维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)02－0208－03

抗凝血酶Ⅲ活性在几种易栓症疾病中的研究

叶跃红 ，李兴禄

(重庆医科大学第二临床学院检验科,重庆 400010)

【摘 要】目的:测定抗凝血酶Ⅲ活性以期探讨在妊高征、糖尿病、肾病综合征、系统性红斑狼疮和急性非淋巴细胞白血病中的变化及意义。方法:采用发色底物法分别对妊高征、糖尿病、肾病综合征、系统性红斑狼疮和急性非淋巴细胞白血病及其对照测定抗凝血酶Ⅲ。结果:(1)妊高征者和正常孕妇 AT－Ⅲ:A:AT－Ⅲ:A 明显低于正常非孕妇女($P<0.01$),并且妊高征者比正常孕妇降低更甚($P<0.001$)。(2)糖尿病无并发症组 AT－Ⅲ:A 与对照组比较,差异无显著性($P>0.05$),糖尿病有并发症组与对照组比较,AT－Ⅲ:A 显著降低($P<0.01$)。(3)肾病综合征患者 AT－Ⅲ:A 明显低于正常对照组($P<0.01$)。(4)系统性红斑狼疮病人 AT－Ⅲ:A 显著低于对照组($P<0.01$)。(5)急非淋 AT－Ⅲ:A 明显低于正常对照组($P<0.05$)。结论:检测 AT－Ⅲ:A 在易栓症的诊断中具有重要意义。

【关键词】抗凝血酶Ⅲ;妊高征;糖尿病;肾病综合征;系统性红斑狼疮;急性非淋巴细胞白血病

【中国图书分类法分类号】Q553 【文献标识码】A 【收稿日期】2003－12－18

The study of the activities of antithrombin Ⅲ in several thrombophilia

YE Yuehong, et al

(*Department of Clinical Laboratory, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the changes and clinical significance of antithrombin Ⅲ in pregnancy induced hypertension (PIH), diabetes mellitus(DM), nephritic syndrome(NS), systemic lupus erythematosus(SLE) and acute non－lymphoid cell leukemia (ANLL). *Methods*: AT－Ⅲ:A was measured by chromogonic substrate method in pregnancy induced hypertension(PIH), diabetes mellitus(DM), nephritic syndrome(NS), systemic lupus erythematosus(SLE), acute non－lymphoid cell leukemia(ANLL) and control group. *Results*: AT－Ⅲ:A in women with PIH and normal pregnancy and the DM with conplication and the NS and the SLE and the ANLL was significantly lower than that in the control. No significant difference in AT－Ⅲ:A was found between the DM without complication and the control. *Conclusion*: Determination of AT－Ⅲ:A has great value in the diagnosis of thrombophilia.

【Key words】Antithrombin Ⅲ; Pregnancy induced hypertension; Diabetes mellitus; Nephritic syncdrome; Systemic lupus erythematosus; Acute non－lymphoid cell leukemia

抗凝血酶Ⅲ(antithrombin Ⅲ AT－Ⅲ),是丝氨酸蛋白酶抑制物超家族中的一员,是人体抗凝系统的主要因子之一。抗凝血酶Ⅲ是血浆中抑制凝血的关键物质,参与保持体内抗凝血功能和纤溶系统与凝血系统的动态平衡[1]。本文分别测定了妊高征、糖尿病、肾病综合征、系统性红斑狼疮和急性非淋巴细胞白血病的抗凝血酶Ⅲ,以探讨这些疾病与 AT－Ⅲ的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

(1)妊高征组:患者 25 例,诊断标准根据高等医学院校教材《妇产科学》(第 5 版)[2],年龄 21～36 岁,平均 29 岁,孕周 26～41 周,平均 35 周,无其他合并症,孕前无心血管、泌尿及血液系统疾病史;正常晚孕组 30 例,年龄 22～37 岁,平均 29 岁,孕周 31～41 周,平均 36 周;正常非孕组 30 例,来自门诊体检正常的非孕妇女,年龄 22～36 岁,平均 27 岁。

(2)糖尿病组:患者均为Ⅱ型糖尿病,诊断符合 1985 年 WHO 糖尿病诊断标准,其中糖尿病无并发症组 20 例,男 9 例,女 11 例,年龄 33～61 岁,病程 1～8 年;糖尿病有并发症组 20 例,并发有心、脑、肾及视网膜病变,男 12 例,女 8 例,年龄 35～68 岁;对照组 20 例,男 10 例,女 10 例,年龄 37～51 岁,均为体检健康者。

(3)肾病综合征组:患者 30 例,男 14 例,女 16 例,年龄 27～54 岁,为我院住院病人,诊断符合 1985 年中华全国第

作者介绍:叶跃红(1967－),女,主管技师,
主要研究方向:临床检验。

维普资讯 http://www.cqvip.com

二次肾病学术会议制定的肾病综合征诊断标准;正常对照组30例,男18例,女12例,年龄22~55岁,均为体检健康者。

(4)系统性红斑狼疮(SLE)组:患者20例,男6例,女14例,年龄29~43岁,诊断标准参照美国风湿协会1982年制定的SLE诊断标准;对照组30例,男18例,女12例,年龄22~55岁,均为体检健康者。

(5)急性非淋巴细胞白血病组:患者30例,男23例,女7例,均按我国统一标准诊断,其中$M_1$2例,$M_2$14例,$M_3$1例,$M_4$8例,$M_5$5例,所有患者均排除血液制品、药物、肝功能异常及合并有高凝倾向的疾病的影响;正常对照组30例,男18例,女12例,年龄22~55岁,均为体检健康者。

1.2 研究方法

均空腹静脉采血2.7ml,用109mmol/L枸橼酸钠0.3ml抗凝,1h内离心分离血浆,置-20℃冰箱待测。测定时用法国STAGO全自动血凝仪检测,试剂和质控品均为STAGO提供。

1.3 统计方法

结果以均数±标准差表示,组间比较用t检验。

2 结 果

2.1 妊高征各组孕妇AT-Ⅲ测定结果见表1

表1 各组孕妇AT-Ⅲ测定结果

组别	例数	AT-Ⅲ(%)
正常非孕组	30	98.5±10.0
正常晚孕组	30	88.3±11.1
妊高征组	25	72.3±10.5

妊高征组与正常晚孕组AT-Ⅲ活性均呈下降趋势,正常晚孕组与正常非孕组比较$P<0.05$,妊高征组与正常非孕组比较$P<0.01$,妊高征组与正常晚组比较$P<0.001$。

2.2 糖尿病各组AT-Ⅲ测定结果见表2

表2 糖尿病各组AT-Ⅲ测定结果

组别	例数	AT-Ⅲ(%)
对照组	20	99.2±9.7
糖尿病无并发症组	20	97.5±11.3
糖尿病有并发症组	20	77.1±16.3

结果显示,与对照组比较,糖尿病无并发症组AT-Ⅲ活性无明显下降($P>0.05$),糖尿病有并发症组AT-Ⅲ活性明显下降($P<0.01$)。

2.3 肾病综合征、SLE和急性非淋巴细胞白血病AT-Ⅲ测定结果见表3

结果显示,与对照组比较,肾病综合征、SLE和急性非淋巴细胞白血病组AT-Ⅲ活性均显著下降($P<0.05$)。

表3 肾病综合征、SLE和急性非淋巴细胞白血病AT-Ⅲ测定结果

组别	例数	AT-Ⅲ(%)
对照组	30	98.4±10.1
肾病综合征	30	68.9±9.8
SLE	30	64.21±2.1
急性非淋巴细胞白血病	30	67.7±7.2

3 讨 论

3.1 AT-Ⅲ与妊高征

AT-Ⅲ是由肝脏和内皮细胞合成的人体主要的抗凝因子之一,占抗凝血酶活性的64%~70%。多年来,妊高征的病因与发病机制尚未能圆满解释。但近年来的研究表明,妊高征的发生与血管内皮细胞的损伤及血管细胞因子的合成障碍有关[3]。血管内皮损伤,胶原纤维暴露,血小板粘附、聚集;胎盘缺血、缺氧,绒毛变性坏死,释放促凝血物质,激活外源性凝血系统,是妊高征发生、发展的一系列病理过程。本研究结果显示正常晚孕组明显低于正常非孕组($P<0.05$),而在妊高征组继续下降,这是由于妊高征孕妇体内凝血因子活性增强,导致大量凝血酶生成,消耗大量AT-Ⅲ引起;另外,血管内皮细胞的广泛受损,也使AT-Ⅲ生成障碍,进一步降低AT-Ⅲ的活性。由此可见,妊高征患者血液抗凝功能的明显减退,加重了其血栓形成倾向。

3.2 AT-Ⅲ与糖尿病

糖尿病及其慢性并发症患者往往存在血栓与止血功能的改变。糖尿病无并发症患者,由于血管损伤较轻,且无心、脑、肾及视网膜病变而表现为AT-Ⅲ无明显变化;糖尿病有并发症时,由于损伤的内皮细胞激活内、外源性凝血途径,使凝血酶大量生成,同时也消耗了大量的AT-Ⅲ,使其水平显著降低,而且血管内皮的损伤也使AT-Ⅲ生成障碍[4]。

3.3 AT-Ⅲ与肾病综合征

本文研究显示,肾病综合征患者AT-Ⅲ活性显著低于正常对照组。这与肾病综合征患者凝血功能亢进有关。肾病时肾小球内皮细胞损伤,激活血小板和凝血系统,使血小板在局部粘附、聚集功能增强而产生微血栓。AT-Ⅲ除经肾小球滤出以外,还有自身的代谢异常,Drijffout采用同位素^{125}I标记AT-Ⅲ研究其在体内的代谢情况[5],发现肾病综合征时AT-Ⅲ代谢增加,提出AT-Ⅲ自身代谢加快也可导致血浆AT-Ⅲ降低。同时低蛋白血症使血

维普资讯 http://www.cqvip.com

液浓缩,血液粘稠度增加。以上诸因素使血液呈高凝状态,促使病情的发展。

3.4 AT－Ⅲ与 SLE

SLE 是自身免疫机制引起的以结缔组织纤维蛋白样变性和坏死性血管炎为基本病理改变的一组结缔组织疾病。由于结缔组织广泛存在于全身各系统和器官,所以造成多系统受累。SLE 患者的许多临床并发症与血栓形成有密切关系,其中以静脉血栓最为常见。SLE 患者的凝血系统由于处于明显的激活状态,凝血酶大量生成,导致抗凝系统的 AT－Ⅲ消耗过多,同时血管内皮的广泛损伤使 AT－Ⅲ生成障碍,造成 AT－Ⅲ活性显著降低[6]。

3.5 AT－Ⅲ与急性非淋巴细胞白血病

急性白血病常伴有止血功能紊乱,而止血功能紊乱的原因甚为复杂,除血小板质和量异常外,近年来的研究表明,其中抗凝系统的变化可能起着较为重要的作用。本文检测 30 例急非淋未经治疗患者血浆 AT－Ⅲ的活性,与正常对照组比明显降低,有显著性差异($P<0.01$),这一结果与 Troy 等[7]报道相符。急非淋时 AT－Ⅲ活性减低的原因,可能是白血病细胞侵润减少了肝脏的合成;白血病细胞释放的糜蛋白酶和胰蛋白酶等某些非特异性蛋白水解酶的直接水解作用也可导致其活性的降低[8];体内产生某种特殊的抑制物质以及癌肿细胞产生促凝物质消耗了 AT－Ⅲ都可能是导致 AT－Ⅲ活性减低的原因。

综上所述,AT－Ⅲ是机体内最重要的抗凝血物质,在生理条件下,与肝素结合后可抑制凝血酶的活性,并使凝血因子Ⅱa、Ⅶ、Ⅸa、Ⅹa 灭活。在病理条件下,血浆 AT－Ⅲ的缺乏可导致血栓的形成[9]。AT－Ⅲ的检测可用于评估受检者是否存在高凝状态的可能[10]。临床上有血栓形成倾向者均应进行 AT－Ⅲ检测[11]。因此,我们认为对易栓症定期进行 AT－Ⅲ活性监测,对及时了解患者血栓形成倾向、预防脏器损伤的发生和发展,具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, et al. Septic shock; multiple organ failure, and disseminated coagulation compared patterns of antithrombin－3, protein C, protein S deficiencies [J]. Chest, 1992; 101(3): 816.

[2] 乐 杰. 妇产科学[M]. 第 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2000; 114－117.

[3] Shaaraway M, Didy HE. Thrombomodulin, plasminogen activator inhibitor type－1 and fibronectin as biomarker of endothelial damage in preeclampsia and eclampsia[J]. Int J Gynecol Obstel, 1996, 55: 135－139.

[4] 刘杰远,陈振祥. 糖尿病患者凝血、抗凝血及纤溶功能的变化[J]. 上海医学检验杂志, 2003; 17(3): 171－173.

[5] 陈绍志,万善蓉. 凝血与抗凝功能检查在肾脏病中的应用价值[J]. 镇江医学院学报, 1998; 8(4): 491－492.

[6] 陈 宏. SLE 患者凝血、抗凝血、纤溶系统功能状态改变机制的研究[J], 临床及实验研究, 2002; 31(2): 55－56.

[7] Troy K, EssexD, Rand J, et al. Protein C and S levels in acute leukemia[J]. AM J Hemastol, 1991; 37: 159－163.

[8] 秦燕春,张 铀. 急性白血病患者抗凝血酶Ⅲ、蛋白 C、蛋白 S 和 α_2 纤溶酶抑制物活性的改变[J]. 陕西医学检验, 2000; 15(4): 3－4.

[9] 刘 聪,张咏言. 血浆抗凝血酶Ⅲ和蛋白 C 活性与糖尿病微血管并发症的关系[J]. 辽宁医学杂志, 2001; 15(4): 189－190.

[10] 巫向前. 临床检验结果的评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000; 241.

[11] 李金泉,江一民,吴翼伟,等. 抗凝血酶Ⅲ测定在血栓形成性疾病中的诊断价值[J]. 苏州医学院学报, 2000; 20(6): 541.