

- [2] YOUNG M D. Cervical spondylotic myelopathy: a common cause of spinal cord dysfunction in older persons[J]. Am Fam Physician, 2000, 62(5):1064-1070.
- [3] WANG B, LIU H, WANG H, et al. Segmental instability in cervical spondylotic myelopathy with severe disc degeneration[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(12):1327-1331.
- [4] RYOICHI S, KAZUO Y, TOSHIKI K, et al. Pulsatile cerebrospinal fluid flow measurement using phase-contrast magnetic resonance imaging in patients with cervical myelopathy[J]. Spine, 2002, 27(10):1087-1093.
- [5] 林参, 陈志刚, 王玲璞. 脊髓型颈椎病误诊为急性脑梗死 1 例[J]. 临床荟萃, 2011, 26(9):813-814.
- [6] OGENETEGA J, LEE S, ROBERT L. Cervical spondylotic myelopathy presenting as ischemic stroke: a case report[J]. Cureus, 2019, 11(3):e4291.
- [7] WHITESON J H, PANARO N, AHN J H, et al. Tetraparesis following dental extraction: case report and discussion of preventive measures for cervical spinal hyperextension injury[J]. J Spinal Cord Med, 2016, 20(4):422-425.

(收稿日期:2021-05-10 修回日期:2021-11-02)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.045

## 低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征 1 例实验室检查结果分析

龚继涛, 安倍莹<sup>△</sup>

吉林大学第一医院检验科, 吉林长春 130021

关键词: 低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征; 凝血因子; 狼疮抗凝物

中图分类号: R593

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)02-0287-02

低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征(HLAS)是一种狼疮抗凝物(LAC)阳性同时伴有凝血酶原(凝血因子Ⅱ)降低的疾病,该病典型临床表现为出血。近年来关于HLAS的相关报道甚少,一方面由于该病是一种罕见的疾病,临床医生对该病的诊断和治疗缺乏经验,另一方面部分该病患者临床表现不典型,容易与其他疾病混淆,造成误诊。本文对本院诊断的1例HLAS患者的实验室检查结果进行分析,以期临床诊疗提供参考依据。

### 1 临床资料

患儿,女,3岁,主诉睡眠时打鼾伴张口呼吸两年余,2019年12月2日就诊于本院耳鼻喉科,临床诊断腺样体肥大,双耳分泌性中耳炎,收入院后准备进行腺样体肥大手术切除治疗。2019年12月3日术前常规检查发现部分凝血指标异常,活化部分凝血活酶时间(APTT)61.2 s,凝血酶原时间(PT)15.2 s,国际标准化比值(INR)1.32,凝血酶原时间比值(PTR)1.31,凝血酶原活动度(PTA)55%。2019年12月4日异常检查结果回报,EB病毒早期抗原IgM抗体1.223 S/CO(正常<1.100 S/CO),EB病毒核心抗原IgG抗体2.437 S/CO(正常<1.090 S/CO),EB病毒衣壳抗原IgG抗体6.750 S/CO(正常<1.090 S/CO),EB病毒核酸定量检测 $9.36 \times 10^3$  copy/mL(正常<500 copy/mL),肌酸激酶同工酶35.9 U/L, $\gamma$ -谷氨酰转肽酶3.9 U/L,碱性磷酸酶212.7 U/L,总

蛋白63.7 g/L,清蛋白38.6 g/L,间接胆红素5.0  $\mu$ mol/L,总胆汁酸15.6  $\mu$ mol/L,前清蛋白0.17 g/L。泌尿系统彩超:双肾、输尿管未见异常。2019年12月5日异常检查结果回报,APTT纠正试验即刻为73 s,APTT纠正试验孵育2 h后为87 s;凝血因子Ⅱ活性7.40%,凝血因子Ⅺ活性64.90%,凝血因子Ⅷ活性42.90%,凝血因子Ⅸ活性33.90%,以上凝血因子活性正常参考范围均为70%~120%,应用日本Sysmex CS5100全自动凝血分析仪及配套试剂进行检测,检测方法为凝固法。狼疮抗凝物检测结果增高,稀释蝰蛇毒时间试验(dRVVT)标准化比值为1.57(正常<1.20),应用美国Instrumentation Laboratory公司的ACL TOP700全自动凝血分析仪及配套试剂进行检测,检测方法为改良dRVVT法。患儿于2019年12月6日出现间断发热3次,最高体温可达39.5℃,查甲型流感病毒抗体阳性,APTT81.3 s,APTT纠正试验即刻为89 s,APTT纠正试验孵育2 h后为104 s;采用单点法检测凝血因子Ⅷ、凝血因子Ⅸ、凝血因子Ⅱ、凝血因子Ⅶ、凝血因子Ⅺ活性分别为9.40%、3.90%、8.60%、68.70%、106.50%;采用多点稀释法对凝血因子活性进行复检,并对两种方法检测结果进行对比,其中凝血因子Ⅱ活性仍为减低,凝血因子Ⅷ、Ⅸ活性被纠正为正常,凝血因子Ⅴ活性和凝血因子Ⅹ活性两种方法检测结果相符,均为正常,凝血因子Ⅺ活性单点法检测结果正常,由于样本量原因未用多点

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: anby@jlu.edu.cn.

本文引用格式: 龚继涛, 安倍莹. 低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征 1 例实验室检查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 287-

稀释法复检,见表 1。检测凝血因子Ⅷ抗体阴性,血小板计数正常,血小板聚集功能正常,免疫五项中 IgG 6.31 g/L, IgA 0.47 g/L, 补体 C3 0.39 g/L; 抗磷脂抗体及抗核抗体均为阴性。临床诊断:腺样体肥大, HLAS。因患儿凝血功能异常,甲型流感病毒感染, EB 病毒感染,暂时无法进行手术,临床给予输注维生素 K 5 mg+5%葡萄糖注射液 100 mL,输注凝血酶原复合物,口服奥司他韦等对症处理。患者出院后 3 个月电话随访,身体状况良好,无任何异常。

表 1 凝血因子活性单点法与多点稀释法检测结果对比(%)

凝血因子活性	单点法检测结果	多点稀释法检测结果	参考范围
凝血因子Ⅱ活性	8.60	7.80	70~120
凝血因子Ⅴ活性	91.90	90.10	70~120
凝血因子Ⅶ活性	68.70	66.00	70~120
凝血因子Ⅹ活性	83.70	83.20	70~120
凝血因子Ⅷ活性	9.40	105.20	70~120
凝血因子Ⅸ活性	3.90	94.30	70~120
凝血因子Ⅺ活性	106.50	—	70~120

注:—表示无数据。

## 2 讨论

HLAS 以女性和儿童多发,个体间临床表现差异很大,典型症状为不同程度的出血,患者多有基础疾病,在<16 岁的患者中以结缔组织病(如系统性红斑狼疮)和病毒感染最多见。儿童多为病毒感染致病,其特点为突发出血,通常 3 个月内自发缓解, LAC 阳性的无症状患儿可占 85%, 出现出血的患儿占 10%, 5% 的患儿表现为血栓<sup>[1-2]</sup>。本例患儿同时感染甲型流感病毒和 EB 病毒,抗磷脂抗体及抗核抗体均为阴性,可排除结缔组织病,除 LAC 水平升高,凝血因子Ⅱ活性减低外,其他凝血因子活性均正常或接近正常,符合因病毒感染所致的无出血症状的 HLAS 的特点。

回顾本病例诊断过程,患儿 APTT 和 PT 均延长,需要进一步做确证试验进行判断。APTT 纠正试验的结果判断:当 APTT 纠正试验即刻和孵育 2 h 后均纠正,表明凝血因子缺乏; APTT 纠正试验即刻纠正或部分纠正,孵育 2 h 后无法纠正,表明存在凝血因子Ⅷ相关抗体; APTT 纠正试验即刻和孵育 2 h 后均无法纠正,考虑存在 LAC<sup>[3]</sup>。LAC 是抗磷脂成分的抗体,能够与磷脂结合蛋白特异性结合,使 APTT 延长<sup>[4-5]</sup>,本例患儿 APTT 纠正试验即刻和孵育 2 h 后均无法纠正,提示存在 LAC, dRVVT 标准化比值为 1.57 也提示 LAC 阳性。采用单点法检测凝血因子

Ⅷ、Ⅸ、Ⅱ活性均减低,临床上内源性凝血因子活性联合减低不常见,一般多为 LAC 存在所致,故采用多点稀释法对凝血因子活性进行复检,结果显示凝血因子Ⅱ活性基本无改变,凝血因子Ⅷ和凝血因子Ⅸ活性多点稀释法检测结果为正常。多点稀释法的分析原理如下:正常情况下,凝血因子的促凝过程是一个酶促反应过程,经倍比稀释后的凝血因子活性通过乘以稀释倍数可回归为大致相同的结果,若存在病理性抗凝物质则不存在类似的比例关系<sup>[6-7]</sup>。因本例患儿无出血症状,单点法检测凝血因子活性极易发生漏诊和误诊,多点稀释法比单点法能更准确地检测出凝血因子活性,将 APTT 纠正试验与凝血因子活性多点稀释法检测联合应用能更好地对病理性抗凝物质干扰和凝血因子含量缺乏两种情况进行鉴别,这对于疾病的早期诊断和鉴别诊断具有重要意义。

对于同时出现凝血因子活性减低和 LAC 阳性的患者,无论临床是否有出血表现,都应综合分析实验室检查结果,在排除其他疾病后,需警惕 HLAS 的可能,同时,加强检验与临床的沟通有助于对这种罕见疾病的确诊。

## 参考文献

- [1] MEIRELES E, MACHADO F, TELES L, et al. A case report of severe bleeding due to lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome[J]. J Thromb Thrombolysis, 2020, 49(2): 334-336.
- [2] PILANIA R K, SURI D, JINDAL A K, et al. Lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome associated with systemic lupus erythematosus in children: report of two cases and systematic review of the literature[J]. Rheumatol Int, 2018, 8(10): 1933-1940.
- [3] 王贤, 夏茂, 夏永全, 等. APTT 纠正试验检测方法的建立及临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4): 497-500.
- [4] 华宝来, 范连凯, 李梦涛, 等. 低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征: 1 例报道并文献复习[J]. 血栓与止血学, 2009, 15(2): 82-85.
- [5] KNOBE K, TEDGÅRD U, TORBEN E K, et al. Lupus anticoagulants in two children; bleeding due to nonphospholipid-dependent antiprothrombin antibodies[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(9): 1383-1387.
- [6] AWRIE A S. Assay of plasma clotting factors using parallel-line bioassay principles[J]. Sysmex J Int, 2003, 13: 37.
- [7] 程航, 冀续峰, 刘海艳, 等. 凝血因子的多点稀释分析(MDA)方法在筛查病理性抗凝物中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 243-247.

(收稿日期: 2021-04-11 修回日期: 2021-11-04)