

慢性肾衰竭患者止凝血功能的变化

吴志美¹,袁建芬¹,苏敏²(江苏省南通市中医院:1. 检验科;2. 肾内科 226001)

【摘要】 目的 探讨止血、凝血系统的变化与慢性肾衰竭并发出血的关系。**方法** 检测 55 例慢性肾衰竭患者血小板聚集率(PAgT)、P-选择素、血管性血友病因子:抗原(vWF:Ag)含量;凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性、血浆蛋白 C(PC)活性,并与 40 例健康者比较。**结果** 慢性肾衰竭患者 PAgT、P-选择素、AT-Ⅲ活性、血浆 PC 明显降低,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$);vWF:Ag 含量升高,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),PT、APTT 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 慢性肾衰竭患者存在出血和血栓栓塞两种状态。

【关键词】 慢性肾衰竭; 血液凝固; 止血
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0032-02

Changes of hemostatic and coagulative functions in patients with chronic renal failure WU Zhi-mei¹,YUAN Jian-fen¹,SU Min²(Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 226001, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between chances of hemostatic and coagulative functions with chronic renal failure(CRF) complicating hemorrhage. **Methods** The level of platelet aggregation rate(PAgT), P-selectin, von Willebrand factor Ag(vWF:Ag), prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), anti-thrombin Ⅲ(AT-Ⅲ) and protein-C(pC) were detected in 56 patients. The results were compared with those in 40 healthy subjects. **Results** PagT, P-selectin, AT-Ⅲ, PC in CRF patients were significantly lower than those in the control group with statistical significance ($P<0.01$). The levels of vWF:Ag in the patients were higher than those in the control with statistical significance($P<0.01$). The levels of PT and APTT had no statistical difference compared with the control($P>0.05$). **Conclusion** The status of hemorrhage and thrombus exists in the patients with CRE.

【Key words】 kidney failure, chronic; blood coagulation; hemostasis

慢性肾衰竭患者临床表现颇为复杂,出血作为其中一项临床表现受到广大患者的重视,这与慢性肾衰竭患者血小板减少、血小板功能异常有关,还可能与慢性肾衰竭患者体内凝血、纤溶状态的改变密切相关。为了进一步探讨慢性肾衰竭患者体内出、凝血机制的变化及其对并发出血的影响,本文检测了 56 例慢性肾衰竭患者的血小板计数(PLT)、血小板聚集率(PAgT)、P-选择素、血管性血友病因子:抗原(vWF:Ag)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)及蛋白 C(PC)活性的变化,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 慢性肾衰组:为本院肾内科 2009 年 5~11 月门诊、住院患者 55 例,其中男 26 例,女 29 例,年龄(48±22)岁。对照组:临床体检健康者 40 例,其中男 18 例,女 22 例,年龄(47±21)岁;均无肝、肾疾病以及出血、血栓性疾病,血压、血脂、血糖及心电图均正常。

1.2 标本采集 所有慢性肾衰竭患者明确诊断后于清晨空腹采集肘静脉血(标本采集要迅速),取一管 EDTA 抗凝血 2 mL,同时两管枸橼酸钠抗凝血(EDTA 抗凝管、枸橼酸钠抗凝真空管均为 BD 真空管)。EDTA 抗凝血 1 h 内进行 PLT,一管枸橼酸钠抗凝血 1 h 内 3 000 r/min 离心 10 min,用于 PT、

APTT 含量检测;另一管枸橼酸钠抗凝血用于 PAgT 测定。PT、APTT、PAgT 均在标本采集后 4 h 内测试完毕。剩余的血浆分装于 EP 管内,−30℃保存测定 vWF:Ag、PC 活性、AT-Ⅲ活性、P-选择素含量,1 个月内检测。

1.3 检测方法 PLT 在全自动血细胞计数仪 XT-1800i 上进行测定,PT、APTT 在 ACL-7000 上进行检测,试剂为美国贝克曼公司配套试剂;vWF:Ag、P-选择素采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测,PC、AT-Ⅲ活性采用发色底物法,检测试剂盒由上海太阳生物技术有限公司提供。PAgT 测定采用 Coag-grementer LBYNJ2 型血小板聚集记录仪进行测定,测定血小板最大聚集率(MAR)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,检测结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

慢性肾衰竭患者 PLT、PAgT、P-选择素、PC 活性、AT-Ⅲ活性显著减低,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);vWF:Ag 含量显著升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),PT、APTT 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。慢性肾衰竭患者止血系统的变化见表 1;凝血系统的变化见表 2。

表 1 慢性肾衰竭患者止血系统 PLT、P-选择素、vWF:Ag 及 PAgT 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PLT 计数($\times 10^9/L$)	PAgT(%)	P-选择素(ng/mL)	vWF:Ag(%)
慢性肾衰竭组	102.30±48.22	44.78±12.46	10.64±6.12	152.78±25.65
健康对照组	182.38±56.21	54.23±15.65	19.15±9.52	91.32±19.45

表 2 慢性肾衰竭患者凝血系统 PT、APTT、PC 活性、AT-Ⅲ 活性变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	APTT(s)	PC(%)	AT-Ⅲ(%)
慢性肾衰竭组	12.98±1.44	31.45±4.25	80.23±19.78	75.32±15.76
健康对照组	12.62±1.25	32.21±5.23	112.30±26.32	113.90±25.32

3 讨 论

研究表明,慢性肾衰竭患者的止、凝血功能障碍是普遍存在的病理生理变化。出血是慢性肾衰竭患者常见的并发症,一般为轻度出血,主要表现为皮下瘀斑、紫癜、鼻出血和牙龈出血,重者也可有出血性心包炎,腹膜后、胃肠道和颅内出血。高达 1/3 的尿毒症患者可出现出血征象^[1]。出血的机制尚未完全阐明,血小板数量下降为出血的原因之一,其下降可能与脾功能亢进、感染、巨核细胞发育异常有关,但血小板功能障碍是其出血的主要原因。本文结果显示,慢性肾衰竭患者 PAgT 明显下降,其原因可能是患者体内尿毒症毒素中酚类、胍类、甲状旁腺激素(PTH)等使血小板聚集功能降低。研究表明,虽然透析并不能使慢性肾衰竭患者的出血时间及血小板功能障碍得到完全纠正,但随着透析过程中部分毒性物质的清除,血小板功能可获得部分改善^[2]。P-选择素是位于血小板 α 颗粒和内皮细胞 Weibel-Palade 小体的一种糖蛋白,参与细胞间的黏附,血管内皮受损和血小板激活时血浆 P-选择素升高,P-选择素更能直接反映血小板的活化,是血小板活化的特异性分子标志物,患者 P-选择素降低,是使患者血小板低敏感性及功能下降的原因之一。vWF 作为血管内皮细胞受损的分子标志物,内皮细胞受损时血浆中 vWF: Ag 水平升高。本文结果显示,慢性肾衰患者 vWF: Ag 水平升高,说明慢性肾衰竭患者存在明显的血管内皮细胞功能紊乱,这与许多研究所证实的慢性肾衰竭易造成血管内皮系统损害^[3-4]相一致。血管内皮细胞功能紊乱和动脉粥样硬化与心血管疾病密切相关^[5],慢性肾衰竭患者存在明显的血管内皮细胞损伤,这是其并发动脉粥样硬化的重要原因,vWF 与血小板糖蛋白受体(GPIb)结合激活血小板,使血小板产生不可逆的黏附和聚集,被激活的血小板聚集在受损处而形成血栓^[6]。本文结果显示,PC 慢性肾衰竭患者血浆

中 AT-Ⅲ 和 PC 活性下降。AT-Ⅲ 和 PC 是体内最重要的生理性抗凝物质,AT-Ⅲ 能抑制凝血酶及多种凝血因子,维生素 K 依赖的 PC 系统能抑制因子 V、Ⅷ,它们的降低将引起体内抗凝血作用减弱,使患者有发生血栓的危险。

本文结果表明,慢性肾衰竭患者的出、凝血机制复杂,临床上可出现出血和血栓栓塞两种倾向。由于患者对长期存活和提高生活质量、回归社会的需求日益提高,因此临床医生应对慢性肾衰竭患者出血和微血栓形成给予高度重视,而对这两种并发症的研究仍将是今后新的重点。

参考文献

[1] Boccardo P,Remuzzi G,Galbusera M. Plateletdys function in renalfailure[J]. Semin Thromb Hemost,2004,30(5): 579-589.

[2] 严海东,赵丽娟,项永迁,等. 血液透析对尿毒症患者血小板黏附聚集功能的膜糖蛋白 I b 的作用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(4):346-350.

[3] Jane CM,Catherine PMH,Theodore EW,et al. Decreased Von Willebrand factor protease activity associated with thrombocytopenic disorders[J]. Blood,2001,98(6):1842-1846.

[4] Jacek B,Beata N,Krystyna P. Endothelial dysfunction marker Von Willebrand factor antigen in haemodialysis patients;associations with predialysis blood pressure ang acute phase response[J]. Nephrol Dial Transplant,2001,16:1442-1447.

[5] Locatelli F,Marcelli D,Conte F,et al. Cardiovascular disease in chronic renal failure;the challenge continues[J]. Nephrol Dial Transplant,2000,15(Suppl 5):69-80.

[6] 马明珍,吴子明,王学峰. 血管内皮细胞损伤在肾病综合征出血热出血机制中的应用[J]. 中华传染病杂志,2000,18(4):247-249.

(收稿日期:2010-07-28)

(上接第 31 页)

[10] 陈萍,刘丁,陈伟. 鲍曼不动杆菌医院感染调查及其危险因素探讨[J]. 中国现代医学杂志,2003,13(4):59-61.

[11] 姚青云. 鲍曼不动杆菌院内感染的易感因素分析与对策[J]. 青海医药杂志,2004,34(10):52.

[12] Akça O,Koltka K. Risk factors for early-onset,ventilator-associated pneumonia in critical care patients;selected multiresistant versus Nonresistant Bacteria[J]. Anesthesiology,2000,93(3):638-645.

[13] Tomaras A,Dorsey P,Edelmann B,et al. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by Acinetobacter baumannii;involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system[J]. Microbiology,2003,149: 3473-3484.

[14] Carbonne A. Investigation of a nosocomial outbreak of

extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of Acinetobacter baumannii in a hospital setting [J]. J Hosp Infect,2005,60(1):14-18.

[15] Scerpella EG,Wanger AR. Noscomial outbreak caused by multiresistance clone of Acinetobacter baumannii;results of the case-control and molecular epidemiologic investigations[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,1995,16(2):92-97.

[16] 姜辉,俞森洋. 临床肺部感染评分诊断通气机相关肺炎[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(7):751-752.

[17] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志. 2006,6(5):289-295.

(收稿日期:2010-08-06)