

长期住院精神分裂症患者凝血指标检测分析及临床意义

徐继华¹, 陈远平^{2△} (1. 四川省泸州市精神卫生中心 646000; 2. 四川省泸州市人民医院 646000)

【摘要】 目的 探讨凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)检测在判断长期住院精神分裂症患者凝血功能状况、出血危险性 & 治疗预后方面的临床价值。**方法** 采用 Sysmex CA 50 血凝分析仪对 87 例患者和 79 例健康对照者进行凝血 4 项指标检测。**结果** 精神分裂症患者治疗前凝血 4 项指标检测与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 PT、APTT、TT 延长, 分别为 $(21.6\pm5.3)\text{s}$ 、 $(50.8\pm20.1)\text{s}$ 、 $(23.3\pm4.9)\text{s}$, FIB 减少 $[(1.14\pm0.61)\text{g/L}]$, 与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 长期使用抗精神病药物对精神分裂症患者的肝功能有一定损害, 临床在治疗过程中通过定期监测患者的凝血指标, 有利于精神分裂症患者的康复及预后评估。

【关键词】 精神分裂症; 抗精神病药物; 凝血指标
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0934-01

Coagulation testing analysis and its clinical significance in long-term hospitalized schizophrenic patients XU Ji-hua¹, CHEN Yuan-ping^{2△} (1. Luzhou Mental Health Center, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Luzhou Municipal People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) detections to judge the coagulation status, bleeding risk, treatment and prognosis in the long-term hospitalized schizophrenic patients. **Methods** The 4 coagulation indicators in 87 patients and 79 healthy controls were detected by Sysmex CA 50 blood coagulation analyzer. **Results** Four indicators of coagulation test before treatment in schizophrenia patients had no statistical difference compared with the healthy control group ($P>0.05$). After treatment, PT, APTT and TT were prolonged and $(21.6\pm5.3)\text{s}$, $(50.8\pm20.1)\text{s}$ and $(23.3\pm4.9)\text{s}$ respectively, FIB was decreased $[(1.14\pm0.61)\text{g/L}]$, showing statistical difference ($P<0.05$). **Conclusion** Long-term use of antipsychotic drugs has certain damage on liver function in the patients with schizophrenia. During the clinical treatment course in schizophrenic patients, regular monitoring the coagulation indicators for understanding drug-induced liver function damage is conducive to the rehabilitation and prognosis of schizophrenic patients.

【Key words】 schizophrenia; antipsychotics; coagulation

肝功能损害会导致凝血、抗凝及纤溶系统的失衡, 表现为多项凝血指标的异常。其中一个常见的临床症状就是出血, 甚至导致部分患者死亡^[1]。为探讨长期住院精神分裂症患者的凝血功能变化和预后, 本文对 87 例精神分裂症患者进行凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)凝血指标检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集泸州市精神卫生中心 2004 年 11 月至 2010 年 12 月住院精神分裂症患者 87 例治疗组, 所有患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版》(CCMD-3)精神分裂症诊断标准^[2]。其中男 40 例, 女 47 例; 年龄 18~60 岁; 入院时无肝、胆、心、肾及血液系统疾病, 1 周内未服用任何药物。于入院第 2 天清晨空腹抽取静脉血。治疗方案: 均采用喹硫平、氯丙嗪或氯氮平药物进行治疗, 疗程 2 年以上, 治疗后定期测定凝血 4 项指标(PT、APTT、TT、FIB)。健康对照组 79 例, 男 40 例, 女 39 例, 为泸州市人民医院健康体检人员, 排除肝胆疾病、心脑血管疾病及血液病, 采集标本前未使用影响凝血功能的药物。

1.2 仪器与试剂 仪器为 Sysmex CA 50 血凝分析仪; 试剂为上海太阳生物技术有限公司产品。

1.3 方法 抽取静脉血 1.8 mL, 注入含有 0.2 mL 109 mmol/L 枸橼酸钠的真空采血管内, 立即轻轻颠倒混匀 5~10 次, 以

3 000 r/min 离心 15 min, 取血浆检测 PT、APTT、TT 和 FIB。

1.4 统计学处理 检测数据以 $\bar{x}\pm s$ 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 精神分裂症患者经抗精神药物治疗后与健康对照组比较, PT、APTT、TT 均延长, FIB 减少, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PT、APTT、TT、FIB 检测结果($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
健康对照组	79	10.5±1.3	29.1±4.5	13.3±2.6	3.0±0.9
治疗组					
治疗前	87	11.3±2.1 ^a	30.9±3.5 ^a	11.5±3.4 ^a	3.2±0.7 ^a
治疗后	87	21.6±5.3 ^b	50.8±20.1 ^b	23.3±4.9 ^b	1.1±0.6 ^b

注: 与对照组比较, ^b $P<0.05$, ^a $P>0.05$ 。

表 2 不同性别精神分裂症患者治疗后凝血指标检测结果($\bar{x}\pm s$)					
性别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
男	40	20.6±4.1	51.3±19.9	22.1±5.2	1.23±0.59
女	47	22.6±5.7 ^a	49.7±20.6 ^a	24.6±4.3 ^a	1.07±0.48 ^a

注: 与男性比较, ^a $P>0.05$ 。

(下转第 936 页)

△ 通讯作者, E-mail: 18982404368@189.cn。

表 1 两组样本均进行 FQ-PCR 和 ELISA 检测的结果统计对比

方法	观察组(60 例)			健康对照组(80 例)		
	阳性	阴性	阳性率	阳性	阴性	阳性率
	例数	例数	(%)	例数	例数	(%)
FQ-PCR	54	6	90.00	0	80	100.00
ELISA	49	11	81.67	3	77	96.25

3 讨 论

人群中 HCV 感染易于慢性化,并且慢性丙型肝炎患者可能发展为肝硬化,并可能导致肝细胞癌^[3],因此 HCV 感染的早期诊断显得十分必要和迫切。但是很多患者感染 HCV 多年,在临床上并无明显的症状和体征,对此类患者,HCV 感染的病原学检测往往是确定诊断和治疗决策的唯一依据。

传统的 ELISA 测定只能定性,满足临床对单纯阴性、阳性结果的判断。FQ-PCR 技术是一个灵敏度高、特异性强、能进行定量分析的免疫检测技术,对药物疗效和病情监测均具有重要意义^[4]。从以上研究结果也可看出,在检测 HCV 方面,FQ-PCR 比 ELISA 更具灵敏性和特异性,其结果更加符合患者真实情况。但是,本研究结果也显示,观察组中的 60 例样本,有 54 例为 FQ-PCR 检测阳性,有 49 例为 ELISA 检测阳性,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示这两种方法对丙型肝炎的诊断均有重要的意义。因此若能联合使用,则可大大提高临床对丙型肝炎的准确诊断。至于 FQ-PCR 阳性而 ELISA 却未检出抗-HCV 阳性的 5 例样本,可能存在 3 个方面原因:(1)检测抗-HCV 反应系统不稳定,或敏感度不高;(2)机体的免疫力低下,感染后抗-HCV 产生水平较低;(3)感染后抗-HCV 产生滞后,早期检测可呈阴性,试剂盒所检测的抗-HCV 在 HCV 感染后出现相对较晚,感染 HCV 后,存在一个血清抗体阴性的病毒血症期,事实上该期间内 HCV 在体内复制活跃,并有较强的传染性^[5];这可能与方法学敏感性、病毒感染所处的临床阶段、基因的突变及抗病毒药物的应用相关^[6]。换言之,临床上这类患者如果仅检测抗-HCV,往往漏诊率高,漏诊不仅在流行病学上产生诸如献血污染等公共卫生安全问题,亦可延

误患者抗病毒治疗的时机。健康对照组的 80 例样本 FQ-PCR 检测均为阴性,而 ELISA 检测为阳性的有 3 例,可能是因为被检标本中某些成分与抗-HCV 发生交叉反应或非特异性吸附时,导致抗-HCV 出现假阳性的现象^[7]。

综上所述,在检测 HCV 方面,FQ-PCR 比 ELISA 更具灵敏性和特异性,FQ-PCR 不仅可以在抗-HCV 转阳前及时发现早期感染者,而且能够明确抗-HCV 阳性的感染者体内 HCV 的复制水平,更好地动态监测 HCV 的感染状况;而 ELISA 具备检测时间较短、成本低的优点。所以若两种方法同时使用,则可大大提高临床对丙型肝炎的准确诊断。

参考文献

[1] Wang TY,Kuo HT,Chen LC,et al. Use of polymerase chain reaction for early detection and management of hepatitis C virus infection after needle-stick injury [J]. Ann Clin Lab Sci, 2002,32(2):137-138.

[2] Medhi S,Potukuchi SK,Polipalli SK,et al. Diagnostic utility of hepatitis C virus core antigen in hemodialysis patients[J]. Clin Biochem,2008,41(7/8):447-452.

[3] 康富标,赵敏. 丙型肝炎抗病毒治疗研究进展[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14(12):933-935.

[4] 周涛,袁炜华,朱洁好,等. 乙肝血清学标志物定量与定性检测的对比研究[J]. 国际医药卫生导报,2009,15(22):84-87.

[5] 郑怀竞. 献血者丙型肝炎病毒“窗口期”感染的筛查技术展望[J]. 中华肝脏病杂志,2002,10(2):159-160.

[6] 李桂珍,梅秀珍,刘兴祥,等. 丙肝抗-HCV 与 HCV-RNA 定性、荧光定量之间的关系[J]. 江西医学检验,2003,21(6):508.

[7] 程钢,何韵韶,周新宇,等. 丙型肝炎病毒荧光 PCR 试剂盒的研制与免疫学方法的比较[J]. 中国免疫学杂志,2002,18(7):464-468.

(收稿日期:2011-11-05)

(上接第 934 页)

2.2 不同性别精神分裂症患者治疗后凝血 4 项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

3 讨 论

3.1 肝脏是凝血因子合成的重要场所。PT 是检测外源性凝血系统最常用的项目,它反映因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ的含量或有循环抗凝物质存在;APTT 是反映内源性凝血系统最常用和较敏感的筛选试验,测定因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ的凝血活性,也受因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅹ的影响;TT 是反映共同凝血途径的检测项目。FIB 是由肝脏合成的一种糖蛋白,在凝血过程中具有重要的生理作用,FIB 具有增强细胞间的桥联力和减少细胞表面负电荷的作用,其含量降低是反映严重肝损害患者的蛋白和生物酶合成下降凝血功能障碍的较敏感指标,当严重肝损害时其含量明显降低^[3]。因此,凝血 4 项检测可作为评估肝功能损害的严重性和预后的重要指标,对精神分裂症患者的临床监测及估计预后有一定的参考价值^[4]。本文资料显示,精神分裂症患者长期使用抗精神病药物后,会导致其血浆 PT、APTT 和 TT 的延长以及 FIB 的减少^[5]。对于不同性别的精神分裂症患者在使用抗精神病药物后进行比较分析,凝血水平无明显差别。

3.2 精神分裂症患者一般需长期治疗,目前临床上常用的抗精神病药物对肝脏均有损害,重者可引起药物性肝炎甚至肝硬化。如何治疗和缓解患者的临床症状,又能减少抗精神病药物对患者造成的损害,是每位临床医师必须考虑的。本文资料显

示,长期使用抗精神病药物会导致精神分裂症患者存在不同程度的肝损害,从而引起患者血浆凝血水平的异常。因此,在临床治疗上,临床医师可将凝血 4 项指标作为监测精神分裂症患者肝功能的指标之一,以预防和减少早期药物使用对患者肝脏的损害,有利于患者的治愈和康复。同时在临床用药的安全性方面也值得临床医师的高度重视^[6]。

参考文献

[1] 王淑娟. 关于选择血栓前状态实验诊断指标的建议[J]. 中华医学检验杂志,1998,21(5):305-307.

[2] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:75-79.

[3] 储海燕,王鸿利. 病毒性肝炎患者凝血纤溶系统的研究[J]. 血栓与止血杂志,2001,7(2):62.

[4] 刘芳桃. 重症肝病患者凝血指标和血小板参数观察的临床价值[J]. 中国医药指南,2011,9(6):83-84.

[5] 韦桂兰. 102 例精神病患者凝血指标检测分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2103-2104.

[6] 陈勇,聂小旭. 喹硫平与氯氮平治疗精神分裂症的对照研究[J]. 检验医学与临床,2010,7(16):1684-1685.

(收稿日期:2011-11-04)