

• 经验交流 •

凝血及抗凝血指标检测在肝病中的变化及临床意义

刘厚丽

(滨州医学院烟台附属医院, 山东烟台 264100)

摘要:目的 研究肝病患者凝血及抗凝血指标的变化,探讨凝血及抗凝血指标在评价肝功能损害程度及其对肝病治疗和预后的作用。方法 回顾性分析 2012 年 6 月至 2013 年 6 月来本院就诊的 188 例肝病患者和 62 例健康者(健康对照组)的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT),以及纤维蛋白原(FIB)水平和抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)活性。结果 188 例肝病患者 PT、APTT、TT 均延长,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。FIB 在急性肝炎组中结果偏高,在慢性肝炎和肝硬化组中结果降低,其中慢性肝炎组 FIB 结果与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其他各肝病组结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);ATⅢ在各组肝病患者中均降低,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对肝病患者进行凝血及抗凝血功能的检测,可以间接反映患者的肝功能损害程度,预测肝病患者病情严重程度及预后,对指导治疗具有重要临床价值。

关键词:凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原; 抗凝血酶Ⅲ活性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.050

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)20-2833-02

肝脏是多种凝血、抗凝及纤溶因子合成的主要场所,也具有消除和灭活被激活因子的作用^[1],在凝血与抗凝血系统保持动态平衡中起着重要的调节作用。肝病会导致凝血、抗凝系统的失衡,表现为多种指标的异常,因此,凝血及抗凝血功能检测可以从另一侧面间接反映患者肝功能损害程度。本文主要探讨凝血及抗凝血指标的检测在评价肝脏损伤程度、判断病情及预后、指导治疗中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 6 月至 2013 年 6 月来本院就诊的 188 例肝病患者的临床资料,其中男性 103 例,女性 85 例,年龄 7~76 岁。所有病例均经临床、实验室及影像学检查确认,急性肝炎组 29 例,慢性肝炎组 69 例,肝炎后肝硬化代偿期组 59 例,肝炎后肝硬化失代偿期组 31 例,全部病例均符合 2000 年全国传染病寄生虫病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案^[2]。健康对照组随机抽取来本院进行体检的本地健康者 62 例,其中男性 39 例,女性 23 例,年龄 21~65 岁,经体检

合格,均无心、肝、脑、肾等脏器的疾病。

1.2 仪器与试剂 采用法国思达高 STA-R Evolution 全自动血凝仪及其配套试剂检测血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT),以及纤维蛋白原(FIB)水平和抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)活性。

1.3 方法 所有病例均空腹采静脉血 1.8 mL,置于 0.2 mL 含 3.2%枸橼酸钠的血凝专用试管内,混匀,离心 15~20 min(离心半径为 8 cm,3 000 r/min)分离血浆待测,样本测定严格按照仪器及试剂说明操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件对所有数据进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验和方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肝病患者与健康对照组凝血、抗凝血指标的检测结果见表 1。

表 1 肝病患者与健康对照组凝血、抗凝血指标的检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	ATⅢ(%)
健康对照组	62	12.08±0.59	33.76±4.44	2.86±0.54	16.50±0.62	106.70±9.95
急性肝炎组	29	13.26±1.74*	39.50±4.65*	3.37±0.80*	17.68±1.57*	90.17±20.86*
慢性肝炎组	69	14.07±2.09*	40.31±6.49*	2.62±0.84	17.79±1.68*	69.01±21.76*
肝硬化代偿期组	59	15.99±2.08*	42.74±4.44*	2.44±1.02*	17.73±1.38*	53.66±17.59*
肝硬化失代偿期组	31	17.83±3.33*	46.35±8.13*	1.91±0.65*	18.31±1.54*	42.35±15.86*

*: $P < 0.05$,与健康对照组比较。

3 讨论

从表 1 检测结果可以看出,在肝病患者中,PT、APTT、TT 结果均延长,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着病情的发展和肝功损害程度的加重,各项结果进行性延长或降低,在肝硬化失代偿期最为明显,表明肝病患者凝血、抗凝血因子在血液中含量的多少和活性的高低直接与肝脏的损害程度呈正相关,肝功能分级越差,凝血障碍越明显,有与关报道一致^[3]。因此,监测 PT、APTT、TT 有助于预测肝病患者病情的严重程度和预后。

纤维蛋白原是血浆中相对分子质量最大的一种急性反应蛋白,在炎症或脏器受损伤时合成增加,在肝功能严重受损或

失代偿时合成减少^[4]。从表 1 检测结果可以看出,在急性肝炎病程初期,FIB 检测结果升高,与有关报道一致^[5],与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),可能为肝脏受损程度较小而代偿性合成增多所致。随着病情加重,肝硬化期由于血管内凝血因子消耗与清除增加,导致低纤维蛋白原血症^[6],FIB 水平降低,越明显出血倾向越大。因此,FIB 也是判断病情严重程度及预后的敏感指标之一。

ATⅢ是由肝脏及内皮细胞合成的一种多功能的丝氨酸蛋白酶抑制物,不仅可以抑制凝血酶,而且还能抑制凝血系统中的其他蛋白酶^[7],其主要功能是灭活凝血因子Ⅱa和因子Xa^[8],是人体抗凝系统的主要因子之一。肝脏疾病时,因肝细

胞损伤造成其合成减少及消耗增加,致使 ATⅢ与肝素、凝血酶、活化的因子Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、ⅩⅡ等结合量减少合并纤溶亢进,常导致弥散性血管内凝血,从而加重出血^[9]。表 1 结果显示:各类肝病患者 ATⅢ均有降低,并且随着病情迁延和肝细胞损害程度的加重进行性降低。有文献报道,ATⅢ水平低于 20% 的患者预后均很差,表明 ATⅢ可用于判断患者的病情和预后。

综上所述,凝血和抗凝血指标间接反映了肝脏损害程度,与肝脏的损害程度呈正相关,是判断病情严重程度及预后的敏感指标,对指导治疗具有重要临床价值。

参考文献

[1] 魏园园,谢凯.肝硬化患者凝血四项及 D-二聚体检测的临床意义[J].徐州医学院学报,2010,30(11):733-734.

[2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324.

[3] 张玲,李文娟,安倍莹,等.凝血常规在各型乙型肝炎、乙型肝炎后肝硬化患者中的检测及其临床意义[J].中国实验诊断学,2010,14(10):1567-1569.

[4] 欧宁江,林健敏,吴岑江,等.肝病手术及介入治疗后凝血纤溶指标监测对疗效的评估作用[J].广西医学,2009,31(3):342-344.

[5] Ben-Ari Z, Panagou M, Patch D, et al. Hypercoagulability in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis evaluated by thrombelastography[J]. J Hepatol, 1997, 26(3):554-559.

[6] 李琴,贾继东,王宝恩.凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J].中华肝脏病杂志,2004,12(12):767-768.

[7] 张迪,赵永辉,杨瑞宁,等.肺癌患者抗凝血酶Ⅲ检测的临床意义[J].检验医学与临床,2010,7(18):1952.

[8] 叶跃红,张莉萍,李兴禄,等.肝炎后肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标检测的临床意义[J].重庆医学,2003,32(3):344-345.

[9] 陈占荣,郭宇,邹瑞梅.肝硬化患者凝血功能变化的临床意义[J].临床医药实践,2011,20(1):48-49.

(收稿日期:2014-04-16)

• 经验交流 •

血清白细胞介素-18 和基质金属蛋白酶-9 与颈动脉硬化斑块的相关研究

韩 峰,高志亮,胡志坚,冷耀明

(九江学院附属医院检验科,江西九江 332000)

摘要:目的 探讨复发性糖尿病脑梗死患者血清白细胞介素-18(IL-18)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)与颈动脉硬化斑块的相关性及其在脑梗死复发中的预报价值。**方法** 收集 215 例糖尿病脑梗死患者,分为复发组 126 例,初发组 89 例。采用酶联免疫吸附试验测定血清 IL-18、MMP-9 水平,以彩色多普勒超声仪探测内膜中层厚度(IMT),计算斑块分型积分,进行相关性分析。**结果** 复发组血清 IL-18、MMP-9 水平,颈动脉 IMT 及易损斑块积分显著高于初发组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IL-18、MMP-9 水平与 HbA1c 和易损斑块积分均呈正相关($P < 0.05$),IL-18 与 MMP-9 呈正相关($P < 0.05$)。Logistic 多元回归证实 IL-18、MMP-9 及易损斑块积分是糖尿病脑梗死复发的独立危险因素。**结论** 血清 IL-18、MMP-9 高表达及颈动脉斑块的不稳定在糖尿病脑梗死复发中起重要作用,可作为脑梗死二级预防的预报指标。

关键词:白细胞介素-18; 基质金属蛋白酶-9; 糖尿病; 复发性脑梗死; 颈动脉粥样硬化斑块

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)20-2834-02

脑梗死是 2 型糖尿病严重的血管并发症,具有高发病率、高致残率、高病死率、高复发性的特点。既往研究证实,颈部动脉粥样硬化(AS)斑块的易损性是导致脑梗死的主要危险因素之一。新近研究认为动脉粥样硬化斑块的非特异性炎症反应是造成易损斑块的主要原因。前炎症因子白细胞介素-18(IL-18)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)与 AS 斑块的形成及不稳定性密切相关^[1-3]。但其在复发性脑梗死中的作用国内少见报道。本研究通过对初发、复发脑梗死患者血清 IL-18、MMP-9 水平测定,彩色多普勒超声检查颈动脉内膜中层厚度(IMT)、粥样斑块数和斑块性质,旨在探讨血清 IL-18、MMP-9 水平与复发脑梗死患者 AS 斑块的关系,为脑梗死的二级预防提供一种简便有效的预报指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2010 年 12 月在本院神经内科住院的糖尿病脑梗死患者 215 例。脑梗死的诊断符合全国第四届脑血管会议修订的标准,并经颅脑磁共振成像(MRI)证实。糖尿病按 1999 年 WHO 的诊断及分型标准,均为 2 型糖尿病。复发脑梗死(复发组)126 例,其中男性 78 例,女性 48 例;年龄 38~79 岁,平均(59±14)岁。复发脑梗死的

诊断标准:(1)出现新的神经功能缺损症状和体征。(2)首发的症状和体征加重,并排除进展性卒中。(3)上述情况经颅脑 MRI 证实有大于 2 个梗死灶。初发脑梗死(初发组)89 例,其中男性 54 例,女性 35 例;年龄 39~72 岁,平均(52±10)岁。全部患者排除其发病与颈动脉粥样硬化关系不明确的脑梗死患者,如后循环梗死、心源性梗死、出血性脑血管病、脑卒中,以及伴有严重的心、肝、肾病变者等。

1.2 仪器与试剂 测定 IL-18 的试剂盘由法国 Diaclone 公司提供,批内变异系数小于 6.1%,批间变异系数小于 8.0%。测定 MMP-9 的试剂盒由美国 R&D system 公司提供,批内变异系数小于 5.0%,批间变异系数小于 7.5%。Olimpus AU5800 全自动生化分析仪由贝克曼库尔特公司提供,糖化血红蛋白分析仪由英国 Drew Scientific 公司提供(型号 DS5)。

1.3 方法 患者入院两周抽取空腹肘前静脉血 6 mL,室温静置 30 min,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清置-70℃冰箱保存备检。为避免影响检测结果,各组患者在抽血前两周除常规卒中治疗外,均未使用降脂药物,并记录年龄、性别、病史(高血压史、冠心病史、吸烟史、酗酒史等)及使用抗血小板药物情况。IL-18、MMP-9 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定,总