

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.035

## 异常凝血酶原联合唾液酸诊断慢性肾功能不全的临床价值

夏训和<sup>1</sup>, 林卫<sup>2</sup>, 阮丹燕<sup>1△</sup>

上海市金山区亭林医院:1. 检验科;2. 科教科, 上海 201505

**摘要:**目的 分析异常凝血酶原(PIVKA-II)联合唾液酸(SA)诊断慢性肾功能不全(CRF)的临床价值。方法 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月该院诊治的 70 例 CRF 患者作为 CRF 组,另选择同期体检健康者 50 例作为对照组。根据慢性肾脏病(CKD)标准将 CRF 患者分为 CKD-1 至 CKD-5 共 5 个亚组。测定血清 PIVKA-II、SA 水平,观察 PIVKA-II、SA 单独及联合检测诊断 CRF 的临床价值。结果 CRF 组患者血清 PIVKA-II、SA 水平分别为(27.45±4.43)、(78.79±11.37)mAU/mL,明显高于对照组[(22.52±3.26)、(54.35±8.84)mAU/mL],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CRF 患者 CKD-1 期与 CKD-2 期的血清 PIVKA-II、SA 水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),CKD-3 期、CKD-4 期、CKD-5 期患者血清 PIVKA-II、SA 水平较对照组均明显升高( $P<0.05$ )。PIVKA-II 单独检测 CRF 的灵敏度、特异度为 48.57%、91.43%;SA 单独检测 CRF 的灵敏度、特异度为 68.57%、92.85%;PIVKA-II 联合 SA 检测 CRF 的灵敏度、特异度为 82.65%、97.15%。结论 PIVKA-II 联合 SA 检测能明显提高检测灵敏度、特异度,极大提升诊断 CRF 的准确率。

**关键词:**异常凝血酶原; 唾液酸; 慢性肾功能不全**中图分类号:**R692;R446.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2020)15-2224-03

慢性肾功能不全(CRF)是各种原发性或继发性慢性肾脏病患者进行性肾功能损害所出现的一系列症状或代谢紊乱的临床综合征<sup>[1]</sup>。CRF 患者体内血脂、电解质等多种物质出现代谢紊乱,因其发病原因复杂、病情多样的特点,给临床诊断和治疗带来一定难度。唾液酸(SA)的主要成分是糖蛋白,是糖复合物和功能多样化的重要物质基础,在稳定细胞膜、细胞识别、物质运输等生理过程中起重要作用<sup>[2]</sup>。有研究报道,老年 CRF 衰竭期患者的血清 SA 水平升高<sup>[3-4]</sup>。异常凝血酶原(PIVKA-II)已被广泛应用于肝癌的检测<sup>[5]</sup>,血清 PIVKA-II 水平是否也受到 CRF 的干扰或者影响,一直备受国内外医学研究者关注<sup>[6]</sup>。而在我国,关于 CRF 患者血清 PIVKA-II 表达的研究也非常局限,有必要对中国人血清 PIVKA-II 水平与 CRF 之间的相关性进行研究<sup>[7]</sup>。本研究主

要通过观察 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院收治的 CRF 患者血清 PIVKA-II 和 SA 水平变化,探究其临床应用价值,现将研究结果报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院诊治的 70 例 CRF 患者为 CRF 组。本研究经本院伦理委员会批准同意,患者知情并自愿参加本次研究。CRF 组患者均满足美国慢性肾脏病(CKD)标准<sup>[8]</sup>,且排除肿瘤及肝脏疾病者。选择同期来本院体检的健康者 50 例为对照组。2 组研究对象年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。根据 CKD 标准将 CRF 患者分为 5 个亚组,其中 CKD-1 期 20 例,CKD-2 期 15 例,CKD-3 期 15 例,CKD-4 期 10 例,CKD-5 期 10 例。

表 1 2 组患者一般资料比较

一般资料	n	性别 (男/女, n/n)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	体质量指数 ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	合并疾病(n)			
					高血压	高血脂	糖尿病	冠心病
对照组	50	27/23	57.26±4.92	24.38±2.04	11	17	9	6
CRF 组	70	40/30	61.86±4.83	24.72±1.96	14	19	11	9
$\chi^2/t$		0.117	0.731	0.798		0.232		
P		0.733	0.466	0.426		0.972		

**1.2 样本采集与仪器** 采集研究对象晨起空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,并测定研究对象当天血清 SA 水平,其余血清保存于-20℃

环境下,测定 PIVKA-II 水平。以上操作均由经验丰富的副主任技师及以上检验工作者进行。

采用罗氏 Cobase 601 型多功能检测仪测定血清

△ 通信作者, E-mail: ryy200808@163.com。

PIVKA-II 水平。在 450 nm 波长下,以空白浓度、1.56 μg/L、3.12 μg/L、6.25 μg/L、12.50 μg/L 及 25.00 μg/L 6 个浓度标定测定 PIVKA-II 水平。采用罗氏 Cobase 702 全自动生化分析仪测定 SA 水平。以上操作过程中使用的试剂盒、标准品及质控品均为仪器所配套,并严格按照说明书流程实施。

**1.3 观察指标** 测定并比较 2 组研究对象血清 PIVKA-II、SA 水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组研究对象血清 PIVKA-II、SA 水平比较** CRF 组患者血清 PIVKA-II、SA 水平分别为  $[(27.45 \pm 4.43)、(78.79 \pm 11.37) \text{ mAU/mL}]$ ,明显高于对照组  $[(22.52 \pm 3.26)、(54.35 \pm 8.84) \text{ mAU/mL}]$ ,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 CRF 患者不同分期血清 PIVKA-II、SA 水平比较** CRF 患者 CKD-1 期至 CKD-5 期血清 PIVKA-II、SA 水平呈上升趋势。CKD-1 期与 CKD-2 期的血清 PIVKA-II、SA 水平与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。CKD-3 期、CKD-4 期、CKD-5 期患者血清 PIVKA-II、SA 水平较对照组均明显升高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组研究对象血清及 CRF 患者不同分期 PIVKA-II、SA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mAU/mL)

分期	n	PIVKA-II	SA
对照组	50	22.52±3.26	54.35±8.84
CRF 组	70	27.45±4.43	78.79±11.37
CKD-1 期	20	23.37±3.79	56.87±9.23
CKD-2 期	15	24.65±3.93	58.46±9.79
CKD-3 期	15	26.49±4.22	63.36±10.27
CKD-4 期	10	27.17±4.31	68.47±11.08
CKD-5 期	10	28.02±4.41	73.45±11.24

**2.3 CRF 患者血清 PIVKA-II、SA 水平诊断情况** PIVKA-II 单独检测 CRF 的灵敏度、特异度为 48.57%、91.43%;SA 单独检测 CRF 的灵敏度、特异度为 68.57%、92.85%;PIVKA-II 联合 SA 检测 CRF 的灵敏度、特异度为 82.65%、97.15%。

## 3 讨论

临床上 SA 水平监测对疾病诊断和预防意义重大,它能有效反映人体细胞结构与功能的变化<sup>[9]</sup>。尤其在组织发生代谢异常、异物损伤及无菌性炎症等现象时,其严重程度与 SA 水平之间存在一定的相关性<sup>[10]</sup>。SA 在生物体内参与多种重要代谢,与肿瘤发生、发展过程有着密切关系。据报道,胃癌等肿瘤患者体内 SA 水平均有不同程度升高<sup>[11]</sup>。SA 还与 CRF

有密切关系,由于 SA 是由肝脏组织生成的定向蛋白,SA 前体发生完全羧化,导致在 CRF 患者体内明显上升<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,CRF 患者的 SA 水平明显高于健康者,提示早期检测 CRF 患者血清 SA 水平可以预测患者病情发展情况,有利于快速指导治疗。PIVKA-II 也是由肝脏生成的,SA 前体在维生素 K 作用的  $\gamma$  谷氨酸羧化酶催化下形成可结合磷脂和吸附可溶性钡盐的凝血因子。当体内维生素 K 代谢出现障碍,或异常形成维生素 K 抗结剂时,造成  $\gamma$  谷氨酸羧化酶活性下降,甚至失活,进而生成大量 SA<sup>[13]</sup>。曾有研究者在肝细胞肝癌(HCC)患者血清中发现 PIVKA-II 水平明显高于健康者,对 HCC 的诊断、病情分型有重要应用价值<sup>[14]</sup>。若将 PIVKA-II 与甲胎蛋白联合用于 HCC 的检测中,会实现更早、更快的诊断,为患者争取最佳的治疗时机。PIVKA-II 还与 CRF 有密切关系,本研究结果显示,CRF 患者 CKD-1 至 CKD-5 期的血清 PIVKA-II 水平逐渐上升,提示病情严重程度与这些指标有直接相关性。CKD-1 期与 CKD-2 期的血清指标与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),而 CKD-3 期至 CKD-5 期的血清 PIVKA-II 水平与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。PIVKA-II 单独检测的特异度为 91.43%,而灵敏度较低。SA 单独检测的灵敏度较 PIVKA-II 有一定提高,同时,SA 也有较高的特异度。通过 PIVKA-II 联合 SA 检测,其灵敏度、特异度均明显提高。另外,有文献报道,CKD 患者血清 PIVKA-II 水平升高,且随着肾功能损害程度的加重而逐渐升高,这与本研究结论相似<sup>[15]</sup>。另外,有报道显示,对透析肾病患者和健康者血清 PIVKA-II 的表达进行研究,两者并未出现明显差异<sup>[16]</sup>。而在我国,关于 CRF 患者血清 PIVKA-II 表达的研究也非常局限。

综上所述,PIVKA-II 联合 SA 能明显提高 CRF 患者检测灵敏度、特异度,极大提升诊断准确率。

## 参考文献

- [1] 陈静,程怡,郑品劲,等. 去唾液酸糖蛋白受体配体胆固醇-半乳糖苷的酶促合成优化研究[J]. 中草药,2015,46(4):502-506.
- [2] 潘扬,王治,黄进. 血清内源性 Apela 和胱抑素 C 水平在评估慢性心力衰竭合并肾功能不全中的应用价值[J]. 中国心血管病研究,2019,17(6):522-525.
- [3] 魏艺,石晶晶,胡元会,等. 高血压患者静息心率与血清唾液酸相关性分析[J]. 中国心血管病研究,2019,17(7):620-625.
- [4] 黄渊余,梁子才. 去唾液酸糖蛋白受体及其在药物肝靶向递送中的应用[J]. 生物化学与生物物理进展,2015,42(6):501-510.
- [5] QU H, QU B, WANG X, et al. Rapid, sensitive separation of the three main isoflavones in soybean using immunoaffinity chromatography[J]. J Sep Sci, 2016, 39(6): 1195-

1201.

[6] 陈洁,鲁红霞.尿毒清颗粒联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾功能不全的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(14):1384-1386.

[7] 臧倩,仝战旗,钱妍,等.军丹结肠溶胶囊治疗慢性肾功能不全的药效学研究[J].中华中医药学刊,2015,33(8):1860-1862.

[8] 范晓琳,苏如婷,韩晓骏.糖尿病慢性肾脏病患者血清唾液酸的变化及其与血管内皮功能关系的研究[J].中国糖尿病杂志,2015,23(8):717-719.

[9] SANDSMARK D K, MESSÉ S R, ZHANG X, et al. Proteinuria, but not eGFR, predicts stroke risk in chronic kidney disease: chronic renal insufficiency cohort study[J]. Stroke, 2015, 46(8):2075-2080.

[10] BARNARD K N, WASIK B R, LACLAIR J R, et al. Expression of 9-O-and 7,9-O-acetyl modified sialic acid in cells and their effects on influenza viruses [J]. mBio, 2019, 10(6):e02490-19.

[11] 张璐璐,刘芸,段文冰,等.胃癌患者血常规和血生化指标

的变化及相关肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值[J].中国医药,2018,13(11):1700-1704.

[12] LENZ K, BUDER R, KAPUN L, et al. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2015, 8(2):83-100.

[13] SCHAUER R, KAMERLING J P. Exploration of the sialic acid world[J] Adv Carbohydr Chem Biochem, 2018, 75(1):1-213.

[14] 戴卫锋.血清胰岛素样生长因子-2、甲胎蛋白、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶同工酶 I 及异常凝血酶原联合检测在肝癌诊断中的价值[J].中国现代医学杂志,2015,25(15):34-38.

[15] MEHTA R, GUI S Y, HOUSTON S, et al. Phosphate, fibroblast growth factor 23 and retinopathy in chronic kidney disease: the chronic renal insufficiency cohort study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(9):1534-1541.

[16] 赵运胜,王猛,崔辰莹,等.评价 8 种血清标志物在原发性肝癌诊断中的临床价值[J].重庆医学,2014,43(2):214-216.

(收稿日期:2019-11-26 修回日期:2020-03-16)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.036

## 早期动脉溶栓治疗急性脑卒中的效果及对凝血功能的影响

张娟<sup>1</sup>, 郎娜<sup>2△</sup>

1. 陕西省安康市中心血站成分制备科, 陕西安康 725000; 2. 陕西省渭南市渭北中心医院神经内科, 陕西渭南 715100

**摘要:**目的 探究早期动脉溶栓对急性脑卒中患者的治疗效果及对患者凝血功能的影响。方法 选择 2014 年 3 月至 2018 年 12 月于渭北中心医院接受治疗的 64 例急性脑卒中患者进行回顾性分析,按照其发病至接受治疗时间的不同将其分为试验组与对照组,每组 32 例。试验组患者于发病 6 h 内接受动脉溶栓治疗,对照组患者于发病 6 h 及以后接受动脉溶栓治疗,对比 2 组患者治疗前及治疗 1 个月后神经系统美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、中国脑卒中临床神经功能缺损量表(CSS)评分、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,对比 2 组患者治疗 1 个月后血管再通率及治疗 1 年内血管再闭塞发生率,对比 2 组患者治疗前及治疗 1 个月后凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。结果 治疗前 2 组患者 NIHSS 评分、CSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 个月后试验组患者 NIHSS 评分、CSS 评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前 2 组患者 NSE、CRP 及 IL-6 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 1 个月后试验组患者 NSE、CRP 及 IL-6 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。试验组患者治疗 1 个月后血管再通率为 71.88%(23/32),对照组为 37.50%(12/32),2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );试验组患者治疗 1 年内血管再闭塞发生率为 3.13%(1/32),对照组为 28.13%(9/32),2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗前及治疗 1 个月后 PT、TT、APTT 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 及早实施动脉溶栓能够通过缓解炎症反应来改善急性脑卒中患者神经功能,同时还能够促进患者血管再通,降低血管再闭塞发生率,且对患者凝血功能不产生影响。

**关键词:**早期动脉溶栓; 急性脑卒中; 凝血功能

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)15-2226-04

脑卒中是一种以急性脑出血或急性脑梗死为典型症状的脑血管意外。有学者对我国 6 省市脑卒中流行病学进行调查,结果显示脑卒中发病率高达 2.03%,每年我国约有 130 万新增脑血管患者,脑卒中已成为我国居民死亡首要原因<sup>[1-2]</sup>。随着我国社会

老龄化趋势逐渐显现,脑卒中已成为制约社会发展的重要因素<sup>[3-4]</sup>。急性脑卒中是脑卒中较为常见的类型,具有发病急、进展快、病情危重等特点,治疗难度较大。临床研究指出,及早恢复患者脑组织血液供应是改善患者预后的重要手段,抢救可逆性缺血组织是

△ 通信作者, E-mail: 1378558602@qq.com。