

不同白蛋白水平的肾病综合征患者凝血功能比较

周琳,方界界

(浙江大学医学院附属邵逸夫医院检验科,浙江 杭州 310016)

摘要:目的 探究不同白蛋白水平对肾病综合征(NS)患者凝血功能的影响。方法 选取浙江大学医学院附属邵逸夫医院 2018 年 1 月~2019 年 7 月临床确诊为肾病综合征的 86 例患者作为 A 组,另选取同期我院体检中心健康者 30 名作为 B 组,根据白蛋白水平将 A 组分为 C 组(白蛋白<20 g/L)38 例和 D 组(白蛋白≥20 g/L)48 例。比较 A 组与 B 组、C 组与 D 组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fg)、凝血酶时间(TT)及 D-二聚体(D-D),分析 Fg、D-D 与 ALB 的相关性。结果 A 组与 B 组 PT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A 组 APTT、Fg、TT 和 D-D 均高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组与 D 组 PT、APTT 及 D-D 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);C 组 TT 和 Fg 均高于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$);Fg、D-D 与 ALB 均呈负相关($r=-0.410$ 、 -0.263)。结论 肾病综合征患者凝血功能受不同水平白蛋白影响,当白蛋白水平低于 20g/L 时,患者更容易形成高凝状态。通过监测凝血功能指标和白蛋白浓度能够指导预防性抗凝,降低血栓发生率,改善患者预后。

关键词:肾病综合征;D-二聚体;纤维蛋白原;白蛋白

中图分类号:R692.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.20.027

文章编号:1006-1959(2020)20-0094-03

Comparison of Coagulation Function in Nephrotic Syndrome Patients with Different Albumin Levels

ZHOU Lin,FANG Jie-jie

(Department of Laboratory Medicine,Sir Run Run Shaw Hospital,School of Medicine,Zhejiang University, Hangzhou310016,Zhejiang,China)

Abstract:Objective To explore the effects of different albumin levels on coagulation function in patients with nephrotic syndrome (NS).Methods 86 patients who were clinically diagnosed with nephrotic syndrome in the Sir Run Run Shaw Hospital of Zhejiang University School of Medicine from January 2018 to July 2019 were selected as group A, and 30 healthy people from the physical examination center of our hospital during the same period were selected as group B.According to albumin level, group A was divided into group C (albumin <20 g/L) 38 cases and group D (albumin ≥ 20 g/L) 48 cases.Compare the prothrombin time (PT), activated partial prothrombin time (APTT), fibrinogen (Fg), thrombin time (TT) and D-dimer(D-D) between group A and group B, group C and group D.Analyze the correlation between Fg, D-D and ALB.Results There was no significant difference in PT between group A and group B ($P>0.05$); APTT, Fg, TT and D-D in group A were higher than those in group B,the difference was statistically significant ($P<0.05$); group C and D compared with group PT, APTT and D-D, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); TT and Fg of group C were higher than group D, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Fg, D-D and ALB were all negatively correlated ($r=-0.410$, -0.263).Conclusion The coagulation function of patients with nephrotic syndrome was affected by different levels of albumin.When the albumin level was lower than 20g/L, patients were more likely to develop a hypercoagulable state. Monitoring the coagulation function indexes and albumin concentration could guide preventive anticoagulation, reduce the incidence of thrombosis, and improve the prognosis of patients.

Key words: Nephrotic syndrome;D-dimer;Fibrinogen;Albumin

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是由多种肾脏病理损害引起,常伴有低蛋白血症(血浆白蛋白<30 g/L)、水肿、高脂血症等。肾病综合征的并发症不仅有肾功能损伤,还能引起感染、血栓和栓塞、蛋白质及脂肪代谢紊乱等。其中血栓、栓塞是本征严重的、致死性并发症之一。临床认为当血浆白蛋白(ALB)<20 g/L 时提示存在高凝状态,容易引发静脉血栓栓塞。所以应及时针对可能发生血栓的患者进行预防性抗凝治疗。本研究通过比较肾病综合征患者与健康者的凝血功能的差异,及 Fg、D-D 与 ALB 的相关性,探讨不同白蛋白浓度对 NS 凝血功能的影响,从而辅助临床预防性抗凝治疗,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取浙江大学医学院附属邵逸夫医院 2018 年 1 月~2019 年 7 月收治的临床确诊为肾

病综合征的 86 例患者作为 A 组,年龄 17~85 岁,平均年龄(53.34 ± 18.41)岁,其中男性 53 例,女性 33 例。另外选取 30 例同时期健康体检者作为 B 组,年龄 18~65 岁,平均年龄(51.03 ± 11.3)岁,其中男性 20 例,女性 10 例,肝功能、肾功能、心肺功能均正常。根据血浆白蛋白水平将 A 组分为 C 组(白蛋白<20 g/L)38 例和 D 组(白蛋白≥20 g/L)48 例。其中 C 组男性 23 例,女性 15 例,年龄 17~78 岁,平均年龄(49.32 ± 21.29)岁;D 组男性 30 例,女性 18 例,年龄 20~85 岁,平均年龄(56.52 ± 15.24)岁。

1.2 方法 采集静脉血 2 管,其中 1 管含 0.109 M 枸橼酸钠溶液抗凝,另 1 管含分离胶,3000 r/min 离心 10 min 后立即上机检测。运用 STA-R Evolution 全自动凝血分析仪及配套试剂检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fg);运用 VIDAS 全自动荧光免疫分析仪及配套试剂检测 D-二聚体;Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪及配套试剂检测白

作者简介:周琳(1991.6-),女,浙江杭州人,本科,初级检验师,主要从事临床生化检验工作

蛋白(ALB)。

1.3 观察指标 比较 A 组与 B 组、C 组与 D 组中 PT、APTT、Fg、TT、D-D 水平的差异,分析 A 组中 Fg、D-D 与 ALB 的相关性。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件处理。正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用两独立样本秩和检验;正态分布计量资料的相关性采用 Pearson 分析,偏态分布则采用 Spearman 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 A 组与 B 组 PT、APTT、TT、Fg 及 D-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fg(g/L)	D-D(μ g/ml)
A 组	86	12.87 \pm 1.50	36.70 \pm 4.49	18.12 \pm 1.549	5.99 \pm 2.02	0.82(0.41, 1.37)
B 组	30	13.02 \pm 0.59	34.79 \pm 2.56	16.60 \pm 0.80	2.84 \pm 0.49	0.15(0.12, 0.19)
统计值		-0.517	2.841	6.892	13.355	-7.800
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:正常参考范围:PT:11.5~14.5 s;APTT:29.2~41.2 s;TT:14.5~18.5 s;Fg:2~4 g/L;D-D:0~0.5 μ g/ml

表 2 C 组与 D 组 PT、APTT、TT、Fg 及 D-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fg(g/L)	D-D(μ g/ml)
C 组	38	13.00 \pm 1.31	37.27 \pm 5.34	18.79 \pm 1.70	6.81 \pm 2.54	1.15(0.51, 1.49)
D 组	48	12.78 \pm 1.64	36.26 \pm 3.68	17.59 \pm 1.19	5.33 \pm 1.14	0.65(0.37, 1.28)
统计值		0.660	0.996	3.680	3.330	-1.405
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 相关性分析 相关性分析显示,Fg 与 ALB 呈负相关($r = -0.410, P = 0.0001$),D-D 与 ALB 也呈负相关($r = -0.263, P = 0.015$)。

3 讨论

肾病综合征患者血栓形成机制包括以下 3 点^[1-3]。①血管内皮受损:机体产生的免疫复合物沉着于肾小球基底膜,导致内皮细胞损害,使内皮细胞合成的组织因子进入血液,在局部引起快速的凝血激活和纤维蛋白形成。②血液因素:血小板异常;凝血因子异常;抗凝物质减少;纤溶系统活性降低。③血流速度减缓:低蛋白血症、高脂血症、高纤维蛋白原、强利尿剂和长期大剂量糖皮质激素等都会引起血液黏稠度增高,从而影响血流速度。据文献报道^[4],通过观察肾病综合征患者凝血功能指标可辅助判断患者是否处于高凝状态及血栓,从而及时进行抗凝治疗。

本次研究结果显示,A 组 APTT、TT、Fg、D-D 水平与 B 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组 PT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。虽然两组 APTT 和 TT 存在差异,但是两者均在正常参考范围内。由于 PT 常用于外源性凝血途径筛检指标之一,APTT 常用于内源性凝血途径筛检指标之一,TT 是反映血浆中纤维蛋白原转变为纤维蛋白的筛检指标之一,所以本研究可发现 NS 患者与健康者内、外源

2 结果

2.1 A 组与 B 组 PT、APTT、TT、Fg 及 D-D 水平比较 A 组 APTT、Fg、TT 和 D-D 水平均高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组 PT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 C 组与 D 组 PT、APTT、TT、Fg 及 D-D 水平比较 C 组 TT 和 Fg 水平高于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组与 D 组 PT、APTT 及 D-D 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

性凝血途径无差异,这与岳冲的文献报道^[5]一致。有研究表明,高凝状态是形成血栓的重要原因之一,Fg 可作为高凝状态的重要检测指标。其机制如下^[6,7]:Fg 由肝脏合成,由于肾病综合征患者体内蛋白大量流失,呈低蛋白血症,所以肝脏代偿合成增多;又因为 Fg 是大分子蛋白,不容易从尿液中排出,所以合成多于排出,使血液处于高纤维蛋白原状态,增加了血液黏度。同时,Fg 可以桥联纤维蛋白,提高血液黏度。Fg 亦可促使血小板聚集、红细胞聚集,加速血栓形成。本研究中 A 组 Fg 水平高于 B 组,且超过正常参考范围,提示 NS 患者比健康者容易呈现高凝状态,形成血栓,这与徐晓红等^[4,5]的文献报道一致。D-D 是交联纤维蛋白的降解产物之一,在健康人血液中浓度很低,而在血栓形成与继发性纤溶时浓度显著增高。有研究表明^[8,9],D-D 是静脉血栓栓塞症发病的风险预测因子,可反映高凝状态,也能监测溶栓治疗,而当 D-D 阴性时,可排除血栓形成。本研究中 A 组 D-D 高于 B 组,提示 NS 患者容易发生血栓。

本次研究结果显示,C 组患者 TT、Fg 与 D 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 C 组 TT 超出正常参考范围,但在临床中 TT 超过 3 s 才认定为异常,又因 TT 延长提示:①低(无)纤维蛋白原血症和异常纤维蛋白原血症;②存在肝素或类肝素抗凝物

(下转第 98 页)

(上接第 95 页)

质;③存在原发性或继发性纤溶亢进。因此本研究结果提示 ALB<20 g/L 的患者可能比 ALB≥20 g/L 的患者更容易获得原发性或继发性纤溶亢进。另外, C 组 Fg 水平高于 D 组,提示肾病综合征 ALB<20 g/L 的患者比 ALB≥20 g/L 的患者更容易呈高凝状态,形成血栓。两组 PT、APTT 和 D-D 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明两组间外源性凝血途径、内源性凝血途径,以及形成血栓的风险基本一致。既往文献^[9]提示,Fg、D-D 与 ALB 呈负相关,本次研究也得到该结论,说明 Fg、D-D 与 ALB 存在相关性,并且都随 ALB 浓度下降而升高,这可能和肾病综合征患者低蛋白血症时肝脏代偿合成增多大于肾脏排出有关。

综上所述,肾病综合征患者较健康者 Fg、D-D 升高,当 ALB<20 g/L 时,Fg 升高更明显;肾病综合征患者凝血功能受不同水平白蛋白影响,通过监测凝血功能指标和白蛋白浓度能够指导预防性抗凝,降低血栓发生率,改善患者预后。

参考文献:

- [1]高志华,贾彦诺,刘丽,等.肾病综合征并发血栓的危险因素、病理机制及预防[J].中国老年学杂志,2015(12):3460-3462.
- [2]胡燕,王圣治.中西医结合治疗及预防肾病综合征下肢静脉血栓及高凝的研究进展[J].检验医学与临床,2019,16(21):3223-3224,3232.
- [3]屈桂琼.简述对肾病综合征患儿血液高凝状态的诊断与治疗[J].当代医药论丛,2017,15(19):22-23.
- [4]徐晓红.肾病综合征患者检测凝血指标的临床医学意义[J].中国卫生检验杂志,2016,26(12):1739-1740.
- [5]岳冲,贾强.血浆白蛋白水平不同的原发性肾病综合征患者凝血功能对比[J].世界临床药物,2018,39(11):760-763.
- [6]王宏天.纤维蛋白原与肾脏疾病[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(5):466-469.
- [7]黄劲,尹小建,黄芳.纤维蛋白原相关药物研究进展[J].药学研究,2019,38(3):167-171.
- [8]雷敏,江德鹏.D-二聚体检测在静脉血栓栓塞症诊断中的应用新进展[J].基层医学论坛,2018,22(7):985-987.
- [9]Jacobs B,Obi A,Wakefield T.Diagnostic biomarkers in venous thromboembolic disease [J].Journal of Vascular Surgery Venous&Lymphatic Disorders,2016:S2213333X16300130.

收稿日期:2020-04-28;修回日期:2020-05-11

编辑/成森