

• 临床检验研究论著 •

新生儿败血症凝血与纤溶功能变化研究

黄彩芝, 莫丽亚, 杨 娟, 李爱国, 邓永超
(湖南省儿童医院检验科, 湖南长沙 410007)

摘 要:目的 探讨败血症新生儿凝血纤溶功能的变化及临床意义。方法 选取该院新生儿科病房住院患儿 86 例, 其中普通感染组 30 例, 败血症组 56 例; 另选择 30 例健康新生儿作为健康对照组。即时检测所有入选病例的血浆抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性、D-二聚体(DD)水平和血小板(PLT)数量并进行分析。结果 与健康对照组和普通感染组比较, 败血症组 AT-Ⅲ活性和 PLT 数量明显降低, DD 水平明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 而健康对照组和普通感染组间三项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 败血症新生儿中弥散性血管内凝血(DIC)组的 AT-Ⅲ活性和 PLT 数量明显降低, DD 水平明显升高($P < 0.01$), DIC 组三项指标同时异常的发生率为 83.33%(15/18), 明显高于非 DIC 组($\chi^2 = 17.75, P = 0.00$)。结论 新生儿败血症存在明显的凝血纤溶功能紊乱, 并与患儿的病情严重程度有关, 联合检测血浆 AT-Ⅲ活性、DD 水平和 PLT 数量变化有助于新生儿败血症时 DIC 的早期诊断。

关键词:败血症; 抗凝血酶Ⅲ; D-二聚体; 血小板

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2181-02

Change of coagulation and fibrinolytic function in neonatal sepsis

Huang Caizhi, Mo Liya, Yang Juan, Li Aiguo, Deng Yongchao

(Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: **Objective** To study the change and clinical significance of coagulation and fibrinolytic function in neonatal sepsis. **Methods** 86 neonates inpatients in the neonatology department of our hospital were selected and divided into the ordinary infection group(30 cases) and the sepsis group(56 cases), and 30 healthy neonates were selected as the normal control group. Plasma AT-Ⅲ activity, DD level and PLT count were detected immediately after admission and the detection results were analyzed. **Results** Compared with the control group and the ordinary infection group, the AT-Ⅲ activity and the PLT count in the sepsis group were significantly decreased, while the DD level was significantly increase, the difference had statistical significance($P < 0.01$). The differences of the three indexes had no statistical significance between the normal control group and the ordinary infection group($P > 0.05$); however, the AT-Ⅲ activity and the PLT count in the DIC group were significantly decreased and the DD level was significantly increased($P < 0.01$), the occurrence rate of abnormal three indexes was 83.33%(15/18) in the DIC group, which was significantly higher than that in the non-DIC group($\chi^2 = 17.75, P = 0.00$). **Conclusion** The obvious dysfunction of coagulation and fibrinolysis exists in neonatal sepsis, which is related with the severity degree of disease. The joint detection of AT-Ⅲ activity, DD level and PLT count is helpful for the early diagnosis of DIC in neonatal sepsis.

Key words: sepsis; antithrombin-Ⅲ; D-dimer; platelet

新生儿败血症是新生儿时期较常见的严重疾病之一,也是导致新生儿死亡的重要原因,由于新生儿败血症的临床症状不典型性和多样性,使得其病情变化的观察缺乏客观、定量的指标。已有证据表明凝血与纤溶系统功能紊乱在新生儿败血症的发生发展过程中具有极其重要的作用^[1-2]。本研究通过对 56 例败血症新生儿血浆抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性、D-二聚体(DD)水平和血小板(PLT)数量的观察,了解败血症新生儿的凝血纤溶功能变化情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月至 2012 年 10 月入住本院新生儿科且符合新生儿败血症诊断标准的患儿为败血症组,同时随机选择同期在新生儿科住院的非败血症普通感染疾病患儿为普通感染组;上述 2 组患儿均排除原发血液系统疾病、肝脏与肾脏疾病以及家族出凝血疾病史。新生儿败血症诊断标准根据中华医学会儿科学组制定的《新生儿败血症诊疗方案》之确定诊断和临床诊断标准^[3]。弥散性血管内凝血(DIC)的诊断按照国际血栓与止血协会制定的诊断标准^[4]。健康对照组为同期本院儿保科体检的健康新生儿。入选新生儿均征得家长

知情同意。共入选败血症组新生儿 56 例,男 30 例、女 26 例,胎龄 37~42 周;日龄 5~19 d;出生体质量 2 500~3 900 g。其中确诊为败血症 20 例,血培养阳性结果为:大肠埃希菌 6 例,金黄色葡萄球菌 4 例,溶血葡萄球菌 2 例,肺炎克雷伯菌 4 例,表皮葡萄球菌 2 例,鲍曼不动杆菌 1 例,缓链链球菌 1 例;血培养阴性 36 例,均符合新生儿败血症临床诊断标准;根据是否合并 DIC 将 56 例败血症新生儿分为 18 例 DIC 组和 38 例非 DIC 组。普通感染组新生儿 30 例,男 16 例、女 14 例,胎龄 37~42 周;日龄 4~17 d;出生体质量 2 600~4 000 g,原发疾病为肺炎 12 例、脐炎 7 例、感染性腹泻 6 例、尿路感染 2 例、皮肤感染 3 例。健康对照组 30 例,男 17 例、女 13 例,胎龄 38~42 周;日龄 7~20 d;出生体质量 2 600~3 700 g。3 组新生儿的胎龄、日龄、出生体质量和男女性别比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 败血症组在临床可疑败血症症状及体征发生时、普通感染组入院后 4 h 内、健康对照组空腹抽取静脉血 2.8 mL,其中 1.8 mL 用 109 mmol/L 枸橼酸钠溶液抗凝,即时检测 AT-Ⅲ活性和 DD 水平;1 mL 用 EDTA 抗凝用于 PLT 计

数。AT-Ⅲ活性和 DD 水平检测分别采用发色底物法和免疫比浊法,使用法国 STAGO Compact 全自动血凝分析仪及配套试剂;PLT 计数采用美国西门子 ADVIA2120 全自动血液分析仪。

1.3 统计学处理 用 SPSS13.0 版软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数与四分位数间距(M, Q)表示,多样本比较采用 Kruskal-Wallis H 非参数秩和检验,组间两两比较采用秩变换后的 LSD 法;两样本比较方差齐性时采用 t 检验,方差不齐时采用 Mann-Whitney U 非参数秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组新生儿 AT-Ⅲ活性、DD 水平和 PLT 数量比较 3 组新生儿 AT-Ⅲ活性、DD 和 PLT 水平比较差异有统计学意义($P = 0.00$);与健康对照组和普通感染组比较,败血症组 AT-Ⅲ活性和 PLT 数量明显降低,DD 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);而健康对照组和普通感染组间各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组新生儿 AT-Ⅲ活性、DD 水平和 PLT 数量比较($\bar{x} \pm s$ 或 M, Q)

组别	<i>n</i>	AT-Ⅲ活性(%)	DD(mg/L)	PLT($\times 10^9/L$)
败血症组	56	43.57 $\pm$ 16.66	1.14, 1.11	92, 142
普通感染组	30	69.17 $\pm$ 4.62	0.33 $\pm$ 0.09	309 $\pm$ 84
健康对照组	30	70.37 $\pm$ 5.89	0.30 $\pm$ 0.06	324 $\pm$ 99
<i>H</i>		59.04	72.33	52.63
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

2.2 败血症新生儿中 DIC 组与非 DIC 组三项指标比较 56 例败血症患儿中,18 例(占 32.14%)并发 DIC,其中三项指标同时异常(AT-Ⅲ活性小于 60%,DD > 0.50 mg/L,PLT $< 100 \times 10^9/L$)者有 15 例(占 83.33%);与另 38 例非 DIC 败血症患儿相比,AT-Ⅲ和 PLT 水平更低,而 DD 水平更高,3 项指标同时异常的发生率也更高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 败血症新生儿中 DIC 组和非 DIC 组三项指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 M, Q)

组别	<i>n</i>	AT-Ⅲ活性(%)	DD(mg/L)	PLT($\times 10^9/L$)	三项指标异常(%)
DIC 组	18	34.39 $\pm$ 12.19	1.73, 0.87	44, 69	83.33
非 DIC 组	38	47.92 $\pm$ 16.85	0.93, 0.90	139, 146	23.68
<i>P</i>		0.004	0.00	0.00	0.00

3 讨 论

新生儿败血症是新生儿期病原微生物侵入血液循环并在其中生长繁殖,产生毒素所造成的全身性感染,若治疗不及时可引起全身炎症反应综合征(SIRS)并危及患儿生命。新生儿败血症时感染因素侵入机体后激活炎症细胞并释放出大量炎症因子,对全身组织器官造成损伤,同时炎症介质和细胞因子激活凝血系统,引起全身血管内广泛的微血栓形成、大量凝血因子消耗并继发纤溶系统功能亢进,而引起 DIC 并导致多器官功能障碍综合征的发生^[5-6]。

AT-Ⅲ是血浆生理性抑制物中最重要的抗凝物质,是由肝脏合成的一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,可灭活凝血酶及凝血过程中的许多丝氨酸蛋白酶(如因子Ⅹa、Ⅺa、Ⅻa 等),是凝血系统激活的敏感标志物,其活性减低反映抗凝物质的消耗及高凝状态的发生。DD 产生于纤维蛋白原转变为纤维蛋白时交联纤维蛋白的降解过程中,可提示继发性纤溶的存在,是直接

反映高凝状态和纤溶亢进的理想指标,也是目前公认诊断 DIC 及前 DIC 状态最具价值的指标之一^[7-8]。PLT 是机体止血过程中必不可少的成分,也是临床上新生儿败血症实验室诊断依据中的常用指标之一^[9],其活化对于凝血系统的激活及血栓形成起着关键作用。新生儿败血症时常伴发 PLT 减少并且与病情严重程度呈负相关^[10-12],其原因可能与 PLT 在炎症因子作用下过度活化、与内皮细胞的相互作用增强以及潜在的高凝状态导致 PLT 的消耗增多、败血症时毒素抑制骨髓使 PLT 生成减少以及 PLT 本身非免疫性破坏增多等有关。本组资料中败血症新生儿的 AT-Ⅲ活性明显下降,DD 水平明显升高,PLT 数量显著降低,与普通感染组和健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),表明败血症新生儿存在明显的凝血与纤溶系统功能紊乱。

本研究资料中还发现,并发 DIC 的败血症新生儿 AT-Ⅲ活性和 PLT 数量明显低于非 DIC 组,而 DD 水平明显高于非 DIC 组,并且在 18 例并发 DIC 的败血症新生儿中有 15 例(占 83.33%)AT-Ⅲ、DD 和 PLT 三项指标同时异常,异常率明显高于非 DIC 组,表明新生儿败血症时病情越严重,凝血纤溶功能紊乱越明显,AT-Ⅲ、DD 和 PLT 的联合检测对新生儿败血症并发 DIC 的早期诊断有重要的参考价值。

综上所述,新生儿败血症存在明显的凝血纤溶功能紊乱,并与患儿的病情严重程度有关,血浆 AT-Ⅲ活性、DD 水平和 PLT 数量的联合检测在新生儿败血症并发 DIC 的早期诊断中有重要的临床意义。

参考文献

[1] Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates[J]. Clin Perinatol, 2010, 37(2): 439-479.

[2] Wynn J, Cornell TT, Wong HR, et al. The Host Response to Sepsis and Developmental Impact[J]. Pediatrics, 2010, 125(5): 1031-1041.

[3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899.

[4] Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation[J]. British Journal of Haematology, 2009, 145(1): 24-33.

[5] 王岩, 苏萍. 新生儿弥散性血管内凝血的早期诊断及治疗进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2009, 24(4): 247-250.

[6] Semeraro N, Ammolio CT, Semeraro F, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease[J]. Medit J Hemat Infect Dis, 2010, 2(3): 2010024.

[7] 钟洪明, 黄宇清, 曾荔山. D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子Ⅷ、凝血因子Ⅸ检测对肝脏疾病诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 707-709.

[8] 王梅, 王金良. D-二聚体、D-一二聚体检测的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 82-84.

[9] 张玉东, 陈贻骥. 新生儿败血症实验诊断方法现状及研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(5): 562-564.

[10] Torkaman M, Afsharpaiman SH, Hoseini MJ, et al. Platelet count and neonatal sepsis: a high prevalence of Enterobacter spp[J]. Singapore Med J, 2009, 50(5): 482-485.

[11] 焦建成, 余加林. 新生儿败血症诊断研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(1): 32-35.

[12] 姚明珠, 郭佳林, 胡勇. 血小板动态监测在新生儿败血症中的临床价值[J]. 中国新生儿科杂志, 2009, 24(5): 305-306.