

糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 结合,诱导血小板聚集^[5],在血栓形成和生理凝血过程中发挥重要作用。生理状态下血浆中有一定量的 vWF,当内皮细胞受损时则大量释放入血,是内皮细胞损伤的特异性标志物之一^[6],同时,vWF 也可作为反映血液高凝状态、评估疾病严重程度的指标^[7]。本文结果显示,急性白血病患者化疗前血浆 vWF 水平明显高于健康对照组($P<0.01$),可能是由于白血病细胞广泛浸润血管壁损伤内皮细胞,导致 vWF 合成增加并大量释放至血液中,同时,肝脏网状内皮系统清除 vWF 能力下降所致^[8]。随着病情的缓解,血管壁损伤和血小板活化程度的逐渐减轻,血浆 vWF 较化疗前降低($P<0.01$),但完全缓解后血浆 vWF 仍高于正常水平($P<0.05$),表明白血病患者血液持续处于高凝状态,这可能与血管壁损伤未完全恢复有关,这种损伤与体内残留的白血病克隆有关。

D-二聚体是纤溶酶降解交联的纤维蛋白的产物,D-二聚体作为交联纤维蛋白单体的特异性降解产物,可作为体内高凝状态和继发性纤溶功能亢进的分子标志物之一^[9-10]。本研究结果表明,白血病患者治疗前,血浆 D-二聚体水平升高,与健康对照组相比,差异有统计学意义($P<0.01$),提示白血病患者存在凝血活性增强或继发性纤溶亢进,化疗缓解后血浆 D-二聚体水平较化疗前降低($P<0.01$),而与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明体内凝血和纤溶异常得到纠正,与有关文献报道一致^[11-12]。

综上所述,白血病患者存在不同程度的血管内皮细胞损伤及凝血和纤溶系统的激活,并随病情的好转而改善,检测急性白血病患者血浆 vWF 和 D-二聚体水平变化,有助于白血病情判断和疗效观察。

参考文献

[1] Leino EB, Hoffmann MH, Kjaergaard E, et al. Prediction of

• 经验交流 •

haemorrhage in the early stage of acute myeloid leukemia by flow cytometric analysis of platelet function[J]. Br J Haematol, 2005,128(4):526-532.

[2] 张之南,沈悒.血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:363-369.

[3] 乔宏,卢伟,管洪在.急性白血病患者血浆血栓调节蛋白、蛋白 C 抗原及 D-二聚体的检测及其临床意义[J]. 白血病·淋巴瘤, 2006,15(1):32-33.

[4] 瞿文,门剑龙.急性白血病患者凝血功能变化及意义[J]. 天津医药,2007,35(5):2376-2377.

[5] Jane CM, Catherine PMH, Theodore EW, et al. Decreased von willebrand factor protease activity associated with thrombocytopenic disorders[J]. Blood, 2001,98(6):1842.

[6] 苑冀蓉,龚崇联,邓正华,等.血浆 vWF 的含量测定及临床意义[J]. 中原医刊,2004,31(21):50.

[7] 孙明艳,谢晶,陈立君,等.急性早幼粒细胞白血病血浆 GMP-140 与 vWF 的表达[J]. 血栓与止血学,2009,15(4):175-178.

[8] 杨杰,邓东红,程鹏,等.急性白血病患者凝血酶-抗凝血酶复合物、血管性血友病因子、D-二聚体的检测及其临床意义[J]. 血栓与止血学,2011,17(2):61-65.

[9] 韩崇旭,李锦堂,苏天水,等.心脑血管疾病止血与纤溶相关指标的临床研究[J]. 中华血液学杂志,2001,22(3):147-148.

[10] Shitrit D, Izicki G, Shitrit AB, et al. Normal D-dimer levels in patients with latent tuberculosis infection[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2005,16(1):85-87.

[11] 魏鑫,徐赢东,何娟.急性白血病患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J]. 中国医科大学学报,2011,40(4):343-345.

[12] 何雯.白血病患者血浆 D-二聚体含量的测定及其临床意义[J]. 中国现代医生,2008,46(21):86,103.

(收稿日期:2011-12-20)

孕中晚期羊水叶酸、同型半胱氨酸及锌随孕周变化的规律分析

张 肿,赵翠生,王红洲
(甘肃省妇幼保健院,兰州 730050)

摘要:目的 通过检测孕中晚期不同孕周羊水叶酸、同型半胱氨酸以及锌的水平,探讨孕中晚期羊水叶酸、同型半胱氨酸以及锌随孕周变化的规律。**方法** 对 184 例健康孕妇孕 18~30 孕周羊水进行叶酸、同型半胱氨酸和锌水平进行检测分析。**结果** 孕大于或等于 18~<21 周、≥21~<25 周以及大于或等于 25~<30 周羊水的叶酸、同型半胱氨酸以及锌的水平以中位数(四分位间距)表示分别为 10.72 ng/mL(5.51 ng/mL),4.89 μmol/L(2.56 μmol/L),4.85 μmol/L(6.11 μmol/L);17.04 ng/mL(5.14 ng/mL),2.90 μmol/L(3.20 μmol/L),2.20 μmol/L(2.89 μmol/L);17.68 ng/mL(5.23 ng/mL),2.70 μmol/L(4.08 μmol/L),1.95 μmol/L(10.56 μmol/L)。羊水的叶酸、同型半胱氨酸及锌与孕周之间的相关性分析结果分别为: $r=0.253, P=0.036; r=-0.282, P=0.024; r=-0.260, P=0.031$ 。**结论** 健康孕中晚期羊水的叶酸水平呈逐渐升高趋势,羊水同型半胱氨酸和锌水平呈逐渐降低趋势。

关键词:羊水; 叶酸; 同型半胱氨酸; 锌; 妊娠中期
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.056

文献标识码:B **文章编号:**1673-4130(2012)13-1658-03

神经管畸形是一组发病率较高的出生缺陷,孕中期羊水穿刺检查是目前使用较多的神经管畸形筛查技术,羊水细胞培养以及 AFP 等生化指标的检测为神经管畸形的筛查起到了一定作用,但仍然存在较高的假阳性、假阴性率等不确定性^[1],给孕妇本人和家庭带来严重的心理压力和精神负担,进一步寻找较高筛查灵敏度和特异度的生化指标仍是当务之急。多年的研究表明,孕早期叶酸缺乏、同型半胱氨酸水平升高以及缺锌与

神经管畸形的发生有一定关系,那么孕中晚期这些指标在羊水中水平范围以及变化规律的揭示为以上指标在神经管畸形筛查中的应用、神经管畸形病因的揭示可以提供一定的理论帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2010~2011 年在本院接受产前检查的孕妇为目标研究人群。选取 184 例由于唐氏综合征筛查、神经管

畸形筛查呈高危以及其他原因需做羊水穿刺检查且随访至妊娠结束证实分娩健康新生儿的孕妇为研究对象。该组人群在该孕龄阶段无细菌感染病史, TORCH 阴性, 无妊娠期高血压疾病、糖尿病、甲状腺疾病、急慢性肝脏疾病等内外科合并症及妊娠并发症、无过度肥胖, 平均年龄(30±3)岁, 年龄 25~35 岁, 孕周 18~30 孕周。

1.2 方法 1) 羊水标本的采集: 跟患者认真谈话后, 在患者情绪稳定, 局部麻醉下, 于下腹部穿刺抽取羊水 5 mL 于无菌试管, 1 h 内以 2 000 g 相对离心力离心 10 min, 血清置于-80 ℃保存至检测日。2) 检测方法: 羊水叶酸水平在东曹 AIA-600 II 荧光磁微粒酶免疫分析仪上进行检测, 羊水同型半胱氨酸水平采用颗粒增强透射免疫比浊法在罗氏 Modular P800 型全自动生化分析仪上进行检测, 锌采用酶法在罗氏 Modular P800 型全自动生化分析仪上进行检测。

1.3 统计学处理 计量资料以中位数(四分位间距)表示, 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析, 用 Kruskal-Wallis 检验进行羊水各生化指标不同孕周组间的比较, 采用 Spearman 秩和相关性分析进行各指标与孕周变化之间的关系分析。

2 结 果

为了分析健康孕早中期羊水、血清各生化指标的变化规律, 作者将对照组按孕周分成 3 组, 即大于或等于 18~<21 孕周、≥21~<25 孕周以及大于或等于 25~<30 孕周组。羊水叶酸、Hcy、锌在不同孕周组的检测结果见表 1。以中位数(四分位间距)表示分别为 10.72 ng/mL(5.51 ng/mL), 4.89 μmol/L(2.56 μmol/L), 4.85 μmol/L(6.11 μmol/L); 17.04 ng/mL(5.14 ng/mL), 2.90 μmol/L(3.20 μmol/L), 2.20 μmol/L(2.89 μmol/L); 17.68 ng/mL(5.23 ng/mL), 2.70 μmol/L(4.08 μmol/L), 1.95 μmol/L(10.56 μmol/L)。用 Kruskal-Wallis 检验进行羊水 Hcy、叶酸及锌不同孕周组间的比较, 结果显示各孕周组叶酸、Hcy 以及锌的差异有统计学意义。经 Spearman 秩和相关统计方法分析叶酸、Hcy 及锌与孕周之间的相关性分析显示, 同型半胱氨酸、锌随孕周的增加逐渐降低, 与孕周呈明显的负相关关系, 相关系数和 P 值分别为 $r=-0.282, P=0.024$; $r=-0.260, P=0.031$ 。羊水叶酸的水平随孕周的增加呈明显的增加趋势, $r=0.253, P=0.036$ 。

表 1 羊水 Hcy、叶酸及锌不同孕周组的检测结果中位数(四分位间距)

孕周分期	n	叶酸(ng/mL)	Hcy(μmol/L)	锌(μmol/L)
≥18~<21 孕周	62	10.72(5.51)	4.89(2.56)	4.85(6.11)
≥21~<25 孕周	70	17.04(5.14)	2.9(3.05)	2.20(2.89)
≥25~<30 孕周	52	17.68(5.23)	2.7(4.08)	1.95(10.56)
相关系数 r		0.253	-0.282	-0.260
P 值		0.036	0.024	0.031

3 讨 论

孕中期羊水穿刺检查是目前较大医院使用较多的神经管畸形、唐氏综合征筛查诊断技术, 但存在较高的假阳性、假阴性率等不确定性^[1], 给孕妇本人和家庭带来严重的心理压力和精神负担, 进一步寻找较高筛查灵敏度和特异度的生化指标仍是当务之急。近年来研究表明, 孕早期孕母低叶酸水平^[2]、高同型半胱氨酸血症以及低锌是神经管畸形发生的危险因素^[3-5], 因此, 分析孕中晚期健康孕妇羊水 Hcy、叶酸和锌的水平以及

变化规律是以上指标在神经管畸形筛查中应用的必要基础。

孕早期叶酸缺乏是神经管畸形的危险因素, 但由于孕中期孕母血叶酸不能准确反映孕早期血叶酸的水平, 叶酸检测并未被看作是神经管畸形筛查的常规指标。本研究前期对健康妊娠孕 18~36 孕周血清叶酸的 analysis 显示, 血清叶酸随孕周增加呈现先逐渐降低, 至孕晚期后又逐渐升高的趋势, 这种状况与孕期孕妇的饮食状况以及孕早期叶酸的补充相符; 而本研究对孕中晚期羊水叶酸水平检测的结果发现, 羊水叶酸随孕周的增加呈明显升高的趋势, 与孕母血清叶酸的变化规律并不一致, 可见, 羊水叶酸水平是一个逐渐积累的过程, 它与孕母血清叶酸之间没有直接的交换关系, 能较客观地反映孕早中期孕妇血清叶酸的 average 储存水平。

曾有流行病学研究表明, 妊娠期间, 由于雌二醇增高、血容量增加等生理反应或母体和胎儿对甲硫氨酸的需求量增多, Hcy 的水平一般较低^[6]。Hcy 的血浆水平在妊娠 9 个月中明显较低, 妊娠 3 个月以上的水平是非妊娠妇女的 60%, 产后 2~4 d 恢复至孕前水平^[7]。羊水中 Hcy 主要来自母体, 小部分由胎儿生物转化产生。本研究从临床的角度出发分析了健康妊娠 18~20 孕周羊水 Hcy 随孕周发展变化的规律, 发现随着孕周的增加, 羊水 Hcy 则随孕周的增加逐渐降低并保持低水平, 其水平范围与国内外等报道的健康孕末期 Hcy 水平范围基本一致^[8-9]。

机体内锌的主要生理功能是参与多种生物酶的代谢, 促进细胞的分裂、生长和再生。国外研究表明^[10], 锌与神经管畸形可能存在因果关联。中国北京大学生育健康研究所的张卫等^[5]表明, 孕早期缺锌与神经管畸形可能存在因果关系。本研究对健康孕中晚期羊水锌的检测结果显示, 羊水锌含量较低, 这与以往的研究基本一致^[11], 并且在健康孕中晚期, 羊水锌随孕周增加呈逐渐降低的趋势。

综上所述, 健康妊娠 18~30 孕周, 羊水 Hcy、叶酸和锌的水平与孕周的变化存在一定关系, 羊水的叶酸水平随孕周增加呈逐渐升高趋势, 羊水同型半胱氨酸和锌水平随孕周增加呈逐渐降低趋势, 因此, 运用以上指标进行孕期神经管畸形等的筛查时要建立不同孕周的参考值。

参考文献

[1] 陈志央, 陈意振, 殷美芳, 等. 神经管畸形的产前筛查[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(7): 103.

[2] Henk J. Blom. Folic Acid, Methylation and neural tube closure in Humans[J]. Birth Defects Research(Part A): Clinical and Molecular Teratology, 2009, 85: 295-302.

[3] Nathalie MJ, Vander PUT, Henny WM, et al. Folate, homocysteine and neural tube defects. mild hyperhomocysteinemia AND NTD[J]. Exp Biol Med, 2001, 226(4): 243-270.

[4] Dost Z, Mustafa S, Alpay C, et al. Serum copper and zinc levels in mothers and cord blood of their newborn infants with neural tube defects: a Case-control study[J]. Indian Pediatrics, 2009, 46(8): 675-680.

[5] 张卫, 任爱国, 裴丽君, 等. 微量元素与神经管畸形关系的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(10): 772-776.

[6] Walker MC, Smith GN, Perkins SL, et al. Changes in homocysteine levels during nonnal Pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180: 660-664.

[7] Roberts RF, Roberts WL. Performance characteristics of total homocysteine in serum or Plasma[J]. Clin Chim Acta, 2004, 344: 95-

104.

[8] Katharine D, Wenstrom, Gary L, et al. Role of amniotic fluid homocysteine level and of fetal 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase genotype in the etiology of neural tube defects[J]. American Journal of Medical Genetics, 2000, 90:12-16.

[9] 刘大艳,肖立. 孕妇羊水同型半胱氨酸、叶酸及 Vit B12 与胎儿畸形的关系[J]. 吉林医学, 2011, 32(10):1893-1894.

[10] Carl LK, Lynn AH, Louise L, et al. Developmental consequences of trace mineral deficiencies in rodents: acute and long-term effects[J]. J Nutr, 2003, 133:s1447-1480.

[11] 张达生,陈国翠. 中期妊娠羊水中铜锌铁钙镁含量测定及临床意义[J]. 湖北医学院学报, 1993, 14(1):89-91.

(收稿日期:2012-01-10)

• 经验交流 •

妊娠产妇不同孕期凝血 4 项指标检测分析

严 宏

(陕西省中医学院第二附属医院检验科, 陕西咸阳 712000)

摘 要:目的 分析妊娠妇女在不同孕期不同年龄凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)4 项指标变化。方法 该院产科住院及门诊产科健康孕妇 810 例。将健康孕妇按孕周不同分组:≤13~>15 周 190 例,≤15~>27 周 270 例,>35 周 350 例。将上述各组按年龄再分为小于或等于 30 岁组和大于 30 岁组。采集所有健康孕妇肘静脉血,用专用凝血真空管以 0.109 mol/L 枸橼酸钠溶液 1:9 抗凝。采用美国 ACL-7000 全自动血凝仪检测不同孕期、不同年龄孕产妇的凝血 4 项指标变化。结果 孕周:≤13~>15 周组和小于或等于 15~>27 周组及年龄小于或等于 30 岁组、>30 岁 PT、APTT、TT、FIB 检测结果比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。孕周:>35 周组及年龄小于或等于 30 岁组、>30 岁 PT、APTT、TT 检测结果比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。孕周:>35 周组及年龄小于或等于 30 岁、>30 岁 FIB 检测结果比较,差异有统计学意义, $P<0.01$ 。结论 凝血 4 项指标是判断机体止血与凝血系统病理变化,术前筛查凝血性疾病,也是诊断与观察出血、血栓形成、抗凝治疗疗效的常用指标。检测不同孕期不同年龄凝血 4 项指标变化是否有出血倾向和血栓形成,对预后发展方向及动态观察提供了科学的依据。

关键词:凝血酶原时间; 纤维蛋白原; 活化部分凝血酶时间; 凝血酶时间; 孕妇
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.057 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)13-1660-02

凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT) 检测被广泛用于出血性疾病的诊断,妊娠晚期妇女纤维蛋白水平接近非孕时的 2 倍,妊娠临产时纤溶活性受抑制,与 FIB 水平相应,纤溶酶原水平升高使凝血和纤溶活性平衡,妊娠晚期凝血和纤溶发生明显变化^[1-2]。FIB 水平增加,抗凝及纤溶功能减弱,血液呈高凝状态。本院 2011 年 7~12 月检测了 810 例健康孕妇凝血 4 项指标变化并对检测结果进行了比较分析,有助于不同孕期产妇维持胎盘的完整性,有利于在分娩过程中和产后迅速止血,有效地防止大出血甚至弥漫性血管内凝血(DIC)的发生,提供了准确的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本采自 2011 年 7~12 月本院产科住院及门诊健康孕产妇 810 例;孕周:≤13~>15 周组年龄小于或等于 30 岁 110 例,大于 30 岁 80 例;孕周:≤15~>27 周组年龄小于或等于 30 岁 200 例,大于 30 岁 70 例;孕周:>35 周组年龄小于或等于 30 岁 270 例,>30 岁 80 例。受检者均为健康孕产妇,无肝、胆、肾功能异常,无妊娠高血压综合征、血液病、妊娠糖尿病等妊娠并发症且未使用任何药物。

1.2 标本采集 用专用血凝真空管(0.109 mol/L)枸橼酸钠溶液 1:9 抗凝,采集孕产妇肘静脉血,3 000 r/min 离心 20 min 分离血浆用于检测。

1.3 仪器与试剂 采用美国 ACL-7000 全自动血凝分析仪,试剂、质控品由中国上海太阳生物有限公司提供,每天用质控品进行室内质控。严格按照操作规程分别检测 PT、APTT、FIB、TT,全部检测在 2 h 内完成。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间指标比较采用样本 t 检验。相关性采用 Spearman 相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

孕周:≤13~>15 周组和小于或等于 15~>27 周组及年龄小于或等于 30 岁组、>30 岁 PT、APTT、TT、FIB 检测结果比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。孕周:>35 周组及年龄小于或等于 30 岁组、>30 岁 PT、APTT、TT 检测结果比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。孕周:>35 周组及小于或等于 30 岁、>30 岁 FIB 检测结果比较,差异有统计学意义, $P<0.01$ 。具体见表 1、2。

表 1 不同孕周小于或等于 30 岁组孕产妇凝血 4 项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
≤13~>15 周组	110	25±4	12.5±1.2	32.0±2.9	13.6±1.2	3.10±0.3
≤15~>27 周组	200	25±4	12.2±1.6	30.8±1.5	14.2±0.8	3.10±0.3
>35 周组	270	25±4	11.7±2.0	29.8±1.1	14.8±1.0	4.90±0.4