

血浆 AT3、PC、PS 水平与静脉血栓栓塞症患者发病的相关性分析

李相磊

【摘要】 目的 血浆 AT3、PC、PS 水平与静脉血栓栓塞症(VTE)患者发病的相关性研究。**方法** 选取 2016 年 7 月—2017 年 6 月在本院接受治疗的 170 例 VTE 患者作为观察组,对其资料进行回顾性分析。另选取同时期本院进行全身体检的 100 例健康人员作为正常对照组,比较两组人员 AT3、PC、PS 遗传因素、血浆水平和活性的差异。**结果** 两组患者遗传性危险因素对比分析,结果显示正常对照组无抗凝血蛋白缺乏现象,观察组 PS 缺乏情况最多,占比 20.6%,除“PS、AT3 同时缺乏”项外,其它指标均明显高于对照组, $P<0.05$,差异有统计学意义。比较两组人员血浆 AT3、PC、PS 水平,结果显示观察组三项指标均明显低于对照组, $P<0.05$,差异有统计学意义。两组血浆 PC 及 PS 活性比较,观察组较对照组活性均明显降低, $P<0.05$,差异有统计学意义。对三个危险因素进行 logistic 回归性分析,发现血浆 PS、AT3 的活性与 VTE 的发生呈现负相关,即随着血浆 PS、AT3 的降低,VTE 发生的几率升高,而 PC 的改变对 VTE 的发生无明显影响。**结论** 血浆 AT3、PC 及 PS 水平与 VTE 的发生呈负相关性,其血浆水平的降低是导致 VTE 发生的危险因素之一,监测其血浆水平的变化对于预防和诊断 VTE 有重要的意义。

【关键词】 血浆 AT3; PC; PS; 静脉血栓栓塞

[中图分类号] R552 [文献标识码] A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2018.03.009

Correlation among the concentration of plasma AT3, PC, PS and the incidence of venous thromboembolism LI Xiang-lei. Department of clinical laboratory, central hospital of Kaifeng, Kaifeng, Henan, 475001, China.

【Abstract】 Objective To explore the relationship among plasma AT3, PC, PS level and the incidence of venous thromboembolism (VET). **Methods** 170 VET patients treated in our hospital from July 2016 to June 2017 were selected as observation group, and their data were analyzed retrospectively. In addition, 100 healthy persons who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the normal control group. Compared the genetic factors, plasma levels and activities of AT3, PC and PS. **Results** Comparison of two groups of patients with hereditary risk factors, the results showed that normal control group without any anticoagulant protein deficiency, PS deficiency was the main deficiency in the observation group, accounting for 20.6%, all the hereditary risk factors of observation group were significantly higher than control group except the PS & AT3 simultaneous deficiency, there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). The concentrations of plasma AT3, PC and PS in observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$). PC and PS activity of the control group was higher compared with the observation group, and there was statistical significant ($P<0.05$). The activity of PS and AT3 negatively correlated to the incidence of venous thromboembolism. **Conclusions** Plasma AT3, PC, PS levels were directly correlated with the incidence of venous thromboembolism, they may be the risk factors of venous thromboembolism, monitoring the change of its level has important significance for the diagnosis and prevention of venous thromboembolism.

【Key words】 Plasma AT3; Plasma PC; Plasma PS; Venous thromboembolism

静脉血栓栓塞症(Venous Thrombo Embolism, VTE)是一种常见的隐匿性疾病,具有非常高的病死率及复发率,已成为医学界广泛关注的疾病^[1]。VTE 大致可分为两种类型,即肺栓塞以及深静脉血栓^[2]。在西方国家,VTE 的发病率显著高于中国,其致死率仅仅低于肿瘤^[3]。近年来的研究表明,VTE 发生的原因除了肿瘤、感染、外伤、妊娠等相关获得性因素外,遗传性因素以及获得性抗凝血蛋白缺陷也会导致抗凝系统的平衡被打破,最终导致血栓的形成^[4]。本研究为探究血浆抗凝血酶(antithrombin 3, AT3)、蛋白 C (protein C, PC)、蛋白 S

(protein S, PS)水平变化与 VTE 患者发病率的相关性,特选取 VTE 病例资料做回顾性研究,现报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:选取 2016 年 7 月—2017 年 6 月在本院接受治疗的 VTE 患者 170 例作为研究对象观察组,对其资料进行回顾性分析。其中男性 94 例,女性 76 例,年龄 19~81 岁,平均年龄(56.7 ± 16.2)岁。另选取同期来本院进行体检的 100 例健康人员血样作为对照组,其中男性 50 例,女性 50 例,年龄 18~76 岁,平均年龄(55.8 ± 16.3)岁。两组人员在性别比例以及年龄分布上的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.观察组人员纳入及排除标准:纳入标准:(1)符合 VTE

的临床诊断标准;(2)无精神疾病,有良好的治疗依从性;(3)无严重的肝肾疾病及恶性肿瘤。排除标准:(1)预计生存期小于 6 个月的患者;(2)妊娠、哺乳等特殊生理时期的患者;(3)存在严重感染,或正在服用抗凝药物的患者。

3.标本采集及检测:应用一次性血凝真空管抽取两组人员每人静脉血 2 ml,并对 HCT<0.25 或>0.55 者按 MacGann 公式调整抽血量。所采血样使用北京医疗离心机厂 LD-4 型离心机 3 000 r/min 离心 10 min,所有样本自采血后 2 h 内检测完成。将未能及时检测的血浆标本放置于-80 ℃ 的冰箱中保存,使用前放置 37 ℃ 水浴箱中复溶 1 分钟。所用检测仪器为日本 SYSMEX CA7000 全自动凝血仪,检测试剂由西门子公司提供。采用发色底物法(原理:首先人工合成可以被待测凝血活酶催化裂解的化合物,且化合物连接上产色物质,在检测过程中产色物质可被解离下来,使被检样品中出现颜色变化,根据颜色变化可推算出被检凝血活酶的活性。对血清 PC、PS、AT3 活性进行检测,严格按照 SOP 文件操作。

4.统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量数据用($\bar{x}\pm s$)表示,应用 t 检验进行分析。影响因素的分析使用 Logistics 回归分析法进行处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组人员遗传性危险因素的对比分析:正常对照组无 PC、PS、AT3 这三种抗凝蛋白缺乏现象;观察组 PS 缺乏比率最高,占比高达 20.6%,除“PS、AT3 同时缺乏”项外,其他指标均显著高于对照组, $P<0.05$,差异有统计学意义,见表 1。

表 1 两组人员遗传性危险因素的对比分析 $n(\%)$

抗凝蛋白检测结果	观察组阳性 ($n=170$)	对照组阳性 ($n=100$)	χ^2	P
PC 缺乏	17(10.0) *	0(0)	10.672	0.002
PS 缺乏	35(20.6) *	0(0)	23.655	0.000
AT3 缺乏	26(15.3) *	0(0)	16.924	0.000
PC、PS 同时缺乏	6(3.5) *	0(0)	3.609	0.000
PC、AT3 同时缺乏	5(2.9) *	0(0)	2.997	0.000
PS、AT3 同时缺乏	2(1.2)	0(0)	1.185	0.276
PC、PS、AT3 同时缺乏	5(2.9) *	0(0)	2.997	0.000

注: * 表示与对照组相比, $P<0.05$

2.两组人员血浆 AT3、PC、PS 水平的对比:对比两组血浆 AT3、PC、PS 值,结果显示观察组三项指标均明显低于对照组, $P<0.05$,差异有统计学意义。见表 2。

表 2 两组人员血浆 AT3、PC、PS 水平的对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AT3	PC	PS
观察组	170	82.8 $\pm$ 15.3 *	99.7 $\pm$ 26.6 *	89.2 $\pm$ 27.3 *
对照组	100	109.3 $\pm$ 9.9	110.8 $\pm$ 12.6	104.2 $\pm$ 12.8
t		15.509	6.132	5.167
P		0.000	0.00	0.000

注: * 表示与对照组相比, $P<0.05$

3.两组患者 PC、PS 活性异常率的比较:就 PC、PS 活性而言,对照组与检测前样本相比无任何活性降低的情况,观察组活性降低率较高,与对照组相比差异明显, $P<0.05$,差异有统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者 PC、PS 活性异常率的比较 $n(\%)$

组别	n	PC 活性降低	PS 活性降低	PC、PS 活性均降低
观察组	170	33(19.4) *	44(30.9) *	19(11.2) *
对照组	100	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2		22.115	30.921	12.023
P		0.000	0.000	0.001

注: * 表示与对照组相比, $P<0.05$

4.AT3、PS、PC 三组指标 Logistic 回归性分析:对三个因素进行 logistic 回归性分析,结果可以发现 PS、AT3 活性的改变是造成 VTE 形成的主要危险因素,二者呈明显负相关,即随着 PS、AT3 活性降低,VTE 形成几率升高,而 PC 则对 VTE 的形成影响不明显。见表 4。

讨论 VTE 是一种常见的隐匿性较强的疾病,其发生机制较复杂,发病过程中比较明显的变化是体内诸如血小板、抗凝因子以及纤溶酶等指标发生明显的变化。随着医学的不断发展,血液中相关抗凝物质在 VTE 发生、发展中的作用得到了广泛的关注^[5]。有报道显示,血浆中 PS、PC 以及 AT3 的活性直接影响到抗凝以及溶纤的效果,当其活性减弱时,会直接降低纤溶和抗凝的作用,导致血液一直处于高凝状态,从而致使血栓形成^[6]。因此,探讨 VTE 的主要危险因素,对于该病的预防和治疗均尤为重要。

本研究通过回顾性分析 VTE 患者病例资料,与健康人血样进行对比,发现 PC 系统是导致 VTE 发生的危险因素之一。PC 系统是人体抗凝系统的一个重要组成部分,而 PC 蛋白和 PS 蛋白是 PC 系统的主要抗凝蛋白,PC 蛋白在凝血酶-血栓调理蛋白复合物的作用下,转化成活化蛋白 C,具有很强的抗凝活性,可促使血管内皮细胞释放纤溶酶原激活物,从而达到抗凝和溶纤的作用。本研究结果表明,观察组患者的血浆 PS 活性和 PC 活性均要显著低于对照组,这说明了 PC 和 PS 在 VTE 的形成过程中起到了重要的作用^[7]。造成二者活性降低的原因可能有两方面,一方面是在 VTE 的发病过程中需要将凝血因子灭活,导致了 PS、PC 大量被消耗,从而呈现消耗性的降低。另一方面,某些患者可能存在先天性的抗凝蛋白缺陷,这也是 PS、PC 活性较低的主要原因^[8]。本研究还发现,对于 PS、PC 以及 AT3 活性的检测,对照组无一例异常,而观察组异常检出率较高。这提示了抗凝蛋白缺陷对于 VTE 的发展起到了明显的促进作用。有研究发现,PS 单独存在的时候也具有抗凝活性,其除了辅助 PC 进行抗凝作用外,还能够在锌离子的协同作用下,降低凝血因子的活化,从而达到抗凝作用^[9]。这与本研究中 PS 因子活性与 VTE 的发生呈明显负相关的结果大致相符。此外,对本研究结果进行分析,还发现 PS、PC 活性异常的发生率并未超过总病例的 50%,说明这不是导致 VTE 发生的根本因素,该病的发病原因较为复杂,存在其他多种因素的参与^[10]。因此,在临床对于 VTE 的诊断中,应排除其他相关危险因素,使得 PS、PC 在临床诊断中具有更高的特异性。

综上所述,血浆 AT3、PC 和 PS 水平与 VTE 的发生有直接相关性,是导致 VTE 发生的危险因素,监测其水平的变化对于 VTE 的预防和诊断有重要意义。

表 4 AT3、PC、PS 三组指标 Logistic 回归性分析

组别	回归数	标准误	卡方值	P 值	OR	95% CI
PS	-0.025	0.012	4.285	0.038	1.975	0.952-1.999
PC	-0.033	0.033	1.185	0.258	0.653	0.293-0.916
AT3	-0.110	0.024	21.123	0.000	1.895	0.854-1.939

参 考 文 献

[1] 闫振宇,华宝来,马西虎,等.672 例静脉血栓栓塞症相关危险因素分析[J].中华血液学杂志,2014,28(9):579-582.

[2] 王思广.凝血因子 FX 和抗凝蛋白 PC 水平检测在急性静脉血栓栓塞症中的临床意义[J].航空航天医学杂志,2014,12(2):160-161.

[3] 黄俊伟,张晨,张尉华,等.肺血栓栓塞症患者相关危险因素[J].中国老年学杂志,2015,8(6):1532-1534.

[4] 郭元元,白垚,周竊佳,等.血浆蛋白 C 和蛋白 S 在静脉血栓栓塞患者体内的表达及意义[J].检验医学与临床,2016,13(6):815-816.

[5] 邸平,梁臻龙,徐丽娟,等.静脉血栓栓塞症患者及脑梗塞患者易栓因素研究[J].血栓与止血学,2016,22(6):630-632.

[6] 刘芳,诸兰艳,陈平,等.蛋白 C、蛋白 S 缺乏症相关肺动脉血栓

栓塞 2 例并文献复习[J].中南大学学报(医学版),2013,38(9):971-976.

[7] 邸平.中国易栓人群抗凝蛋白缺陷与血栓形成易感性的研究[D].中国人民解放军总医院;解放军医学院,2016;1-50.

[8] 门剑龙,钟殿胜,任静,等.血栓标志物评估恶性肿瘤患者静脉血栓风险[J].中华肿瘤杂志,2015,9(4):283-289.

[9] 张岚,邓昊昱,谢君,等.蛋白 C 错义突变 Met406Ile 致静脉血栓栓塞症的遗传表型及蛋白结构分析[J].中华医学杂志,2013,93(29):2275-2278.

[10] 赵小军,魏娟,王建云,等.血栓标志物对恶性肿瘤患者发生静脉血栓的风险评估效果[J].中国现代医学杂志,2015,25(36):58-63.

(收稿日期:2017-11-17)
(本文编辑:郭俊杰)

导航下经皮微创附加伤椎内固定治疗胸腰椎骨折的临床疗效分析

金中行 徐宏光 刘晨 王效 沈阳 葛鑫 徐子昂

【摘要】 目的 分析经皮微创内固定治疗胸腰段骨折的临床疗效。方法 选取我科 2015 年 3 月—2016 年 10 月收治的胸腰椎骨折患者 38 例为研究对象,随机分为研究组和对照组,每组各 19 例。给予对照组传统复位内固定手术治疗,研究组患者接受经皮微创内固定治疗,比较两组术中 and 术后恢复指标、术后影像学指标以及并发症发生率情况。结果 导航下经皮微创内固定术治疗明显降低其手术时间与术中出血量,减少 X 线暴露时间与住院治疗时间,差异有统计学意义;两种治疗方式均能改善患者椎体前缘高度比值、后凸 Cobb’s 角,研究组改善效果显著,相比对照组更佳,差异无统计学意义;微创组降低术后并发症发生率,预后效果更佳, $P>0.05$ 。结论 经皮微创附加伤椎内固定治疗胸腰段脊柱骨折具有较好的治疗效果,能明显改善患者骨折状况,并发症少,安全性较高,值得临床推广与应用。

【关键词】 经皮微创; 胸腰椎; 脊柱骨折; 临床疗效
[中图分类号]R681 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2018.03.010

Analysis of the clinical efficacy of minimally invasive percutaneous add injured vertebral internal fixation under navigation for the treatment of thoracolumbar fracture JIN Zhong-xing. *epartment of orthopedics, the first affiliated hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, 241001, China.*

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical effect of minimally invasive percutaneous add internal fixation in the treatment of thoracolumbar fracture. **Methods** 38 patients with spinal fractures during March 2015 and October 2016 were selected as the study subjects, and were randomly divided into the study group and the control group, and 19 cases in each group. The control group was treated by traditional open internal fixation. The patients in the study group were treated with minimally invasive percutaneous internal fixation. The intra-operative and postoperative recovery indicators, the postoperative imaging index and the complications incidence were compared between the two groups. **Results** Minimally invasive percutaneous internal fixation under the navigation, the operation time, intra-operative blood loss, the time of X-ray exposure and the time of

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81572185),安徽省自然科学基金面上项目(1708085MH185),安徽省科技厅对外科技合作项目(1704e1002229),芜湖市科技成果转化计划项目(2017cg20),安徽省自然科学基金青年项目(1708085QH205),皖南医学院中青年科研基金项目(WK2016F02)
作者单位:241001 皖南医学院第一附属医院脊柱外科
通信作者:徐宏光,Email:xuhg@medmail.com.cn