

• 论 著 •

高原红细胞增多症患者凝血指标的变化观察

石泉贵,冯东方,陈芳芳,石华英,童 静,肖 静,黄淮霖
(西藏军区总医院检验科,西藏拉萨 850007)

摘 要:**目的** 了解高原红细胞增多症(HAPC)患者凝血功能的损伤状况。**方法** 选择高 HAPC 患者 69 例,检测空腹血浆标本活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)水平。以生活在同海拔地的健康人群作为高原对照组进行比较分析。**结果** HAPC 患者 Fbg、APTT、TT 水平均高于高原对照组($P<0.05$),PT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);动态观察表明,综合治疗可促进 HAPC 患者凝血功能恢复正常。**结论** HAPC 患者出血与凝血两个过程十分复杂,既包含生理性的适应过程,同时也包含着从生理适应到病理改变的演变过程。

关键词:高原红细胞增多症; 凝血功能; 凝血指标
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.028 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)10-1385-02

Change of coagulation function in patients with high altitude polycythemia

Shi Quanguai, Feng Dongfang, Chen Fangfang, Shi huaying, Tong Jing, Xiao Jing, Huang Huailin

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Tibet Military Region, Lhasa, Tibet 850007, China)

Abstract:**Objective** To investigate changes of coagulation function in patients with high altitude polycythemia (HAPC). **Methods** Activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT) and fibrinogen (Fbg) were detected and compared between 69 patients with HAPC and 60 healthy subjects (controls). **Results** Fbg, APTT and TT levels in patients with HAPC were higher than controls ($P<0.05$), while the difference of PT was not significant ($P>0.05$). Dynamic observation indicated that comprehensive therapy could these recover coagulation function. **Conclusion** Hemorrhage and coagulation process in patients with HAPC could be very complicated, including physiological adaptation and the process of physiology evolving into pathology.

Key words: high altitude polycythemia; coagulation function; coagulation index

高原红细胞增多症(HAPC)是由于高原低氧环境引起,红细胞过度代偿性增生的一种慢性高原病,临床症状包括皮肤黏膜红紫、杵状指、反甲、肝脏肿大,血液学特征是红细胞(RBC)和血细胞压积(Hct)增加、低氧血症、血黏度增大等,多系统功能均有不同程度的损伤^[1-2]。关于 HAPC 患者凝血功能的研究较少。本研究分析了 HAPC 确诊患者凝血功能指标的变化,旨在评价 HAPC 患者凝血功能损伤状况,以期为 HAPC 诊治及预防提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)HAPC 组:2012 年 10 月至 2014 年 7 月于本院确诊的 HAPC 患者 69 例,男 65 例、女 4 例,年龄 17~61 岁,女性例数较少未分组统计;移居者 67 例,世居者 2 例;所有患者近 10 d 内未服用抗凝药物。HAPC 患者符合下列诊断标准:无呼吸系统及心血管系统疾病;体检及 X 线检查无肺气肿、肺纤维化及其他心血管病理改变征象; $RBC\geq 6.5\times 10^{12}/L$ 、血红蛋白(Hb) $\geq 200\text{ g/L}$ 、 $Hct\geq 0.65$ 。根据 RBC、Hb、Hct 升高或增加程度将 HAPC 分为轻度、中度、重度(见表 1)。(2)高原对照组:选择与 HAPC 患者同海拔地居住的世居者 30 例、移居海拔 3 700 m 以上地区生活 1 年以上的适应者 30 例,年龄 18~63 岁。HAPC 组与高原对照组年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 采集所有患者入院次日及治疗过程中枸橼酸钠抗凝空腹静脉血 1.8 mL,混匀后 2 h 内采用日本希森美康公司 CS-2000i 血凝仪及配套试剂进行活化部分凝血

活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fbg)检测。高原对照组人群入组后采用相同方法采集标本及检测。标本检测方法参照试剂及仪器说明书。

表 1 HAPC 患者病情严重程度区分标准

程度	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	Hct
轻度	$6.5\sim<7.5$	$200\sim<240$	$0.65\sim<0.75$
中度	$7.5\sim<8.6$	$240\sim<280$	$0.75\sim<0.86$
重度	≥ 8.6	≥ 280	≥ 0.86

1.2.2 HAPC 患者治愈标准 (1)恢复期:经综合治疗(一般治疗、氧气疗法、放血及血液稀释疗法、雌激素疗法、紫外血疗法等)后,临床症状部分减轻或消失,RBC、Hb、Hct 明显降低,但仍高于参考范围上限;(2)治愈期:经综合治疗后,临床症状完全消失,RBC、Hb、Hct 降低至参考范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各研究组凝血功能检测结果比较 HAPC 组、高原对照组凝血功能指标检测结果比较见表 2。

2.2 不同病情程度组凝血功能检测结果比较 69 例 HAPC 患者中,轻度 32 例、中度 28 例、重度 9 例,凝血功能指标检测结果见表 3。

2.3 AHPC 患者凝血功能动态检测结果 69 例 HAPC 患者均在恢复期检测凝血功能指标,只有 54 例患者在治愈期检测

了凝血功能指标,结果见表 4。

表 2 各研究组凝血功能指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Fbg(g/L)	APTT(s)	PT(s)	TT(s)
HAPC 组	69	2.41±0.64	54.7±4.13	12.9±0.64	16.3±1.4
高原对照组	60	2.17±0.33	48.3±3.91	12.7±0.95	13.3±3.2
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

—:无数据。

表 3 不同程度 AHPC 患者凝血功能指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Fbg(g/L)	APTT(s)	PT(s)	TT(s)
轻度	32	2.11±0.68	53.2±4.22	11.2±0.64	16.1±1.3
中度	28	2.43±0.65*	54.8±4.16*	12.8±0.66*	16.2±1.7*
重度	9	2.69±0.59*	56.1±4.01*	14.7±0.62*	16.6±1.1*
高原对照组	60	2.17±0.33	48.3±3.91	12.7±0.95	13.3±3.2

*:*P*<0.05,与高原对照组比较。

表 4 AHPC 患者凝血功能指标动态检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Fbg(g/L)	APTT(s)	PT(s)	TT(s)
治疗前	69	2.41±0.64*	54.7±4.13*	12.9±0.64	16.3±1.4*
恢复期	69	2.35±0.56*	51.6±4.07*	12.6±0.73	15.5±1.6*
治愈期	54	2.21±0.43	49.1±3.61	12.4±0.57	13.5±2.5
高原对照组	60	2.17±0.33	48.3±3.91	12.7±0.95	13.3±3.2

*:*P*<0.05,与高原对照组比较。

3 讨 论

HAPC 是由低海拔地区人群进入海拔 3 000 m 以上地区,或高原世居人群进入更高海拔地区,因低氧引起 RBC 代偿性增生的一种慢性高原病。高原人群 RBC 增多本是代偿缺氧的适应机制,以增加血液携氧能力,提高血氧饱和度,保证对组织的供氧。当 RBC 代偿性增生过度时,产生病理改变,即发生 HAPC。但对高原低氧、低气压环境的适应是通过机体整体机制的适应,不能只依赖 RBC 的增多及 Hb 的增加;RBC 增多只是一种细胞外的适应或功能性适应,对低氧、低气压更全面的适应应建立在组织适应的基础上。因此,本研究分析了 HAPC 患者凝血功能指标的变化,以期对 HAPC 诊治及预防有所帮助。本研究结果显示,HAPC 患者凝血功能指标存在如下变化。

3.1 Fbg 的变化 Fbg 作为一种急性时相蛋白,其水平升高常见于休克、感染、手术、烧伤等多种病理情况^[3]。Fbg 亦是凝血功能的重要指标,在凝血过程中发挥着重要作用^[4]。本研究中,HAPC 患者 Fbg 水平明显高于对照者(*P*<0.05),说明随着 RBC、Hb 和 Hct 水平的升高,AHPC 患者 Fbg 水平亦升高,有可能导致血黏度的进一步增加。HAPC 患者治疗前,轻度 HAPC 患者 Fbg 水平相对较低,与对照者比较差异无统计学意义(*P*>0.05),但与中度和重度 HAPC 患者比较差异有统计学意义(*P*<0.05),提示 HAPC 患者疾病早期已有小血栓的形成导致 Fbg 消耗,从而表现为 Fbg 水平降低。随着症状、程度、病情的加重,机体为维持凝血与抗凝血的相对平衡,Fbg 应激性增加,导致中度、重度 HAPC 患者 Fbg 水平升高,形成病理性改变。

3.2 APTT 和 TT 的变化 本研究中,HAPC 患者 APTT 和 TT 水平均高于高原对照者(*P*<0.05)。HAPC 患者治疗前 APTT 及 TT 的变化趋势与 Fbg 相同。HAPC 患者 RBC 代偿性增多,血液黏度增大,血管内皮细胞受损,内源和外源凝血途

径的激活促使血液处于高凝状态,凝血因子消耗过多及血管内皮细胞受损而产生的物质,如纤溶酶原激活物、纤溶酶原激活物抑制物破坏了凝血功能和纤溶功能的正常调节,导致凝血和纤溶失调^[5-6],引起 APTT 和 TT 延长。

3.3 PT 的变化 本研究中,HAPC 患者 PT 水平与高原对照者比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。进行 PT 检测时,需在受检血浆加入过量的组织凝血活酶和钙离子,凝血酶原转变为凝血酶,后者使 Fbg 转变为纤维蛋白,此时血浆凝固所需的时间即 PT。PT 是反映外源凝血系统功能的最常用指标。因此,HAPC 患者 PT 水平无明显变化。

综上所述,HAPC 患者 Fbg、APTT 和 TT 均发生不同程度的改变,PT 变化不明显。动态观察表明综合治疗可促进 HAPC 患者凝血功能恢复正常。因此,笔者认为,HAPC 患者出血与凝血两个过程十分复杂,既包括生理性的适应过程,同时也包括从生理适应到病理改变的演变过程。

参考文献

[1] 曹祯吾.高原红细胞增多症的临床表现和各系统损害[M].高原疾病学,1996,8(6):58-106.
[2] 李素芝,高钰琪.高原红细胞增多症[M].高原疾病学,2006,18(11):56-89.
[3] 倪宗华,甘林,何丰,等.高原地区手术患者凝血、纤溶功能变化的观察[J].中华麻醉学杂志,1995,15(2):77-78.
[4] 刘成玉.临床检验基础[M].北京:人民卫生出版社,1989:71-80.
[5] 梁光祥.高原移居汉族凝血纤溶系统的研究[J].临床军医杂志,2003,6(1):30-31.
[6] 杨光明,柳君泽.氧激活凝血通路和诱导血栓形成机制的新进展[J].高原医学杂志,2001,11(1):59-62.

(收稿日期:2015-01-21)