗过程中应用肝素,会增强抗凝血酶作用,导致 PT 和 APTT 延长。

FDP 是纤维蛋白及 FIB 在纤溶酶的作用下所产生的各种降解产物的总称,由 X-寡聚体、DD、中间片

段、片段 E 组成,对血液凝固和血小板的功能均有一定影响,在一些恶性肿瘤、肾脏疾病、肝脏疾病、外科手术后 FDP 可轻度升高。DD 是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后,受因子 VIIIa 作用交联于血管壁上的特异性极性附属物,其可直接反映机体的纤溶过程^[8]。正常情况下,血液中 FDP、DD 水平极低,当二者在血液中的检测水平异常升高时,可激活凝血纤溶系统,所以二者的检测可反映纤溶亢进情况^[9-10]。有研究发现慢性肾衰竭患者,尤其是尿毒症患者,体内 DD、FIB 及 FDP 水平明显高于健康人^[11],说明三者水平在一定程度上可以反映肾小球的病理改变^[12]。这是由于慢性肾衰竭患者常有血管内皮损伤,体内积蓄的毒素反复侵害血管壁,血管内皮细胞受损从而激活凝血因子,导致凝血酶不断产生^[13]。本研究结果提示,慢性肾衰竭组的 FDP 和 DD 水平明显高于健康对照组和肾小球肾炎组,与以上研究结果相符。另外,本研究显示慢性肾衰竭组 DD、FDP 的阳性率明显高于肾小球肾炎组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。且慢性肾衰竭组 DD 阳性率明显高于 FDP 阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 DD 评估肾衰竭患者高凝状态时的灵敏度可能更高于 FDP。

综上所述,FDP、DD 检测可以准确地反映慢性肾衰竭患者的凝血状态,在评估肾衰竭患者高凝状态时 DD 比 FDP 可能更有优势。

参考文献

[1] 何敏,邱建武,黄洁平,等.凝血功能对急性肾功能衰竭早期检测的意义[J].中国现代医生,2014,52(18):163-165.

[2] FUTRAKUL N,FUTRAKUL P. Renal microvascular disease predicts renal function in diabetes[J].Ren Fail,2012,34(1):126-129.

[3] 刘娜,赵卫华. Stago STA-R 全自动血凝分析仪性能验证与评价[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):654-656.

[4] 赵威,田笑,陈欣,等. STAGO STA-R 全自动血凝仪性能验证与评价[J].血栓与止血学,2016,23(1):74-76.

[5] BULL K R,MASON T,RIMMER A J,et al. Next-generation sequencing to dissect hereditary nephrotic syndrome in mice identifies a hypomorphic mutation in Lamb2 and models Pierson's syndrome[J].J Pathol,2013,29(10):

1002.

- [6] 陆胜,季雄娟. II 型糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体检测的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(20):2729-2730.
- [7] 王玉艳,李会荣. 对肾病综合征患者几项凝血指标的观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(5):105-106.
- [8] 刘莉,沈尧,邢雪梅,等. DD、Fib、Hcy 和 Cys-C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(22):3349-3351.
- [9] 史玉峰. D-二聚体和 Cys-C 联合检测对肾病综合征的效果观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(21):3272-3273.
- [10] 戴海英,汪宏良,李艳. D-二聚体和 Cys-C 联合检测在肾

病综合征中的临床意义[J]. 重庆医学, 2017, 46(7):896-898.

- [11] 郑颖来. 慢性肾衰并发贫血患者透析前后凝血功能监测及评价[J]. 血栓与止血学, 2018, 25(2):290-291.
- [12] 钟莉华,张艾萍. 肾功能衰竭血液透析患者血小板活化标志物及凝血标志物检测临床价值分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11):1381-1382.
- [13] 郭志伯,刘建会,周芳,等. 尿毒症患者透析治疗前后凝血功能检测指标评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15):2036-2038.

(收稿日期:2019-03-27 修回日期:2019-05-30)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.024

食管胃静脉曲张内镜治疗后血浆 UⅡ 水平的变化及其在判断预后中的意义*

郭晓会,任海霞,刘晓东,王丽霞,王建华,刘志敏
河北工程大学附属医院消化内科,河北邯郸 056000

摘要:目的 探讨肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张患者进行内镜治疗前后血浆尾加压素Ⅱ(UⅡ)水平的变化及其在判断预后中的意义。方法 将 2012 年 1 月至 2019 年 4 月该院收治的 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者纳入研究组,选取同期 50 例健康体检者作为对照组,分析 UⅡ 水平在内镜治疗前后的变化,有无腹水患者 UⅡ 水平的差异,分析 UⅡ 水平升高对生存率的影响。结果 155 例肝硬化食管胃底静脉曲张患者中,Child-Pugh A 级 38 例,B 级 76 例,C 级 41 例,血浆中 UⅡ 水平分别为 (7.19 ± 2.80) 、 (8.94 ± 2.03) 、 (10.39 ± 2.01) pg/mL,明显高于对照组的 (5.25 ± 0.82) pg/mL,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将 155 例肝硬化食管胃底静脉曲张患者根据有无腹水,分为腹水组(96 例)和无腹水(59 例),腹水组患者血浆中 UⅡ 水平为 (10.28 ± 1.40) pg/mL,明显高于无腹水组的 (7.89 ± 1.03) pg/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者分别进行内镜下治疗,治疗前后 UⅡ 水平分别为 (8.44 ± 3.12) 、 (8.72 ± 3.10) pg/mL,差异无统计学意义($P > 0.05$);根据 UⅡ 水平,将 155 例患者分为 UⅡ 正常组和 UⅡ 升高组,生存分析显示 UⅡ 升高组和正常组 5 年生存率分别为 59.5%和 74.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 UⅡ 水平与肝硬化食管胃底静脉曲张患者疾病严重程度关系密切,并且对预后有一定的指导价值。

关键词:肝硬化; 食管胃静脉曲张; 尾加压素Ⅱ; 预后

中图法分类号:R657.3+4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2834-04

门静脉高压症是肝硬化进展的一个常见后果,在疾病的临床表现中起着至关重要的作用。门静脉高压症最严重的并发症之一是由于肝纤维化和再生结节造成的肝血管阻力增加引起的食管胃静脉曲张^[1]。而静脉曲张破裂出血仍然是肝硬化最常见的致命并发症^[2]。随着内镜技术的发展,出现了以套扎、硬化及组织胶注射为基础的镜下治疗方法,用来预防或减少静脉曲张破裂出血的发生^[3],内镜治疗后是否会引血管活性物质改变进而影响门静脉压力的改变,临床报道较少。因此,了解肝硬化食管胃底静脉曲张患者机体血管活性物质水平对提高患者生活质量甚至改善预后具有重大意义。本研究观察了肝硬化食管静脉曲张患者血浆尾加压素Ⅱ(UⅡ)水平及其与预后

的关系,为内镜治疗术后稳定门静脉高压,减少并发症的发生提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院消化内科 2012 年 1 月至 2019 年 4 月 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者作为研究组,其中男 81 例,女 74 例,年龄 40~81 岁,平均 (65.25 ± 3.50) 岁。所有患者均符合 2015 年中华消化内镜学会食管胃静脉曲张张学组制定的诊断标准^[2],对患者进行 Child-Pugh 分级,其中 A 级 38 例,B 级 76 例,C 级 41 例,所有入选患者 2 个月内均未进行内镜及住院治疗,6 个月内未应用影响门静脉压力的药物及输注血制品。无冠心病、慢性阻塞性肺疾病、高血压、严重肾功能不全、恶性肿瘤病史及手术

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1523108076-19)。