

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.006

不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者凝血及纤溶状况的临床研究*

倪红燕, 杨文林, 顾慧玲

复旦大学附属中山医院吴淞医院呼吸科, 上海 200940

摘要:目的 探讨不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者凝血及纤溶状况。方法 回顾性选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月于该院就诊的 96 例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为观察组, 根据肺功能结果分为轻度、中度、重度 3 组患者, 每组 32 例。选取同期来该院体检的 96 例健康体检者作为对照组。比较各组凝血功能包括血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)及动脉血气二氧化碳分压(PaCO_2)之间的差异。结果 观察组的 FIB、APTT、PT、D-D、PLT 水平均较对照组明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。重度组 FIB、D-D、 PaCO_2 水平明显高于中度组、轻度组($P < 0.05$), 且中度组 FIB、D-D、 PaCO_2 水平明显高于轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者凝血及纤溶状况之间存在明显的差别, 肺功能情况越差其凝血及纤溶状况越接近于血栓前的状态。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 凝血; 纤溶

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)01-0023-03

Clinical study of coagulation and fibrinolysis status in patients with different degrees of stable stage in chronic obstructive pulmonary disease*

NI Hongyan, YANG Wenlin, GU Huiling

Department of Respiration, Wusong Hospital, Zhongshan Hospital
Affiliated to Fudan University, Shanghai 200940, China

Abstract: Objective To investigate the coagulation and fibrinolysis status in the patients with different degrees of stable stage in chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Ninety-six patients with stable stage of COPD treated in this hospital from March 2019 to March 2020 were retrospectively selected as the observation group and divided into the mild, moderate and severe groups according to the lung function results, 32 cases in each group. Contemporaneous 96 healthy people undergoing the physical examination in this hospital were selected as the control group. The differences in the coagulation function including platelet count (PLT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D) and arterial blood gas carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) were compared among various groups. **Results** The levels of FIB, APTT, PT, D-D and PLT in the observation group were significantly increased compared with those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). The FIB, D-D and PaCO_2 levels of the severe group were significantly higher than those of the moderate group and mild group ($P < 0.05$), moreover, the FIB, D-D and PaCO_2 levels of the moderate group were significantly higher than those of the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in the coagulation and fibrinolysis status among the patients with different degrees of stable stage in COPD. The worse the lung function status, the more the coagulation and fibrinolysis status is close to the prethrombotic state.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; stable stage; coagulation; fibrinolysis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为常见的呼吸系统疾病,其主要以咳嗽、喘息、气短等症状为主,其确切病因尚无定论^[1],多数学者认为其发病与患者发生慢

性支气管炎或者阻塞性肺气肿等慢性疾病有关,主要发病原因大致分为环境因素和个体易患因素两类^[2]。随着我国环境污染的严重,诸如粉尘、化学物质、空气

* 基金项目:上海市宝山区科学技术委员会课题(14-E-12)。

作者简介:倪红燕,女,主治医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病的诊断和治疗方面的研究。

本文引用格式:倪红燕,杨文林,顾慧玲.不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者凝血及纤溶状况的临床研究[J].检验医学与临床,2021,18(1):23-25.

污染、呼吸道感染及吸烟等问题容易诱发 COPD^[3]。近年来有学者发现, COPD 患者由于呼吸受阻长期处在缺氧及炎症的刺激下, 使得患者凝血功能及纤溶系统发生改变, 使血液表现为高凝状态^[4]。为了了解凝血及纤溶系统与 COPD 程度之间的联系, 笔者回顾性选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月就诊的 96 例 COPD 稳定期患者作为研究对象, 通过实验室检查以及患者疾病情况对比分析, 探讨 COPD 稳定期患者凝血及纤溶状况, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月于本院就诊的 96 例 COPD 稳定期患者作为观察组, 96 例 COPD 患者均符合 2016 年 COPD 全球倡议

的诊断标准, 并确定为稳定期患者, 根据中华医学会呼吸病学会分会拟定的肺功能分级标准将患者分为轻度($FEV_1 \geq 80\%$)、中度($50\% \leq FEV_1 < 80\%$)、重度($FEV_1 < 50\%$) 3 组患者, 每组 32 例。选取同期来本院体检的 96 例健康体检者作为对照组。观察组与对照组性别、年龄等基线资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。排除标准: (1) 既往患心血管疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、神经系统疾病及精神疾病者; (2) 合并有血栓及栓塞患者; (3) 已出现凝血功能异常患者; (4) 目前正在使用抗凝、止血药物患者; (5) 意识不清无法配合者。所有参与者对本研究均知情同意, 本研究经本院伦理委员会审核批准。

表 1 两组研究对象基线资料比较

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟史(n)			
					0 年	>0~5 年	>5~10 年	>10 年
观察组	96	71/25	68.3 ± 6.6	22.16 ± 3.24	8	15	44	29
对照组	96	74/22	67.9 ± 7.1	21.85 ± 3.18	13	18	40	25
χ^2 或 <i>t</i>		0.253	0.404	0.669			1.950	
<i>P</i>		0.615	0.343	0.252			0.583	

1.2 方法 所有研究对象均空腹采集足量空腹上肢静脉血置于含 0.109 mol/L 枸橼酸钠抗凝剂的真空采血管和含 15% EDTA-K₂ 的真空采血管中, 充分混匀后, 前者采用全自动凝血分析仪测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D), 后者采用全自动血液细胞分析仪测定血小板计数(PLT)。观察组患者采集 1 mL 肝素抗凝下的动脉血用于血气分析。此次采集均使用配套试剂、质控品及校准品, 常规进行每日室内质控及参加国家卫生健康委员会室间质评, 所有指标均通过 ISO15189 认证并在采集后严格按照 SOP 操作。

1.3 统计学处理 应用统计学软件 SPSS17.0 进行

统计学处理, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组间各凝血指标的比较 观察组的 FIB、APTT、PT、D-D、PLT 水平均较对照组明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 不同程度 COPD 稳定期组间高凝状态指标的比较 重度组的 FIB、D-D、PLT、APTT、PT、PaCO₂ 水平明显高于中度组和轻度组($P < 0.05$), 且中度组的 FIB、D-D、PLT、APTT、PT、PaCO₂ 水平明显高于轻度组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 观察组与对照组间各凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	APTT(s)	PT(s)	D-D(μ g/mL)	PLT($\times 10^9$ /L)
观察组	96	4.57 ± 1.83	38.24 ± 6.32	14.03 ± 1.61	535.74 ± 173.30	225.46 ± 50.47
对照组	96	3.16 ± 0.62	34.79 ± 3.35	13.17 ± 0.68	192.30 ± 62.10	177.22 ± 48.54
<i>t</i>		7.15	4.725	4.821	17.547	6.749
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 不同程度 COPD 稳定期组间高凝状态指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	D-D(μ g/mL)	APTT(s)	PT(s)	PLT($\times 10^9$ /L)	PaCO ₂ (mm Hg)
轻度组	32	3.62 ± 1.77	194.53 ± 83.92	30.12 ± 3.18	8.42 ± 0.74	154.23 ± 42.68	43.82 ± 14.78
中度组	32	4.38 ± 1.72*	512.07 ± 361.33*	35.12 ± 4.28*	9.24 ± 1.22*	229.17 ± 60.23*	50.97 ± 14.12*
重度组	32	5.17 ± 1.68*#	803.24 ± 420.74*#	42.51 ± 4.29*#	22.14 ± 2.42*#	284.72 ± 81.72*#	58.93 ± 13.66*#

注: 与轻度组比较, * $P < 0.05$; 与中度组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨 论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,这种气流受限呈进行性发展,与气道和肺部对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关^[5]。常见的症状主要包括呼吸困难、咳嗽、咳痰等。其中吸烟、年龄、性别、气道高反应性、感染等是 COPD 的高危因素,可使肺功能逐渐下降并加重疾病的进展^[6]。患者由于长期气流受限使机体长期处于缺氧状态使得红细胞继发性增多,血液黏稠度上升。而反复的感染及酸中毒则可直接损伤血管内皮细胞从而激活机体凝血系统,造成继发性纤溶功能亢进,进而形成广泛且细小的动脉血栓^[7-8]。在以往的统计中发现,约 27% 的患者死亡原因为肺血栓栓塞症,且急性加重期出现致死性肺血栓栓塞症的概率显著增加^[9]。因此,COPD 患者凝血及纤溶系统功能的异常可直接影响患者疾病的进展及预后。

FIB、D-D 在凝血功能的检测中属于常规指标,其中高 FIB 可造成红细胞聚集且促进血小板活化从而达到血栓前状态。在临床中常用作血栓前状态、气道炎症反应及肺部损伤的判断指标^[10]。在以往的研究中发现,COPD 患者 FIB 及肺功能的减退与住院时间呈正相关。D-D 为纤溶蛋白单体降解产物,其上升主要与继发性纤溶活性增强及凝血酶生成增多相关,是凝血及纤溶亢进的重要指标^[11]。在本研究中发现,观察组患者的 FIB、D-D、PLT 均显著高于对照组,且重度组 FIB、D-D 水平明显高于中度组、轻度组 ($P < 0.05$),中度组 FIB、D-D 水平明显高于轻度组 ($P < 0.05$),说明 COPD 可造成机体抗凝活性下降并引起纤溶功能亢进使机体处于高凝状态中,同时血小板活化后更加有利于血栓的形成且随着疾病的逐渐进展 FIB、D-D 水平呈现逐渐加重的态势^[12]。此次研究中观察组 PT、APTT 均较对照组显著延长,与既往研究结果相反,其发生的因素可能与狼疮样抗凝物质(LA)的增多有关^[13]。在以往的研究中发现,LA 可直接作用于凝血活酶的磷脂部分而造成凝血时间的延长^[14],是造成 COPD 患者高凝状态的因素之一,但是在本研究中由于条件有限并未涉及。本研究中重度组患者的 PaCO₂ 水平更高,其原因可能与重度患者的吸氧量降低使得呼吸功能受损有关,但重度组患者的 FIB、D-D 并未得到显著改善,说明重度患者的血液高凝状态并未得到有效缓解。同时,重度及中度 COPD 患者多采用糖皮质激素进行抗炎治疗,从而使血液呈现高凝低纤状态,进一步加大发生血栓的概率^[15]。

综上所述,COPD 患者血液存在高凝状态。重度 COPD 患者由于糖皮质激素等的使用使血液处于高凝低纤状态从而增加了血栓的发生概率。因此,在 COPD 稳定期的治疗中,特别是对于重度患者需要及时检测其凝血及纤溶指标,在治疗的过程中同时也需要进行合理的抗凝治疗从而提高患者的治疗效果及

改善其预后。

参考文献

- [1] 叶树鸣,陈峻,黄莺,等. 家庭无创机械通气对重度慢性阻塞性肺疾病合并高碳酸血症患者的疗效观察及其对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学,2019,25(6):909-912.
- [2] 张纳,李洁. 不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血栓前状态的临床分析[J]. 血栓与止血学,2019,25(5):820-821.
- [3] FLOOR E A, GODFREY T, QUIRIJN D M, et al. Increased platelet-monocyte interaction in stable COPD in the absence of platelet hyper-reactivity[J]. Respiration, 2018,95(1):35-43.
- [4] YI G, LU L, FENG L, et al. A case of COPD with left endobronchial hamartoma by bronchoscopic intervention [J]. Case Rep Clin Med, 2018,7(11):550-556.
- [5] 胡瑛,秦庆,吕永强. 检测凝血功能对 COPD 急性加重期患者的意义研究[J]. 中国现代药物应用,2019,13(4):12-13.
- [6] 施海祯,刘海玲,王淦楠,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率和凝血功能异常对慢性阻塞性肺疾病严重程度的判断价值[J]. 临床急诊杂志,2019,20(6):445-449.
- [7] ZHANG Z L, JIAN W, GUO M H, et al. Air quality improvement during 2010 Asian games on blood coagulability in COPD patients[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2016, 23(7):6631-6638.
- [8] MALERBA M, NARDIN M, ALESSANDRO R, et al. The potential role of endothelial dysfunction and platelet activation in the development of thrombotic risk in COPD patients[J]. Expert Rev Hematol, 2017,10(9):821-832.
- [9] 李广生,李月川. 血小板平均体积及中性粒细胞/淋巴细胞比率联合检测在老年 AECOPD 近期预后中的临床价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(6):928-932.
- [10] WHITE H, BIRD R, SOSNOWSKI K, et al. An in vitro analysis of the effect of acidosis on coagulation in chronic disease states: a thromboelastograph study[J]. Clin Med (Lond), 2016,16(3):230-234.
- [11] 郟燕,杜立平. 不同程度慢阻肺稳定期患者血栓前状态的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2018,23(2):327-329.
- [12] 祁永梅,马祥生,胡雪甫,等. TAT、25-(OH)D 及 D-D 水平与 COPD 患者肺功能的相关性研究[J]. 河北医药, 2019,41(9):1329-1332.
- [13] JANIS K S, CALZETTA L, VITTORIO C, et al. Inhaled nebulised unfractionated heparin improves lung function in moderate to very severe COPD: a pilot study[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2018,48:88-96.
- [14] 安雯,克丽别娜·吐尔逊,李哈,等. 不同程度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血栓前状态的临床分析[J]. 新疆医科大学学报,2017,40(1):45-47.
- [15] 褚星霞. 慢性阻塞性肺疾病患者血气分析与血清 D-二聚体和纤维蛋白原的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(1):136-138.