

论著·临床研究

小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z、凝血因子Ⅷ活性的检验分析*

黄付甲, 侯鸿雁

(百色市人民医院儿科, 广西百色 533000)

摘要:目的 探讨小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z 水平及凝血因子Ⅷ的活性变化。方法 选取该院原发性肾病综合征患儿 94 例作为观察组, 另选取健康体检儿童 63 例作为对照组。入组研究对象均抽取外周静脉血分离血浆, 采用酶联免疫吸附法测定血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平。比较两组血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化, 急性期和恢复期血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化, 及血浆蛋白 Z 与凝血因子Ⅷ的相关性。结果 观察组血浆蛋白 Z 水平低于对照组, 凝血因子Ⅷ水平高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 急性期血浆蛋白 Z 水平低于恢复期, 而凝血因子Ⅷ水平高于恢复期, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 血浆蛋白 Z 与凝血因子Ⅷ呈负相关。结论 小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z 水平明显降低, 凝血因子Ⅷ活性明显增加, 检测血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平能够预测小儿原发性肾病综合征。

关键词: 小儿原发性肾病综合征; 血浆蛋白 Z; 凝血因子Ⅷ活性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.014

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)07-0815-03

文献标识码: A

Pediatric primary nephrotic syndrome patients comprehensive detection of plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ activity analysis*

HUANG Fujia, HOU Hongyan

(Department of Pediatrics, Baise People's Hospital, Baise, Guangxi 533000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ activity in children with primary nephrotic syndrome. **Methods** 94 children with primary nephrotic syndrome were selected as the observation group, and 63 healthy children were selected as the control group. The blood samples of peripheral blood were collected from the study group, and plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ were measured by enzyme linked immunosorbent assay. Enzyme linked immunosorbent assay was used to measure plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ. The changes of plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ in the two groups were compared, and the changes of plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ in the acute and recovery phase, and the correlation between plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ were observed. **Results** The observation group of plasma protein Z level is lower than the control group, blood coagulation factor Ⅷ levels higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); plasma protein Z level in acute stage is lower than the recovery period, and coagulation factor Ⅷ level is higher than the recovery period, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ was negatively correlated. **Conclusion** The plasma protein Z level in children with primary nephrotic syndrome is significantly reduced, and the activity of coagulation factor Ⅷ is significantly increased. Detection of plasma protein Z and coagulation factor Ⅷ level can predict primary nephrotic syndrome in children.

Key words: children with primary nephrotic syndrome; plasma protein Z; coagulation factor Ⅷ activity

小儿原发性肾病综合征主要由原发性肾小球疾病所致, 对其具体发病机制目前尚不明确, 临床特征主要表现为大量蛋白尿、高脂血症、低蛋白血症以及明显的水肿等^[1-3]。目前, 临床上对于小儿原发性肾病综合征主要采用糖皮质激素治疗, 但易出现不良反

应^[4-5]。近年来, 研究报道显示, 小儿原发性肾病综合征发病率呈不断上升趋势, 严重影响小儿身心健康和生活质量^[6]。因此, 临床上采取早期诊断和治疗尤为重要。本研究探讨小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z 及凝血因子Ⅷ水平变化, 旨在为临床提供一定

* 基金项目: 广西壮族自治区自然科学基金资助项目(2014GXNSFBA118156)。

作者简介: 黄付甲, 男, 主治医师, 主要从事临床儿科方向的研究。

本文引用格式: 黄付甲, 侯鸿雁. 小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z、凝血因子Ⅷ活性的检验分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(7): 815-816.

参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自本院于 2016 年 1—12 月收治的原发性肾病综合征患儿 94 例,依据《肾脏病学》中相关诊断标准^[7]: (1) 血浆清蛋白<30 g/L; (2) 大量蛋白尿,尿蛋白(+++),1 周后 3 次 24 h 尿蛋白定量超过 50 mg/kg; (3) 不同程度水肿; (4) 血浆胆固醇>5.7 mmol/L。其中(1)和(2)为诊断必要条件。入组标准: (1) 符合诊断标准者,均为初发病; (2) 患儿年龄 3~12 岁; (3) 签订知情同意书者。排除标准: (1) 合并肺、心、肝等功能严重异常患儿; (2) 精神疾病患儿; (3) 继发性肾病综合征; (4) 合并急性感染性疾病; (5) 遗传性疾病家族史者。入组的 94 例患儿中,男童 58 例、女童 36 例,患儿年龄 3~12 岁、平均(7.79±1.54)岁,其中急性期 49 例、恢复期 45 例。另选自该院同期健康体检儿童 63 例作为对照组,男童 39 例、女童 24 例,年龄 3~12 岁、平均(7.43±1.48)岁。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 入组研究对象均于清晨空腹抽取外周静脉血 2 mL,以离心半径 15 cm,转速 3 000 r/min,离心 12 min,分离血浆,放置于-20 ℃下保存待测。

1.2.2 检测方法 采用酶联免疫吸附法测定血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平,血浆蛋白 Z ELISA 试剂盒购于上海格敏生物科技有限公司,凝血因子Ⅷ试剂盒购于上海盈公生物技术有限公司。

1.3 观察指标 (1) 观察两组血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化; (2) 观察小儿原发性肾病综合征急性期和恢复期血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化; (3) 观察血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对所有数据进行分析,符合正态分布的计量资料采用两独立样本的 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关性采用 Pearson 相关,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化比较 研究结果显示,观察组血浆蛋白 Z 水平低于对照组,而凝血因子Ⅷ水平高于对照组,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	蛋白 Z(pg/mL)	凝血因子Ⅷ(ng/mL)
观察组	94	0.58±0.15	156.39±24.15
对照组	63	1.37±0.32	121.04±14.36
<i>t</i>		20.791	10.441
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 急性期与恢复期血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化比较 研究结果显示,急性期血浆蛋白 Z 水平低于恢复期,而凝血因子Ⅷ水平高于恢复期,且差异均

有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 急性期与恢复期血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	蛋白 Z(pg/mL)	凝血因子Ⅷ(ng/mL)
急性期	49	0.32±0.09	169.38±27.31
恢复期	45	1.13±0.21	132.93±17.49
<i>t</i>		24.656	7.630
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 小儿肾病综合征血浆蛋白 Z 水平与凝血因子Ⅷ相关性 对血浆蛋白 Z 水平与凝血因子Ⅷ进行 Pearson 相关分析,血浆蛋白 Z 与凝血因子Ⅷ呈负相关($r=-0.083, P=0.000$)。

3 讨 论

小儿原发性肾病综合征是较为常见的一种儿科肾脏疾病,主要是因多种疾病提高了肾小球基底膜的通透性,以及大量蛋白随尿液排出而导致的一种临床症状^[8-9]。目前,临床上对小儿原发性肾病综合征具体发病机制尚不明确,理论上认为与细胞因子分泌紊乱、免疫功能异常相关,严重影响患儿正常生长发育^[10-11]。

血浆蛋白 Z 主要由肝脏合成,由 360 个氨基酸组成的一种单链糖蛋白,属一种维生素 K 依赖性凝血因子。健康个体的血浆蛋白 Z 平均血浆水平为 1.4~2.9 mg/L,不同人种或检测方法不同,可能存在一定的差别。血浆蛋白 Z 是从牛血浆中分离出的一种新的维生素 K 依赖性糖蛋白,且属丝氨酸蛋白酶抑制物超家族成员。血浆蛋白 Z 既能够促进凝血酶与磷脂表面的结合以提高血液凝固,同时还作为蛋白 Z 依赖性蛋白酶抑制剂抑制 FXa 的辅助成为心脑血管的一种天然抗凝物质物质。由于血浆蛋白 Z 特殊的生物学结构,从而成为了国内外学者研究的热点。近年来研究报道显示小儿原发性肾病综合征存在高凝状态,且其血浆蛋白 Z 水平明显低于对照组^[12-13]。本研究结果表明,观察组血浆蛋白 Z 水平低于对照组,急性期血浆蛋白 Z 水平低于恢复期,说明小儿原发性肾病综合征血浆蛋白 Z 存在明显异常,且显著下降。凝血因子Ⅷ是一种凝血功能指标,认为造成小儿原发性肾病综合征高凝状态原因主要包括以下几方面: (1) 凝血功能发生异常; 低蛋白血症易造成对肝脏代偿性合成蛋白质刺激,使其增加,从而加快部分凝血因子和纤维蛋白原间的车能,且凝血因子Ⅷ等不易通过肾小球滤过膜和一些纤维蛋白自尿中丢失。 (2) 抗凝物质水平出现变化,抗凝血酶Ⅲ、蛋白 S 等因子由于分子较小,自尿中丢失比肝脏合成成大,从而会致使血浆浓度下降,进一步导致各凝血因子灭活被减弱,引起高凝状态^[14-15]。此外,由于尿中纤溶酶酶原丢失较多,并且血浆浓度下降,纤溶作用被减弱,从而推动了血栓形成以及会导致高凝状态。本研究结果表明,观察组凝血因子Ⅷ高于对照组,急性期凝血因子Ⅷ水平高于恢复期,说明小儿原发性肾病综合征(下转第 819 页)

参考文献

[1] 周键,AREPALLI S,CHENG C M,等.特纳综合征患者血清转化生长因子 β 的变化[J].北京大学学报(医学版),2012,44(5):720-724.

[2] HANNON K,PETERS S,FISHER L,et al. Developing resources to support the diagnosis and management of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalitis (CFS/ME) in primary care:a qualitative study[J]. BMC Fam Pract,2012,13(1):93-94.

[3] 夏家辉,李麓芸.染色体病[M].北京:科学出版社,1989:16-191.

[4] HOOK E B,WARBURTON D. Turner syndrome revisited:review of new data supports the hypothesis that all viable 45,X cases are cryptic mosaics with a rescue cell line,implying an origin by mitotic loss[J]. Hum Genet,2014,133(4):417-424.

[5] FRAGOULI E,ALFARAWATI S,SPATH K,et al. The origin and impact of embryonic aneuploidy[J]. Hum Genet,2013,132(9):1001-1013.

[6] WANG H,JIN Y M,QU Y J,et al. Analysis of chromosomal karyotypes,age and height on diagnosis of 232 patients with Turner syndrome[J]. Chin J Appl Clin Pediatr,2013,28(8):596-599.

[7] CHEN X Y,LI J,ZENG H,et al. Chromosomes karyoty-

ping result in 230 cases of idiopathic short stature[J]. Chin J Med Genet,2013,30(4):487-489.

[8] SILKWORTH W T,CIMINI D. Transient defects of mitotic spindle geometry and chromosome segregation errors[J]. Cell Div,2012,7(1):19-20.

[9] ROSA R F,D'ECCLESIIIS W F,DIBBI R P,et al. 45,X/46,XY mosaicism:report on 14 patients from a Brazilian hospital. A retrospective study[J]. Sao Paulo Med J,2014,8(6):23-25.

[10] DOS SANTOS A P,ANDRADA J G,PIVEAT C S,et al. Screening of Ychromosome microdeletions in 46,XY partial gonadal dysgenesis and in patients with a 45,X/46,XY karyotype or its variants[J]. BMC Med Genet,2013,14(3):115-116.

[11] KOTA S K,GAYATFI K,PANI J P,et al. The role of SRY mutations in the etiology,of gonadal dysgenesis in patients with 45,X/46,XY disorder of sex development and variants[J]. Horm Res Paediatr,2011,75(1):26-31.

[12] TAI S,TANAKA T,HASEGAWA T,et al. An observational study of the effectiveness and safety of growth hormone treatment in Japanese children with growth hormone deficiency or Turner syndrome[J]. Endocr J,2013,60(1):10-25.

(收稿日期:2017-09-17 修回日期:2017-11-07)

(上接第 816 页)

凝血因子Ⅷ存在明显异常,且显著增加。

综上所述,小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z 明显降低,凝血因子Ⅷ活性明显增加,血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ呈负相关,检测血浆蛋白 Z 和凝血因子Ⅷ水平能够预防和诊治小儿原发性肾病综合征,具有重要临床研究价值,值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] 杨娟,张碧丽.原发性肾病综合征患儿检测结合珠蛋白和 α_1 抗胰蛋白酶对预测激素治疗反应的探讨[J].中国当代儿科杂志,2015,17(3):227-231.

[2] 黄静蓉.老年原发性肾病综合征患者临床病理特征及血清中炎性因子的表达[J].中华老年医学杂志,2015,34(11):1207-1209.

[3] 陈坚芳.56 例原发性肾病综合征患者临床治疗分析[J].中国农村卫生,2015,29(14):7-8.

[4] 吴洪涛,孟君.儿童原发性肾病综合征免疫球蛋白水平的变化分析[J].中国药物与临床,2016,16(5):711-713.

[5] PENG Z,MAO J,CHEN X,et al. Serum suPAR levels help differentiate steroid resistance from steroid-sensitive nephrotic syndrome in children [J]. Pediatr Nephrol,2015,30(2):301-307.

[6] 雷文娟,张铿,潘庆军,等.原发性肾病综合征患者急性肾损伤标志物的检测及其意义[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(6):499-501.

[7] 王海燕,李晓玫,赵明辉,等.肾脏病学[M].3 版.北京:人

民卫生出版社,2008:940.

[8] 王洁琼,方琪玮.肾病治疗仪辅助治疗小儿原发性肾病综合征 50 例疗效观察[J].山西中医学院学报,2016,17(1):59-60.

[9] 张敏,岳宜寰.防己黄芪汤联合泼尼松治疗 68 例小儿原发性肾病综合征的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2015,6(24):3369-3371.

[10] 张亚莉,余晓洋,李燕,等.老年原发性肾病综合征患者血清免疫学的变化[J].西安交通大学学报(医学版),2015,21(4):533-537.

[11] 王晓冉,何灵芝.温补脾肾法对脾肾阳虚型原发性肾病综合征患者外周血糖皮质激素受体水平的影响[J].陕西中医药大学学报,2017,13(1):47-49.

[12] 郭溉宗,莫楚溪,何慧君.小儿肾病综合征患者血浆蛋白与脂质代谢水平分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(10):1480-1481.

[13] 赵塔娜,蔡栋梁,聂磊,等.小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白 Z、凝血因子Ⅷ活性变化及临床意义[J].吉林医学,2016,37(4):871-872.

[14] 唐小玲,蔡志雄,唐丽玲,等.原发性肾病综合征部分血浆凝血因子活性的变化[J].中国基层医药,2006,13(6):994-995.

[15] 李贞琼,王玉梅,刘建社,等.凝血因子Ⅶ在肾病综合征中的临床意义[J].中华临床医学杂志,2006,24(2):11-13.

(收稿日期:2017-09-11 修回日期:2017-11-19)