

B 细胞,使得后者呈多克隆扩增,最终导致 IgA 生成异常介导系统性微小血管炎。此外,本研究还发现血清 IgA 水平与 HSP 症状积分呈正相关性关系($P < 0.05$),提示血清 IgA 水平与 HSP 患儿病情严重程度有密切的联系,通过监测血清 IgA 水平可评估 HSP 患儿的病情严重程度,有助于指导医务人员的临床治疗。

4 结 论

HSP 患儿存在免疫系统功能异常及 IgA 免疫球蛋白水平增多现象,在 HSP 发病机制中具有重要作用,通过监测免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平,有助于评估 HSP 患儿的病情严重程度。

参考文献

[1] TAYABALI S, ANDERSEN K, YOONG W. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura in pregnancy: a review of the literature[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 286(4): 825-829.

[2] KIRYLUK K, MOLDOVEANU Z, SANDERS J T, et al. Aberrant glycosylation of IgA1 is inherited in both pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 79-87.

[3] JEN H Y, CHUANG Y H, LIN S C, et al. Increased serum interleukin-17 and peripheral Th17 cells in children with acute Henoch-Schönlein purpura[J]. Pediatric Allergy Immunol, 2011, 22(8): 862-868.

[4] 吴莹莹. 过敏性紫癜患儿急性期免疫球蛋白及 T 淋巴细

胞亚群的变化及意义[J]. 江苏医药, 2013, 39(7): 846-847.

[5] 朱军. 过敏性紫癜急性期患儿 T 淋巴细胞亚群变化情况及临床意义[J]. 吉林医学, 2011, 32(29): 6218.

[6] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688-690.

[7] 韩冰虹, 常丽, 苑天桐, 等. 过敏性紫癜中医症状分级量化标准的研究[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(1): 3-5.

[8] WALD A, KOELLE D M, FIFE K, et al. Safety and immunogenicity of long HSV-2 peptides complexed with rhHsc70 in HSV-2 seropositive persons [J]. Vaccine, 2011, 29(47): 8520-8529.

[9] TRNKA P. Henoch-Schlein purpura in children[J]. J Paediatr Child Health, 2013, 49(12): 995-1003.

[10] TIAN Z, GERSHWIN M E, ZHANG C. Regulatory NK cells in autoimmune disease[J]. J Autoimmun, 2012, 39(3): 206-215.

[11] 周静, 彭慧, 田志刚. NK 细胞负向调控适应性免疫应答研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(6): 769-776.

[12] 刘艳萍, 陈大宇, 黄献文, 等. D-二聚体和胱抑素 C 及免疫球蛋白在儿童过敏性紫癜中的价值研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(9): 993-995.

[13] 王士杰, 鹿玲. 过敏性紫癜患儿血 IL-21、TGF- β 1、TNF- α 和免疫球蛋白变化及意义[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 159-161.

(收稿日期: 2017-12-10 修回日期: 2018-02-16)

• 短篇论著 •

凝血-纤溶-抗凝功能检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的应用

杨友新, 吴子娟, 覃 成

(广西柳州融水苗族自治县人民医院检验科, 广西柳州 545300)

摘 要:目的 探讨凝血-纤溶-抗凝系统功能检测在慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(AECOPD)的临床应用价值。方法 选择该院收治的 84 例 AECOPD 作为观察组,另选择同期健康体检者 84 例作为对照组。检测两组凝血-纤溶-抗凝系统功能,对比两组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)及纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)水平。结果 观察组凝血四项检测指标 PT、APTT、TT 和 Fib 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 FDP 和 D-D 水平均高于对照组,AT-Ⅲ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 AE-COPD 患者常存在较为明显的凝血-纤溶-抗凝功能系统失衡状态,故在 AECOPD 患者治疗中需密切监测凝血、纤溶、抗凝指标。

关键词:慢性阻塞性肺病; 急性加重期; 凝血功能; 纤溶功能; 抗凝功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.033

中图法分类号:R446.11;R563.9

文章编号:1673-4130(2018)13-1653-03

文献标识码:B

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统临床常见慢性病,在 COPD 急性期发作时,常因炎性介质刺激、

持续低氧等原因,引起机体凝血-纤溶-抗凝系统失衡,严重者可导致肺血栓、肺动脉高压等危症,增加临床

抢救难度,危及患者生命安全^[1]。本文对近年本院收治的 84 例 COPD 急性加重期(AECOPD)患者开展凝血-纤溶-抗凝系统功能检测,并与健康体检者进行对比,旨在观察 COPD 急性期凝血-纤溶-抗凝系统异常变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 2 月至 2015 年 2 月本院收治的 84 例 AECOPD 患者作为观察组,均来自临床检测的剩余样本。观察组患者中男 44 例,女 40 例;年龄 37~84 岁,平均(62.4±2.3)岁;病程 4~16 年,平均(9.4±3.5)年。所有患者均符合中华医学会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中 AECOPD 的诊断标准^[2],且经体征、胸部 X 线片、肺功能、血气功能及心电图检测等相关检查确诊,临床表现为不同程度的喘息、咳嗽、咳痰,伴有缺氧、发绀等体征,双肺听诊有干湿啰音;按肺功能分级:Ⅰ级 26 例,Ⅱ级 38 例,Ⅲ级 20 例。另选取同期本院健康体检者 84 例作为对照组,其中男 43 例,女 41 例;年龄 38~85 岁,平均(64.5±2.4)岁。排除稳定期 COPD、恶性肿瘤、活动性内脏出血、血液系统疾病、精神障碍、神志不清等疾病患者,以及心、肝、肾、脑等脏器功能异常及采血 15 d 内使用抗血小板或抗凝药物者。两组研究对象均对本次研究知情同意,且在年龄、性别等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象均取清晨空腹肘静脉血 1.8 mL 加入含有 3.8%枸橼酸钠 0.2 mL 的抗凝管中进行抗凝,3 000 r/min 低速离心 15 min,获得乏血小板的血浆置于-20℃的冰箱中保存待检,检测时间均在 2 h 以内。

1.2.2 检测指标 本研究检测指标主要包括:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)和抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)。

1.3 仪器与试剂 本研究中使用的试剂均购自德国西门子公司,所使用仪器为 SYSMEX CS5100 全自动凝血分析仪。所有试验操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血检测指标比较 观察组 PT、APTT、TT 和 Fib 凝血四项检测指标水平均高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组纤溶、抗凝系统功能指标比较 观察组 FDP 和 D-D 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组 AT-Ⅲ水平低于对照组,差异有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组四项凝血检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)
观察组	84	14.21±0.53	42.81±8.32	15.61±0.54	6.85±0.32
对照组	84	11.34±0.42	29.78±7.51	12.34±0.42	3.01±0.35
<i>t</i>		8.87	10.65	14.31	10.18
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组纤溶、抗凝系统功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FDP(mg/L)	D-D(mg/L)	AT-Ⅲ(%)
观察组	84	27.6±12.5	0.73±0.24	86.5±12.3
对照组	84	9.2±2.7	0.07±0.03	102.7±10.6
<i>t</i>		13.18	10.08	9.14
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

COPD 是临床常见呼吸系统慢性疾病之一,随着病情进展或病情急性发作,常引起肺功能恶化,并逐渐合并各种心肺并发症^[3]。肺部细小动脉存在大量的血管活性物质,在外源性因素的刺激下,血管内皮细胞功能紊乱,释放大量的凝血介质和炎症因子,导致凝血和纤溶系统功能的异常^[4]。机体某些与血栓形成相关的疾病,在形成血栓之前,已经处于了一种高凝和低纤溶状态,并称之为血栓前状态^[5]。因此,无论 AECOPD 患者既往有无血栓栓塞性疾病病史,均需进行凝血-纤溶系统功能检测,患者血栓前状态是导致病情加重的主要原因,尽早指导临床治疗,改善疾病预后。

凝血四项 PT、APTT、TT 和 Fib 是反映机体凝血功能的主要指标,其中 PT 主要反映外源性凝血系统状况;APTT 主要反映内源性凝血系统状况,增高见于血浆因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ水平降低,降低见于高凝状态;TT 主要反映 Fib 转为纤维蛋白的时间,增高见于 DIC 纤溶亢进期;Fib 主要反映血浆 Fib 水平^[6-7]。本文研究结果显示,观察组 PT、APTT、TT 时间均较对照组延长,结果提示 AECOPD 患者的凝血活性明显增强,且呈高凝状态。另有研究证实,Fib 升高是血栓形成的危险因子,临床常可作为判断血栓前状态、肺组织损伤的重要评定指标^[8]。本文研究结果显示,观察组 Fib 水平明显高于对照组,结果提示 AECOPD 患者 Fib 水平升高,常易出现肺部微血栓。

体内纤溶系统的主要功能是清除沉积于血管壁的纤维蛋白、溶解血凝块,维持血流通畅^[9]。凝血过程可继发性激活纤溶系统。纤溶系统的激活也可以由某些因子直接激活纤溶酶而不依赖于凝血系统的激活^[10]。当机体发生凝血时,凝血酶作用于纤维蛋白,转变为交联纤维蛋白,同时纤溶系统被激活,降解形成各种 FDP,进而易引起 FDP 水平升高^[11]。本研

究结果显示,观察组 FDP 水平明显高于对照组,结果提示 AECOPD 患者血液循环中纤溶活性增高,并激活大量纤溶酶。AT-III 是血浆生理性抑制物中重要的抗凝物质,若 AT-III 合成降低或消耗增多,影响其活性^[12]。AECOPD 普遍存在 AT-III 活性显著降低、血液功能减退等现象^[13]。本研究结果显示,观察组 AT-III 水平低于对照组,分析是由于 AT-III 因抑制凝血酶和纤溶酶,致使 AECOPD 患者 AT-III 过度消耗而引起其水平降低,低活性水平的 AT-III 可作为血栓性基本发生的高风险因素之一。D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的可溶性降解产物,常作为机体凝血与纤溶的重要标志物,可反映人体内纤溶活性,当患者机体血管内有活化的血栓形成及纤维溶解活动,常会引起 D-D 水平升高^[14-15]。本研究结果还显示,观察组 D-D 水平高于对照组,提示 AECOPD 患者不仅存在凝血功能异常,而且还存在明显的纤溶功能异常,呈高凝状态及继发性纤溶亢进表现,该指标水平升高从一个侧面反映患者的血栓前状态。

4 结 论

AECOPD 患者常存在较为明显的凝血-纤溶-抗凝功能系统失衡状态,在 AECOPD 患者治疗中需动态监测凝血、纤溶、抗凝指标,有助于监控病情、指导治疗和改善预后。

参考文献

[1] BAGDONAS E, RAUDONIUTE J, BRUZAUSKAITE I, et al. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10(1):995-1013.

[2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. *中国医学前沿杂志*, 2014, 2(2):67-79.

[3] 李艳. 慢性阻塞性肺病急性加重与凝血功能异常的相关

性研究[J]. *四川医学*, 2013, 34(9):1428-1430.

[4] 李泽伦, 许浦生, 崔志新, 等. 凝血和纤溶功能检测对判断慢性阻塞性肺疾病患者病情和并发症的价值[J]. *血栓与止血学*, 2015, 21(3):147-149.

[5] 田进, 王修石, 冷小艳. 凝血及纤溶性指标在慢性阻塞性肺疾病患者中的临床应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(8):967-969.

[6] 孙茜, 李银平. 血必净治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21(6):476-480.

[7] 李立宇, 王辰, 庞宝森, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性期凝血纤溶系统功能变化的临床研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(8):667-669.

[8] 金雪文, 陈坤伦, 黄桔红, 等. 重症慢性阻塞性肺病动脉血气与 D-二聚体纤维蛋白原的相关性分析[J]. *浙江临床医学*, 2014, 15(11):1800-1801.

[9] WIMAN B, COLLEN D. Molecular mechanism of physiological fibrinolysis[J]. *Nature*, 1978, 272(5653):549-550.

[10] 王荃, 钱素云. 脓毒症凝血与纤溶改变机制的研究[J]. *世界急危重病医学杂志*, 2005, 2(1):557-560.

[11] 刘刚. 纤维蛋白(原)降解产物检测及临床研究进展[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(19):1653-1656.

[12] 顾峰, 胡宗利, 陈国平, 等. 抗凝血蛋白的抗凝溶栓机制[J]. *生命科学*, 2010, 22(8):755-760.

[13] SABIT R, THOMAS P, SHALE D J, et al. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD[J]. *Chest*, 2010, 138(1):47-51.

[14] 李勇, 黄振炎, 卢育明. 慢性阻塞性肺病急性加重期患者血浆 D-二聚体的临床意义和 CRP 的相关性[J]. *中国医药指南*, 2014, 8(14):23-24.

[15] 李玮, 王缚颀, 安黎云. D-二聚体检测方法及应用进展[J]. *解放军医药杂志*, 2013, 25(5):80-83.

(收稿日期:2017-11-26 修回日期:2018-01-21)

(上接第 1631 页)

[26] PETROVAS C, YAMAMOTO T, GERNER M Y, et al. CD4 T follicular helper cell dynamics during SIV infection[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(9):3281-3294.

[27] HONG J J, AMANCHA P K, ROGERS K, et al. Spatial alterations between CD4(+) T follicular helper, B, and CD8(+) T cells during simian immunodeficiency virus infection; T/B cell homeostasis, activation, and potential mechanism for viral escape[J]. *J Immunol*, 2012, 188(7):3247-3256.

[28] ZHANG Y, JIANG Y, WANG Y, et al. Higher frequency of circulating PD-1(high) CXCR5(+)CD4(+) Tfh cells in patients with chronic schistosomiasis[J]. *Int J Biol Sci*,

2015, 11(9):1049-1055.

[29] ZHANG Y, WANG Y, JIANG Y, et al. T follicular helper cells in patients with acute schistosomiasis[J]. *Parasit Vectors*, 2016, 9(1):321-328.

[30] CHEN X, YANG X, LI Y, et al. Follicular helper T cells promote liver pathology in mice during *Schistosoma japonicum* infection[J]. *PLoS Pathog*, 2014, 10(5):e1004097.

[31] RYG-CORNEJO V, IOANNIDIS LJ, LY A, et al. Severe malaria infections impair germinal center responses by inhibiting T follicular helper cell differentiation[J]. *Cell Rep*, 2016, 14(1):68-81.

(收稿日期:2018-01-21 修回日期:2018-03-26)