

毒再次进入活跃期,建议此时期应加大对学校、幼儿园及社区进行 HFMD 的预防宣传,告知儿童及家长勤洗手、多通风。

HFMD 的传染源是患儿和健康的病毒携带者,因此,早发现、早报告、早治疗、早隔离是控制该病暴发和扩散的有效措施,疾病预防控制机构应及时掌握该病的病原学分型特征和流行情况,对疾病的早期防控和治疗有重要意义。

参考文献

[1] LI L, HE Y, YANG H, et al. Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(8): 3835-3839.

[2] 张鹏飞, 许玲, 冯秀, 等. 2013—2016 年萍乡市手足口病流行特征分析[J]. 应用预防医学, 2018, 24(1): 25-27.

[3] 刘雯. 2008—2010 年开封市手足口病流行状况分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2012.

[4] 符卫民, 罗宏斌, 胡志勇. 新余市手足口病流行特征与防

治效果分析[J]. 江西医药, 2011, 46(12): 1108-1110.

[5] 谭丽兰, 胡新菊, 李春燕. 179 例儿童手足口病流行病学及临床特征分析[J]. 江西医药, 2011, 46(3): 253-255.

[6] 王华彬, 王萍, 罗开源. 小儿手足口病 146 例临床分析[J]. 江西医药, 2016, 51(5): 435-436.

[7] 戴洪柱, 沙娜, 刘雅娟, 等. 2013—2017 年菏泽市手足口病病毒核酸检测结果分析[J]. 微生物学免疫学进展, 2018, 46(4): 53-58.

[8] 李平, 庞燕, 邝仕壮. 2014—2016 年海口市手足口病流行特征及病原体分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(5): 610-612.

[9] 袁翊, 王娅梅, 万小涛, 等. 内江地区手足口病肠道病毒核酸检测及流行特征分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(12): 1717-1719.

[10] 杨飞. 锦州市手足口病毒核酸检测结果分析[J]. 医学信息, 2017, 30(21): 184-185.

[11] 王克强, 朱小康, 王建辉, 等. 2011—2015 年抚州市手足口病流行病学特征分析[J]. 江西医药, 2017, 52(6): 532-535.

(收稿日期: 2019-12-25 修回日期: 2020-03-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 13. 044

凝血标志物与炎症因子联合检测在肺癌患者术后发生血栓栓塞中的诊断价值

张仲全, 孔令婕, 杨树泉, 于永志[△]

山东省临沂市郯城县第一人民医院检验科, 山东临沂 276199

摘要:目的 探讨凝血标志物与炎症因子联合检测在肺癌患者术后发生血栓栓塞中的诊断价值。方法 选取该院 2018 年 3 月至 2019 年 4 月收治的肺癌术后进行静脉置管的患者 115 例为研究对象, 将其中合并血栓栓塞患者 33 例作为观察组, 未合并血栓栓塞的患者 82 例作为对照组。检测两组患者血浆中血栓调节蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物(t-PAIC)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、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), 以及炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平, 分析其对肺癌术后发生血栓栓塞的诊断价值。结果 两组患者 PT、APTT、TT、FIB、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)水平差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者 TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 CRP、PCT 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP、CRP 单独及联合检测诊断肺癌患者术后发生血栓栓塞的 AUC 分别为 0.685、0.751、0.762、0.755、0.785、0.717、0.763、0.871, 均具有一定的诊断价值, 且联合检测的诊断价值最高。结论 检测凝血标志物和炎症因子对肺癌患者术后发生血栓栓塞具有较高诊断效能, 需早期监测其各项指标水平变化, 有助于降低术后血栓栓塞发生率。

关键词: 血栓栓塞; 肺癌; 凝血标志物; 炎症因子

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)13-1927-04

肺癌是一种较为常见的呼吸道恶性肿瘤, 临床上主要表现为咳嗽、咳痰、痰中带血、低热、胸痛、气闷等, 可造成肝、脑、肺、肾、胰腺等器官功能障碍, 病灶在转移过程中可形成脑疝而严重威胁患者生命^[1-2]。肺癌的进展速度较快, 目前多采用手术及放化疗的方

式进行治疗, 可在一定程度上延长生存期。然而, 大部分化疗药物仍然可能导致患者发生静脉血管炎, 以及存在药物外渗造成局部组织坏死等问题, 且深静脉穿刺将引发术后并发深静脉血栓(DVT), 导致病情恶化, 增加了治疗难度^[3]。有部分研究发现, 血栓调节

[△] 通信作者, E-mail: 278580445@qq.com。

蛋白(TM)、凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、纤溶酶-α2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物(t-PAIC)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、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)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)在血栓栓塞形成过程中具有重要作用^[4-5]。基于此,本研究选取本院 2018 年 3 月至 2019 年 4 月肺癌术后进行静脉置管的 115 例患者为研究对象,旨在探讨肺癌血栓栓塞中凝血标志物和炎性因子变化的意义,为肺癌术后发生血栓栓塞患者的治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 3 月至 2019 年 4 月肺癌术后进行静脉置管的 115 例患者为研究对象。将其中合并血栓栓塞患者 33 例分为观察组,未合并血栓栓塞患者 82 例分为对照组。纳入标准:(1)所有患者均经本院诊断为肺癌并经治疗;(2)观察组患者经 CT、造影病理检查诊断为肺血栓栓塞^[6]。排除标准:(1)转移性肺癌;(2)试验前服用过抗凝药物进行治疗;(3)存在严重肝、肾等其他脏器功能障碍;(4)合并有其他感染性疾病。观察组中男 18 例,女 15 例;年龄 40~78 岁,平均(59.02±7.78)岁;手术类型:5 例肺楔形及局部切除术,9 例肺段切除术,16 例肺叶切除术,3 例支气管袖状成型肺叶切除术;肿瘤类型:6 例小细胞肺癌,27 例非小细胞肺癌;肿瘤 TNM 分期:I 期 11 例,Ⅱ期 19 例,ⅢA 期 3 例。对照组中男 44 例,女 38 例;年龄 38~77 岁,平均(57.93±7.12)岁;手术类型:12 例肺楔形及局部切除术,22 例肺段切除

术,40 例肺叶切除术,8 例支气管袖状成型肺叶切除术;肿瘤类型:15 例小细胞肺癌,67 例非小细胞肺癌;肿瘤 TNM 分期:I 期 27 例,Ⅱ期 47 例,ⅢA 期 8 例。两组患者年龄、性别构成等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得本院医学伦理委员会批准同意,所有患者及其家属均对此研究知情同意,且自愿签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象于术后第 1 天清晨抽取 10 mL 空腹肘静脉血,分为两份,置于 4℃环境保存 10 min,取出后以 10 cm 离心半径、3 000 r/min 的速度离心 10 min,收集上清液放入-80℃环境保存。采用乳胶免疫比浊法(罗氏 Cobas 8000 分析仪)检测 CRP 水平;采用电化学发光法(罗氏 Cobas 8000 分析仪)检测 PCT 水平;采用光学凝固法(沃芬 ACL TOP700 型血凝仪)检测凝血标志物 TM、TAT、PIC、t-PAIC 和 PT、APTT、TT、FIB、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、D-D 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析以上指标单独及联合检测的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者凝血标志物水平对比 两组患者 PT、APTT、TT、FIB、ATⅢ水平差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者 TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者凝血标志物水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TM(U/mL)	TAT(ng/mL)	PIC(μg/mL)	t-PAIC(ng/mL)	PT(s)	APTT(s)
对照组	82	8.31±1.54	2.87±0.83	0.94±0.26	5.25±1.61	11.65±0.80	28.90±3.88
观察组	33	10.79±3.18	3.67±1.06	1.42±0.42	7.39±2.29	11.74±0.95	29.19±3.87
<i>t</i>		5.631	4.307	7.422	5.677	0.517	0.363
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.606	0.717

组别	<i>n</i>	TT(s)	FIB(g/L)	ATⅢ(%)	D-D(mg/L)	FDP(mg/L)
对照组	82	18.38±1.79	3.36±0.99	85.62±5.14	2.28±0.51	3.55±0.76
观察组	33	18.30±1.92	3.70±1.16	83.76±4.98	3.30±0.92	4.57±1.26
<i>t</i>		0.212	1.584	1.771	7.580	5.324
<i>P</i>		0.832	0.116	0.079	<0.001	<0.001

表 2 两组患者炎性因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/L)
对照组	82	6.60±1.82	0.39±0.10
观察组	33	9.88±2.96	0.98±0.31
<i>t</i>		7.221	15.435
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 两组患者炎性因子水平对比 观察组 CRP、PCT 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 凝血标志物、炎性因子对肺癌患者术后发生血栓栓塞的诊断效能 TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP、CRP 单独及联合检测诊断肺癌患者术后发生血

栓栓塞的曲线下面积(AUC)分别为 0.685、0.751、0.762、0.755、0.785、0.717、0.763、0.871,均具有一定的诊断价值,且联合检测的诊断价值最高,见表 3。

表 3 凝血标志物、炎性因子对肺癌患者术后发生血栓栓塞的诊断效能对比

变量	AUC	SE	P	OR	95%CI
TM	0.685	0.062	0.002	0.635	0.564~0.806
TAT	0.751	0.052	<0.001	0.394	0.648~0.853
PIC	0.762	0.051	<0.001	0.016	0.663~0.861
t-PAIC	0.755	0.051	<0.001	0.565	0.655~0.855
D-D	0.785	0.047	<0.001	0.14	0.692~0.878
FDP	0.717	0.057	<0.001	0.353	0.602~0.828
CRP	0.763	0.050	<0.001	0.566	0.665~0.862
联合检测	0.871	0.045	<0.001	0.867	0.784~0.959

3 讨 论

有调查显示,健康非肺癌群体中出现血栓栓塞的概率为 1%~3%,而肿瘤患者在经过手术治疗、放疗及化疗、各种激素治疗以及长期卧床后,凝血-抗凝机制发生紊乱^[7]。机体血液系统的平衡主要依靠凝血-抗凝及纤溶系统维持,但肺癌患者体内大量炎性因子将直接刺激机体释放过多凝血因子,在高凝状态下联合多种促凝物质发挥作用,最终形成血栓栓塞^[8-9]。

付阳等^[10]在研究肺癌血栓栓塞患者的凝血与纤溶标志物时发现,为平衡机体凝血功能趋向正常,患者凝血功能异常活跃的同时抗凝系统活跃度也相应提高。本研究结果显示,观察组 TM、TAT、PIC、t-PAIC 水平均高于对照组($P<0.05$),表明肺癌术后发生血栓栓塞患者体内抗凝系统活跃度明显升高^[11]。TM 反映人体血管内皮损伤程度,在血管内皮损伤后进入血液循环,与凝血酶结合后可激活蛋白 C 活性,降低凝血酶的凝血活性,使凝血酶由促凝作用转向抗凝作用。PIC 作为人体血浆中丝酶抑制蛋白超家族成员之一,是血液主要的纤溶酶失活剂,可迅速与纤溶酶形成稳定的复合物,从而抑制纤溶酶原激活物诱导的血液纤维蛋白凝块的溶解^[12-13]。同时,本研究结果显示,观察组 D-D、FDP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。D-D、FDP 是纤维蛋白溶解和纤维蛋白原降解的产物,可反映人体中纤维蛋白的溶解状态。因此,D-D、FDP 水平升高说明原发性纤维蛋白溶解功能亢进,患者体内出现高凝状态^[14]。除此之外,陈艳丽等^[15]在研究肺癌血栓栓塞中发现,肺部组织损伤刺激炎性反应发生时,肿瘤细胞周围聚集大量活化血小板,二者结合可直接参与血栓的形成与脱落。而在此过程中,肺部组织因缺氧缺血导致大量炎性因子生成,刺激血管内血栓形成,导致恶性循环。炎性因子在血管内皮损伤中发挥重要作用,可刺激肝细胞合成 CRP 和 PCT^[16-17]。CRP 作为机体非

特异性免疫机制的一部分,可反映机体受到外界创伤、感染及发生炎性反应时血清蛋白的变化;PCT 是一种蛋白质,对自身免疫反应和病毒感染检测的灵敏度不高,但对严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭症状的诊断具有较高的特异度。本研究结果显示,观察组 CRP、PCT 水平均明显高于对照组($P<0.05$),与上述结论一致。

ROC 曲线分析结果显示,TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP、CRP 单独及联合检测的 AUC 分别为 0.685、0.751、0.762、0.755、0.785、0.717、0.763、0.871,均对肺癌患者术后发生血栓栓塞具有一定的诊断价值。因此,肺癌患者术后出现多项凝血标志物和炎性因子水平明显升高时,体内可能出现高凝状态,术后血栓栓塞形成的可能性增加^[18]。

综上所述,检测凝血标志物和炎性因子对肺癌患者术后发生血栓栓塞具有较高诊断效能,需早期监测其各项指标水平变化,降低术后血栓栓塞发生率。

参考文献

[1] ANTONIA S J, VILLEGAS A, DANIEL D, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(20): 1919-1929.

[2] BEN K S, NERI M, PAPADOPOULOS A, et al. Menstrual and reproductive factors and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer consortium(ILCCO)[J]. Int J Cancer, 2017, 141(2): 309-323.

[3] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中华普通外科杂志, 2008, 23(3): 235-238.

[4] TAN X, CHEN G C, LIU Y, et al. Serum D-dimer is a potential predictor for thromboembolism complications in patients with renal biopsy[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4836-4840.

[5] 王晓芳, 李笠, 张运剑. 1996—2015 年北京积水潭医院住院肺血栓栓塞症患者临床流行病学特征及诊治变迁情况[J]. 中国全科医学, 2017, 20(24): 3004-3007.

[6] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.

[7] 刘燕娥, 顾阳春, 易福梅, 等. 283 例系统性治疗的肺癌患者静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(7): 419-426.

[8] 崔建国, 刘传河. DCik 联合 Gc 方案治疗晚期非小细胞肺癌合并血栓患者的临床疗效以及对凝血指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(4): 608-609.

[9] 宋立成, 孟激光, 韩志海. 血栓调节蛋白在凝血功能调节及炎症反映中作用的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(10): 984-986.

[10] 付阳, 刘玉梅, 金亚雄, 等. 凝血与纤溶标志物在肺癌血栓栓塞患者中的临床应用价值研究[J]. 中国肺癌杂志,

- 2018,21(8):583-587.
- [11] 张新娟,王延梅. 肺癌患者围手术期高凝状态合并静脉血栓栓塞的临床分析[J]. 血栓与止血学,2019,25(4):632-633.
- [12] 黎苏,汪玲玲,霍虹,等. 肺癌患者静脉血栓栓塞症的危险因素分析及预防现状[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(13):1395-1400.
- [13] 沈晔婧,徐晓雯,韩志青,等. 肺癌合并静脉血栓栓塞患者围手术期凝血功能变化及高危因素分析[J]. 临床肺科杂志,2019,24(2):244-247.
- [14] 邱征威,张馨引,李粤琴,等. 肺癌患者并发静脉血栓栓塞的危险因素及抗凝药使用情况分析[J]. 药物流行病学杂志,2018,27(10):685-690.
- [15] 陈艳丽,李王平,金发光,等. 肺癌合并血栓栓塞性疾病的临床探讨 • DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 13. 045
- 炎症变化及与预后相关性[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2019,12(2):200-201.
- [16] 马斌,封凯旋,凌杰兵. 重症肺炎合并脓毒症患者血栓弹力图与凝血指标及炎症相关因子观察[J]. 哈尔滨医科大学学报,2018,52(6):573-576.
- [17] 杨铮雯,白桂红,邵润霞. 肺癌患者血清降钙素原和白细胞介素-6 水平与凝血指标的相关性[J]. 广东医学,2017,38(2):237-240.
- [18] 张雪丽,祝锦,陈文慧,等. 组织因子和组织因子途径抑制物单核苷酸多态性与肺癌合并静脉血栓栓塞症的相关性[J]. 中华医学杂志,2018,98(12):901-906.
- (收稿日期:2019-12-16 修回日期:2020-02-22)

尿微量蛋白与纤维蛋白原检测在冠心病诊断中的意义

张 颖

山东省聊城市妇幼保健院检验科,山东聊城 252000

摘 要:**目的** 探讨尿微量蛋白(mALB)与纤维蛋白原(FIB)检测在冠心病诊断中的意义。**方法** 选择该院 2019 年 1—11 月收治的 120 例冠心病患者作为研究对象,按照患者的病情进行分组,其中不稳定型心绞痛组 34 例,急性心肌梗死组 42 例,稳定型心绞痛组 44 例。选择同期 40 例体检健康者作为对照组。对 4 组研究对象的 mALB 及 FIB 水平进行比较,并分析 mALB 及 FIB 的相关性。**结果** 4 组研究对象 mALB 及 FIB 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);进一步比较显示,急性心肌梗死组的 mALB 及 FIB 水平均高于不稳定型心绞痛组、稳定型心绞痛组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示,mALB 及 FIB 水平呈正相关($r=0.83,P<0.05$)。**结论** 冠心病患者 mALB 及 FIB 水平显著升高,且与病情严重程度相关,能够较好地反映患者的病情,有利于对冠心病的早期诊断和治疗。

关键词:尿微量蛋白; 纤维蛋白原; 冠心病

中图法分类号:R541 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)13-1930-02

冠状动脉粥样硬化性心脏病在临床中也被称为冠心病,属于心血管内科较为常见的一种疾病,发病机制包括血管堵塞、狭窄,以及心肌缺血,长期发展必然会导致患者心脏出现器质性病变或者功能障碍^[1]。早发现、早诊断,并对其进行有效的治疗,进一步改善其症状,对于促进患者的康复具有重要的意义^[2]。本研究对尿微量蛋白(mALB)与血浆纤维蛋白原(FIB)进行检测,旨在探讨两个指标在冠心病中的诊断意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2019 年 1—11 月收治的 120 例冠心病患者作为研究对象。所有患者经过实验室检查、冠状动脉造影后被诊断为冠心病;排除恶性肿瘤、精神障碍、慢性阻塞性肺部疾病、妊娠、糖尿病及哺乳期患者等。患者年龄 45~76 岁,平均(61.0±1.5)岁;体质量指数(BMI)为 21~25 kg/m²,平均(22.5±1.5)kg/m²;收缩压为 65~90 mm Hg,平均(76.5±2.5)mm Hg。120 例患者中男 64 例,女 56 例。按照患者的病情进行分组,其中不稳定型心绞痛

组 34 例,急性心肌梗死组 42 例,稳定型心绞痛组 44 例。选择同期 40 例体检健康者作为对照组,其中男 23 例,女 17 例;年龄 43~78 岁,平均(62.4±3.0)岁;BMI 为 22~25 kg/m²,平均(22.8±0.8)kg/m²;收缩压 62~89 mm Hg,平均(78.0±3.3)mm Hg。4 组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准同意,并且患者及家属均签署知情同意书,自愿参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 mALB 的检测 收集所有研究对象晨起中段尿液 10 mL,按相关标准和要求运送到实验室,进行离心处理,保留上清液,采用免疫比浊法进行检测^[3]。

1.2.2 FIB 的检测 收集所有研究对象晨起空腹静脉血液 5 mL,按相关标准和要求运送到实验室进行检测,采用凝固法进行检测^[4]。

1.3 观察指标 对所有研究对象的 mALB、FIB 水平进行比较和分析,并探讨二者之间的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行