

forme cells[J]. J Neurosci Res, 2011, 89(5):711-717.

[8] 俞丹华. 巨噬细胞移动抑制因子、血管生成素-2、血管内皮生长因子在子宫内异位症中的意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(2):101-103.

[9] Li YZ, Wang LJ, Li X, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms contribute to the risk of endometriosis: an updated systematic review and meta-analysis of 14 case-control studies[J]. Genetics and Molecular Research, 2013, 12(2):1035-1044.

[10] Barcz E, Milewski L, Dziunycz P, et al. Peritoneal cytokines and adhesion formation in endometriosis: an inverse association with vascular endothelial growth factor concentration[J]. Fertil Steril, 2012, 97(6):1380.

[11] 陆丹, 贺青蓉, 秦炜, 等. 组织因子和血管内皮生长因子在子宫内异位症组织中的表达及意义[J]. 广东医学, 2015, 36(12):1863-1865.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-05-21)

• 临床研究 •

急性心力衰竭患者血清胱抑素 C、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系

明 亮¹, 刘瑞涵¹, 王 欣¹, 徐业成²

(武汉科技大学附属孝感市中心医院: 1. 检验科; 2. 心血管内科, 湖北孝感 432000)

摘要:目的 研究急性心力衰竭患者血清胱抑素 C(CysC)、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系。方法 选取急性心力衰竭患者和健康体检者分别作为观察组和对照组, 比较 2 组的血、尿指标, 比较高 CysC 组和低 CysC 组的不良事件发生情况。结果 2 组研究对象的尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组血 CysC、肌酐、尿素氮水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。低 CysC 组的心血管事件发生率、再入院率、全因病死亡率均显著低于高 CysC 组 ($P < 0.05$)。结论 CysC 能很好地预测心血管事件、全因死亡, 在评估急性心力衰竭患者的预后中有着重要的价值。

关键词: 胱抑素 C; 尿液蛋白标志物; 急性心力衰竭; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.046

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2915-03

急性心力衰竭主要表现为肺毛细血管楔压增加、组织低灌注、组织充血、心输出量减少的临床综合征^[1]。尽管当前在治疗心力衰竭中, 逐渐从机械地改进心脏运动能力朝消除心力衰竭方向转移, 但临床预后依然较差^[2]。尽早找出影响心力衰竭患者预后的有关危险因素, 并且对患者的心功能状态作出准确评估, 采取积极有效的预防及治疗措施, 有利于患者预后的改善。近年来, 在评价肾脏功能受损中, 较常用的血清标志物是血清胱抑素 C(CysC)^[3], 有研究者提出, CysC 水平的升高会增加心力衰竭的发生率、心血管疾病的病死率、冠心病的病死率^[4]。为向临床在对急性心力衰竭患者的预后进行评估时提供更多可借鉴之处, 本文就急性心力衰竭患者血清 CysC、尿液蛋白标志物水平变化与预后的关系进行分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2014 年 8 月本院收治的 83 例急性心力衰竭患者作为观察组。纳入标准: (1) 所有患者均经超声心动图、X 线胸片、化验结果、病史等检查, 并且得以确诊; (2) 患者均伴有扩张性心肌病、高血压性心脏病、缺血性

心脏病、瓣膜病不同程度的基础疾病; (3) 无明显肾或肝脏原发疾病者。排除标准: (1) 糖尿病肾病患者; (2) 妊娠者; (3) 恶性肿瘤终末期患者; (4) 入院时存在血流动力学变化的恶性心律失常。整个研究均在患者及其家属知情同意下完成, 同时获得本院伦理委员会的批准与实施。另选取同期本院收治的 83 例健康体检者作为对照组, 排除有急慢性疾病史人群。2 组研究对象的性别、年龄、体质量指数 (BMI) 等临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

1.2 方法 所有研究对象在入院 24 h 内抽血留尿送检, 检测血清 CysC、肌酐浓度时采取免疫比浊法, 使用放射免疫法检测微量清蛋白, 使用酶联免疫吸附试验检测 β_2 -微球蛋白, 使用速率法检测血清尿素氮。根据所检测出的血清 CysC 水平, 再次对 83 例急性心力衰竭患者分组, 其中 CysC ≥ 1.75 mg/L 设为高 CysC 组, CysC < 1.75 mg/L 设为低 CysC 组。对急性心力衰竭患者住院期间及出院半年内心血管事件发生情况、再入院情况、全因病死情况进行分析。

表 1 2 组研究对象一般资料比较

| 组别 | n | 性别[n(%)] | | 年龄 (岁) | BMI (kg/m ²) | 空腹血糖 (mmol/L) | 总胆固醇 (mmol/L) | 收缩压 (mmHg) | 舒张压 (mmHg) |
|-------------|----|-----------|-----------|--------------|-----------------------------|------------------|------------------|---------------|---------------|
| | | 男 | 女 | | | | | | |
| 观察组 | 83 | 45(54.22) | 38(44.71) | 61.32 ± 2.43 | 23.89 ± 2.41 | 5.52 ± 0.43 | 4.61 ± 0.42 | 121.32 ± 8.76 | 71.43 ± 4.23 |
| 对照组 | 83 | 48(57.83) | 35(42.17) | 62.01 ± 2.61 | 24.02 ± 2.48 | 5.58 ± 0.46 | 4.67 ± 0.46 | 121.54 ± 8.81 | 72.01 ± 4.18 |
| t/ χ^2 | | 0.220 1 | | 1.762 8 | 0.342 5 | 0.868 1 | 0.877 6 | 0.161 3 | 0.888 5 |
| P | | 0.639 0 | | 0.079 8 | 0.732 4 | 0.386 6 | 0.381 5 | 0.872 0 | 0.375 6 |

1.3 观察指标 比较 2 组研究对象的血、尿指标, 包括血 CysC、肌酐、尿微量清蛋白、尿 β_2 -微球蛋白、尿素氮, 根据血清

CysC 水平, 对 83 例急性心力衰竭患者分组, 并比较高 CysC 组和低 CysC 组的心血管事件发生情况、再入院情况、全因病死

情况。

1.4 统计学处理 本研究数据处理选择 SPSS11.5 软件包进行,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

表 2 2 组研究对象血、尿指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 血 CysC(mg/L) | 肌酐(μ mol/L) | 尿微量清蛋白(μ g/min) | 尿 β 2-微球蛋白(μ g/L) | 尿素氮(μ mol/L) |
|----------|----------|-----------------|-------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|
| 观察组 | 83 | 1.33 \pm 0.31 | 107.45 \pm 8.43 | 114.87 \pm 6.54 | 168.43 \pm 10.54 | 8.21 \pm 1.08 |
| 对照组 | 83 | 0.71 \pm 0.14 | 86.86 \pm 7.53 | 113.07 \pm 6.87 | 165.98 \pm 10.32 | 4.52 \pm 0.65 |
| <i>t</i> | | 16.606 0 | 16.595 4 | 1.728 9 | 1.513 1 | 26.669 6 |
| <i>P</i> | | 0.000 0 | 0.000 0 | 0.085 7 | 0.132 2 | 0.000 0 |

2.2 高 CysC 组和低 CysC 组预后情况分析 对 83 例急性心力衰竭患者按照 CysC 水平进行分组,其中高 CysC 组 39 例,低 CysC 组 44 例。共有 30 例患者发生心血管事件,其中有 6 例为恶性心律失常、2 例为心肌梗死、22 例为心功能恶化;有 22 例患者出现再入院情况;共有 14 例患者发生全因病死,其中 3 例为心室颤动、3 例属于心源性休克、4 例为心力衰竭、4 例因其他原因死亡。低 CysC 组的心血管事件发生率、再入院率、全因病死率均显著低于高 CysC 组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 高 CysC 组和低 CysC 组预后情况分析 [$n(\%)$]

| 组别 | <i>n</i> | 心血管事件发生情况 | 再入院情况 | 全因病死情况 |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| 高 CysC 组 | 39 | 21(53.85) | 22(56.41) | 12(30.77) |
| 低 CysC 组 | 44 | 9(20.45) | 10(22.73) | 2(4.55) |
| χ^2 | | 9.987 9 | 9.901 4 | 23.271 0 |
| <i>P</i> | | 0.001 6 | 0.001 7 | 0.000 0 |

3 讨 论

急性心力衰竭主要是因为异常的心功能而导致临床症状急性发作,无论是否曾经伴有心脏病病史,均有可能出现急性心力衰竭^[5]。由于肾脏血流灌注不足、心输出量减少,会降低肾小球滤过率,导致高钾血症的发生,减少尿量,常常会对急性心力衰竭患者的救治成功造成影响,加大心脏猝死的风险性,影响患者预后^[6-7]。

在常规情况下,蛋白在人尿中的含量极少,只有当肾小管重吸收功能及肾小球通透功能遭受损伤时,会有少量的尿蛋白出现,微量清蛋白、 β 2-微球蛋白在尿中的水平会呈现出明显升高的趋势,但是在急性心力衰竭患者中,肾功能早期受损主要是因为肾脏灌注不足而导致的,虽然肾小球滤过率降低,但肾小管重吸收功能、肾小球滤过膜并未受到损伤^[8-9]。因此在本次研究中发现,急性心力衰竭患者的微量清蛋白、 β 2-微球蛋白和健康体检者相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),究其原因主要是因为当患者处于急性心力衰竭时,因利尿剂的使用及尿量的变化,对尿生化标志物检测的准确性带来了一定影响,再加之检测需要较长的时间,也会延误肾损伤的早期诊断,在一定程度上对患者的预后评估造成影响^[10]。因此,在评估急性心力衰竭患者预后时,可靠、快速、敏感的早期肾损伤标志物的选取显得颇为关键。

CysC 也被称之为半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白,是包含 120 个氨基酸残基多肽链的小分子蛋白^[11-13]。CysC 能从肾小球中

2 结 果

2.1 2 组研究对象血、尿指标比较 2 组研究对象的尿微量清蛋白、尿 β 2-微球蛋白差异无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组的血 CysC、肌酐、尿素氮显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

自由滤过,然后被肾小管重吸收,几乎全部被肾小管所分解代谢,在尿中排泄的 CysC 仅有极少量。CysC 是反映肾小球滤过率的准确、特异、敏感指标,也是急性心力衰竭的预后评估的可靠指标,并且 CysC 已被证实和心血管疾病存在密切的关联性,和其他标志物相比,CysC 似乎可提供更为完整的预后信息^[14]。在心力衰竭早期,CysC 在血清中的浓度呈现出逐渐上升的趋势,CysC 浓度较高时可对心力衰竭作出独立预测^[15]。本次研究结果显示,与健康体检者相比,CysC 在心力衰竭患者中的浓度相对较高,并且 CysC 对心脏病的转归发挥着重要的指导价值,主要体现为 CysC 低表达的心力衰竭患者 6 个月内的血管事件发生率、再入院率、全因病死率均显著低于 CysC 高表达的心力衰竭患者,表明 CysC 能对患者的不良预后作出有效的预测。曾有研究者提出,当 CysC > 1.3 mg/L 时,便可对冠心病患者在 1 年内出现心力衰竭或死亡作出预测,并且是较为有价值的 1 项生化指标^[16-17]。但在本次研究中,对心力衰竭患者在半年内的预后情况作出分析时,选择血清 CysC ≥ 1.75 mg/L 作为区分高低 CysC 的界值,与本次研究纳入对象病情较重,部分患者属于高龄有关。本次研究中也发现,与健康人群相比,急性心力衰竭患者有着相对较高的肌酐、尿素氮水平,提示可将肌酐、尿素氮作为评价心力衰竭的生物学标志物。

总之,CysC、肌酐、尿素氮能在一定程度上对急性心力衰竭患者肾功能受损情况作出有效的反映,尤其是 CysC,和其他标志物相比,能更好地预测心血管事件、全因死亡,在评估急性心力衰竭患者的预后中有着重要的价值。

参 考 文 献

- [1] 付龙,郭亮,张月兰. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的血流动力学改变及临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2014,17(17):1984-1988.
- [2] 袁飞. 老年慢性心力衰竭患者微量白蛋白尿水平及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(3):581-582.
- [3] 唐洁,周孟君,刘运双,等. 基于血清胱抑素 C 估算的肾小球滤过率在慢性心力衰竭患者中的检测意义[J]. 重庆医学, 2015,44(23):3262-3264.
- [4] 孙雷,杨初尉,刘宇飞,等. 脓毒症伴发心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平与临床症状的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(22):5131-5134.
- [5] 史云桃,蒋廷波. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者合并心力衰竭的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,

2014, 16(2):151-154.

[6] Muralidharan R, Babu A, Amreddy N, et al. Folate receptor-targeted nanoparticle delivery of HuR-RNAi suppresses lung cancer cell proliferation and migration [J]. J Nanobiotechnol, 2016, 14(1):47.

[7] 肖秋生, 张斌, 马明远, 等. 通过脉搏指数连续心输出量监测技术观察针刺对急性心力衰竭患者的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2):149-152.

[8] 吴晓东, 齐新, 侯文广, 等. 慢性心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平变化及临床意义[J]. 天津医药, 2015, 43(10):1162-1165.

[9] Shirouchi B, Nagao K, Umegatani M, et al. Probiotic lactobacillus gasseri SBT2055 improves glucose tolerance and reduces body weight gain in rats by stimulating energy expenditure[J]. Br J Nutr, 2016, 116(3):451-458.

[10] 张明丽, 姜瑞雪. 益气活血汤对慢性心力衰竭气虚血瘀证患者心功能及生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(19):162-166.

[11] Yeh CC, Tai HY, Chou H, et al. Vacuolar serine protease is a major allergen of fusarium proliferatum and an IgE-Cross reactive Pan-Fungal allergen[J]. Allergy Asthma

Immunol Res, 2016, 8(5):438-444.

[12] 郑兰江, 陶红, 艾建, 等. 60 例慢性肺心病心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平变化[J]. 山东医药, 2015, 55(3):102-103.

[13] 王传合, 常治, 郑黎强, 等. 血清胱抑素 C 与慢性心功能不全严重程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(2):181-185.

[14] 杨曙光, 汤学超. 血清胱抑素 C 水平与冠心病严重程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(12):1247-1250.

[15] 金培印, 蒋超. 老年门诊患者肾功能与心血管事件的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(16):4496-4497.

[16] Thakur AS, Littaru GP, Funahashi I, et al. Effect of ubiquinol on serum reproductive hormones of amenorrhic patients[J]. Indian J Clin Biochem, 2016, 31(3):342-348.

[17] 李文峰, 罗骏, 袁文金, 等. 慢性心力衰竭患者血浆同型半胱氨酸水平与肾功能恶化的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(21):6107-6108.

(收稿日期:2017-05-01 修回日期:2017-07-01)

• 临床研究 •

血栓弹力图联合常规凝血五项对肝硬化患者凝血状态再平衡的评估价值

李 忻, 周成林, 高灵宝, 胡海涛

(江苏省泰州市人民医院检验科, 江苏泰州 225300)

摘要:目的 探讨采用血栓弹力图(TEG)联合常规凝血五项评估肝硬化患者出血或血栓形成风险,用以指导临床治疗。方法 选取肝硬化患者 51 例为观察组,同时选择身体健康者 30 例作为对照组,检测 TEG 及凝血五项。依据临床表现、下肢静脉血管超声检查及腹部 CT 血管造影(CTA)结果,统计患者出血及血栓形成情况及相应实验室参数。结果 肝硬化出血及无出血患者 TEG 及凝血五项参数中,纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(Plt)及 TEG 中的 CI、MA、Angle 低于对照组,而凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、D-二聚体(D-D),以及 TEG 中的 R 值、K 值高于对照组($P < 0.05$)。与无出血的肝硬化患者相比,出血者 Angle、MA、CI 明显降低, K、R 值升高($P < 0.05$),提示低凝。与对照组比较,肝硬化血栓形成及无血栓形成患者均表现为 PT、INR、APTT 延长, D-D 水平升高, Plt、FIB 水平下降。血栓形成组较无血栓形成组 Plt、D-D 上升更加显著($P < 0.05$)。血栓形成组 Plt、D-D 高于无血栓形成组($P < 0.05$)。肝硬化无血栓形成患者 MA、CI 均下降, K 值、R 值明显延长,而血栓形成患者 MA、CI 上升, K 值、R 值缩短($P < 0.05$),提示高凝。结论 常规凝血五项联合 TEG 可用于判断肝硬化患者凝血微环境失衡,是评估出血或血栓风险的重要手段。

关键词:血栓弹力图; 凝血五项; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2917-03

肝硬化是指肝弥漫性纤维增生,肝实质广泛破坏,此时纤维间隔宽大疏松,改建尚不充分,肝细胞团被分隔并且呈不同程度的再生导致假小叶形成^[1]。此时肝脏具有较强代偿能力,即虽然凝血功能紊乱,且凝血指标超出正常范围,但与同等程度先天性凝血因子缺乏患者相比,其出血更为少见^[2],说明了再平衡现象存在。传统凝血五项涉及离子血浆凝血级联反应中的部分步骤,对患者凝血功能全貌很难了解。血栓弹力图实验(TEG)能较完整地监测血凝块形成到纤维蛋白溶解的全过程,展现患者凝血功能全貌。本研究对肝硬化患者联合检测了 TEG 及常规凝血五项,以期全面判断患者的凝血状态,指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 4 月至 2016 年 10 月江苏省泰州市人

民医院诊治的肝硬化患者 51 例,男 39 例,女 12 例,年龄 30~72 岁,平均 52.3 岁,肝硬化诊断均符合文献^[3]标准。同时选择身体健康者 30 例作为对照组,男 16 例,女 14 例,年龄 20~86 岁,平均 53.14 岁。同时观察肝硬化患者有无皮肤出血、便血、呕血、牙龈出血等,并完善双下肢静脉血管超声检查及腹部 CT 血管造影(CTA),了解有无血栓形成。按临床表现将患者分为出血组($n=23$)、无出血组($n=28$);按检查结果将患者分为有血栓形成组($n=15$)、无血栓形成组($n=36$)。

1.2 方法

1.2.1 凝血功能指标检测 患者入院后均采用 SYSMEX XE-2100 全自动血液分析仪检测外周血常规,采用 SYSMEX-CS CS-5100 血凝分析仪检测常规凝血五项:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、