

# 血浆凝血酶激活的纤溶抑制物与肾病综合征的关系研究\*

戴海英, 薛晓婕, 汪宏良<sup>△</sup>

(黄石市中心医院医学检验科, 湖北黄石 435000)

**摘要:**目的 探讨血浆凝血酶激活的纤溶抑制物抗原(TAFI:Ag)水平及其活性(TAFIa)水平和其他凝血指标如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和胱抑素 C(Cys-C)等与肾病综合征的关联,并研究其血栓栓塞并发症的发病机制。方法 选取 65 例经临床确诊的肾病综合征患者(观察组),其中 45 例为肾病综合征无血栓并发症患者(A组)、20 例为肾病综合征并发血栓患者(B组),另选取 43 例健康体检者作为对照组,采用酶联免疫吸附试验检测 TAFI:Ag 及其激活物 TAFIa,采用电化学发光法检测血清 Cys-C 和尿液中 24 h 尿蛋白水平;采用散射比浊法检测 PT、APTT、FIB 水平,观察其在肾病综合征患者并发血栓栓塞中的变化。结果 肾病综合征病理类型中,膜性肾病发生血栓栓塞并发症的比例最高。观察组 TAFI:Ag、TAFIa、Cys-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)显著高于对照组,PT、APTT、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Cys-C、TAFI:Ag、TAFIa 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进行 logistic 回归分析,结果显示 TAFI:Ag 和 TAFIa 进入回归方程,且 TAFIa 诊断灵敏度和特异度要高于 TAFI:Ag。结论 LDL-C、Cys-C、TAFI 均参与了肾病综合征患者肾脏损害及血栓栓塞的发生。TAFI:Ag、TAFIa 是肾病综合征患者血栓形成的独立危险因素。TAFIa 水平在肾病综合征患者血栓并发症诊断中有更好的潜在应用价值。

**关键词:**肾病综合征; 血浆凝血酶激活的纤溶抑制物; 胱抑素 C

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.018

中图法分类号:R692.3

文章编号:1673-4130(2018)14-1725-05

文献标识码:A

## Association of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor with nephrotic syndrome\*

DAI Haiying, XUE Xiaojie, WANG Hongliang<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China)

**Abstract: Objective** To study the relationship between thrombin activatable fibrinolysis inhibitor antigen (TAFI:Ag), TAFIa, prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen (FIB), cystatin C(Cys-C) and nephrotic syndrome and its thrombotic complications. **Methods** Sixty-five patients with nephrotic syndrome (observation group) were divided into two groups; A group of 45 patients without thrombotic complications, B group of 20 patients with thrombotic complications. 43 healthy controls (control group) entered the analysis procedure. The level of TAFI antigen(TAFI:Ag) was tested by the method of ELISA. The level of TAFIa were tested by chromogenic substrate method. The levels of Cys-C, 24 h TP were tested by the method of Electrochemical luminescence. PT, APTT, FIB were detected by the method of nephelometry. Observed the changes in nephrotic syndrome and its thrombotic complications. **Results** In the pathologic type of nephrotic syndrome, there was the highest incidence of thromboembolism in membranous nephropathy. TAFI:Ag, TAFIa, Cys-C, low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) were significantly higher in the observation group than those in control group, while PT, APTT, high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) were significantly lower than those in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The difference of SBP, Cys-C, TAFI:Ag, TAFIa, LDL-C in group A and B were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that TAFI:Ag and TAFIa entered the regression equation. TAFIa diagnostic sensitivity and specificity were higher than TAFI:Ag. **Conclusion** LDL-C, Cys-C and TAFI are in-

\* 基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2015CFB473)。

作者简介:戴海英,女,主管技师,主要从事临床血液学检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: jy69970@163.com。

本文引用格式:戴海英,薛晓婕,汪宏良. 血浆凝血酶激活的纤溶抑制物与肾病综合征的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14):

involved in renal damage and thromboembolism of Nephrotic syndrome patients. TAFI:Ag and TAFIa are independent risk factors for thrombosis in patients with nephrotic syndrome. TAFIa is of better value in the diagnosis of nephrotic syndrome complicated with thrombosis.

**Key words:** nephrotic syndrome; thrombin activatable fibrinolysis inhibitor; cystatin C

肾病综合征是由多种病因引起的一组临床综合征,虽然病理类型各不相同,但有共同的临床症状如大量蛋白尿、低蛋白血症、高度水肿和高脂血症。肾病综合征是最常见的肾脏疾病之一,因其难治性和临床症状,严重影响了患者的生活质量。目前国内学者经过研究发现,肾病综合征患者因多种因素共同作用,导致其凝血、止血、纤溶系统失衡,存在高凝倾向,发生动静脉血栓的概率较高。国内外专家报道其概率有高低,主要概率集中在 8.5%~38.0%<sup>[1]</sup>。血浆凝血酶激活的纤溶抑制物抗原(TAFI:Ag)是近年来发现存在于血浆中的一种调节蛋白,它被凝血酶-凝血酶调节蛋白(TM)复合物激活后具有调节凝血和纤溶系统平衡,抑制纤维蛋白溶解的作用<sup>[2]</sup>。由于 TAFI 与很多血栓栓塞性疾病的发生发展具有相关关系,目前已被血栓和止血界广泛关注,成为如何防治血栓性疾病的热点之一。本文旨在探讨 TAFI:Ag 及其激活物 TAFIa 水平及其他凝血功能标志物如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)等与肾病综合征的关联,以及其他反映肾功能症状的指标胱氨酸蛋白酶抑制素 C(Cys-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标,探讨其临床价值,为临床诊断和治疗肾病综合征提供指导,并为防治肾病综合征血栓栓塞并发症提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 4 月至 2016 年 3 月黄石市中心医院住院的肾病综合征患者 65 例(观察组),观察组均符合人民卫生出版社 2013 版《内科学》的诊断标准。根据有无血栓栓塞并发症将上述患者分为 45 例肾病综合征无血栓并发症组(A 组),其中男 29 例,女 16 例,平均年龄(38.25±13.54)岁;20 例肾病综合征有血栓并发症组(B 组),其中男 17 例,女 3 例,平均年龄(43.84±15.22)岁。入选标准:(1)肾病综合征的诊断符合人民卫生出版社 2013 版《内科学》中的诊断标准:①尿蛋白大于 3.5 g/d;②血浆清蛋白低于 30 g/L;③水肿;④高脂血症。其中①②两项为诊断所必需<sup>[3]</sup>。(2)血栓栓塞并发症以血管造影、CT、MRI 等影像学诊断为准。对照组均来自本院近 2 周没有急慢性感染、创伤、手术、急性心肌梗死、脑梗死、恶性肿瘤及严重肝肾疾病等的健康体检者,共 43 例,其中男 27 例,女 16 例,平均年龄(41.75±14.81)岁。

**1.2 仪器与试剂** 日本希森美康公司生产 CA-7000 全自动凝血仪检测 PT、APTT、FIB。PT、APTT、FIB 检测试剂来自德国 Simens 公司。德国罗氏公司生产 cobas 8000 全自动生化分析仪检测血清 Cys-C、HDL-C、LDL-C,试剂为罗氏原装试剂。上述项目均通过了原卫生部室间质评,且检测当日室内质控状况良好。TAFIa 检测试剂盒由美国 ADI 公司提供,TAFI:Ag 检测试剂盒由上海太阳生物技术公司提供。

## 1.3 方法

**1.3.1 资料收集** 使用统一设计表格,内容包括性别、年龄、体质量、身高、病程、血压、既往疾病史(如高血压、心脏病等)、服药史等。体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。血压以不同日 3 次血压值取平均值,测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。以上指标均使用相同仪器,由医护人员专人负责测量。

**1.3.2 实验室检查** 研究对象禁食 8 h 以上,肘正中静脉抽取 3.8%枸橼酸钠 1:9 抗凝静脉血 2 mL,立即分离血浆,4 h 内测定 PT、APTT、FIB。另抽取 3.8%枸橼酸钠抗凝静脉血 2 mL,立刻颠倒混匀,离心后取血浆,置于-80℃冰箱中保存,留待检测 TAFI:Ag 和 TAFIa。不抗凝血 3 mL,均相酶比色法检测 LDL-C、HDL-C 和胶乳免疫比浊法检测 Cys-C。FIB 使用 Clauss 法;PT、APTT 检测使用散射比浊法。采用双抗夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 TAFI:Ag,标记物和显色底物分别为辣根过氧化物酶(HRP)和四甲基联苯胺(TMB);采用发色底物法检测 TAFIa 水平,发色底物使用的是凝血酶-血栓调节蛋白复合物(T-TM)。检测方法严格按照试剂盒使用说明书进行。酶标仪为热电(上海)仪器有限公司 MK3 全自动酶标仪。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,主要参数进行正态性检验,基本属于正态分布计量参数采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组均数比较采用单因素 *t* 检验;计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;多组间比较用方差分析。单因素和多因素 logistic 回归分析评估各指标对肾病综合征患者血栓形成的影响。使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行各指标诊断价值分析,计算各最佳临界值及各指标的特异度和灵敏度。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床情况比较** 65 例肾病综合征患者中,病理类型明确的有 41 例。其中以系膜增生性肾小球

肾炎(13 例,占 31.7%)最多见,其他依次为膜性肾病(10 例,占 24.4%),膜增生性肾小球肾炎(9 例,占 22.0%),微小病变型肾病(6 例,占 14.6%),局灶节段性肾小球硬化(3 例,占 7.3%)。20 例肾病综合征合并血栓并发症患者中,病理类型明确的有 16 例,其中膜性肾病最多见(7 例,占 43.8%),其他依次为系膜增生性肾小球肾炎(5 例,占 31.3%),膜增生性肾小球肾炎(2 例,占 12.5%),微小病变型肾病(1 例,占 6.3%),局灶节段性肾小球硬化(1 例,占 6.3%)。说明膜性肾病这一病理类型更易发生血栓栓塞并发症。

**2.2 两组检测指标比较** 观察组和对照组年龄、性别、BMI、SBP 和 DBP 等一般临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。观察组与对照组的血栓与止血相关检测指标如 PT、APTT 和 TAFI:Ag、TAFIa 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 LDL-C、Cys-C 显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 肾病综合征患者各组及对照组临床资料比较** A、B 组 PT、APTT、Cys-C、LDL-C、TAFI:Ag、TAFIa 分别与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。证实了肾病综合征患者血液黏稠度高,具有高凝倾向,并有血栓溶解。A、B 组 SBP、Cys-C、TAFI:

Ag、TAFIa 水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 PT、APTT、FIB、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。患者的血液高凝状态是一个进展过程,当异常达到一定程度时,将导致血栓形成。

表 1 两组检测指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

参数	观察组 (n=65)	对照组 (n=43)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	41.34±14.77	41.75±14.81	0.716	0.475
性别[男/女(n/n)]	46/19	27/16	3.850	0.050
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.32±3.50	21.99±2.44	1.079	0.546
SBP(mm Hg)	136.75±18.96	132.39±19.22	1.533	0.127
DBP(mm Hg)	82.16±10.99	81.48±12.34	0.394	0.694
PT(s)	11.78±3.42	15.40±0.64	15.524	0.003
APTT(s)	25.26±1.73	32.43±3.85	1.164	0.026
FIB(mmol/L)	4.74±0.96	4.03±0.89	0.153	0.747
Cys-C(mmol/L)	3.49±2.60	0.77±0.51	8.323	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.31±0.34	1.33±0.34	3.369	0.535
LDL-C(mmol/L)	4.84±0.96	2.80±0.89	4.746	0.000
TAFI:Ag( $\mu\text{g/mL}$ )	32.60±8.70	16.50±6.20	2.778	0.000
TAFIa(%)	99.10±25.10	76.30±28.10	4.746	0.002

表 2 肾病综合征患者各组及对照组临床资料比较

参数	对照组(n=43)	A 组(n=45)	B 组(n=20)	F/ $\chi^2$	P
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	41.75±14.81	38.25±13.54	43.84±15.22	0.716	0.475
性别[男/女(n/n)]	27/16	29/16	17/3	6.77	0.080
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	21.99±2.44	24.72±4.46	25.35±3.21	0.487	0.692
SBP( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	132.39±19.22	127.70±13.2	140.40±21.20	3.338	0.062
DBP( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	81.48±12.34	80.53±8.98	82.91±12.31	0.488	0.691
PT( $\bar{x}\pm s$ ,s)	15.40±0.64	12.52±2.24	11.97±3.06	0.524	0.012
APTT( $\bar{x}\pm s$ ,s)	32.43±3.85	24.26±1.55	25.17±2.12	0.164	0.035
FIB( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	4.03±0.89	4.59±1.28	4.83±0.85	0.153	0.143
Cys-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	0.77±0.51	2.77±1.85	3.85±2.28	2.323	0.000
HDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	1.33±0.34	1.27±0.33	1.36±0.35	1.154	0.121
LDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	2.80±0.89	4.77±0.80	5.02±0.91	2.336	0.020
TAFI:Ag( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/mL}$ )	16.50±6.20	27.90±5.20	37.60±7.70	4.813	0.002
TAFIa( $\bar{x}\pm s$ ,%)	76.30±28.10	92.10±22.6	106.50±28.90	1.250	0.013

**2.4 logistic 回归分析** 将年龄、性别、BMI 作为矫正因素,将有显著差异的指标 Cys-C、TAFI:Ag、TAFIa 等指标作单因素的 logistic 回归分析,结果显示 TAFI:Ag、TAFIa 是肾病综合征患者血栓并发症发生的危险因素。排除各因素间的相互作用,多因素的 logistic 回归分析显示说明 TAFI:Ag 和 TAFIa 是血栓发生的独立危险因素。见表 3。

**2.5 ROC 曲线分析** 对 TAFI:Ag 和 TAFIa 进行 ROC 曲线分析,曲线下面积(AUC)和 95%可信区间(95%CI)分别为 0.70(0.58~0.78)、0.79(0.72~0.85)。两者 AUC 均在 0.5 以上,具备诊断价值。使用最大约登指数法,当 TAFI:Ag 取临界值 32.2  $\mu\text{g/mL}$  时的诊断特异度为 61%,诊断灵敏度为 73%。当 TAFIa 取临界值 98.8%时的诊断特异度为 85%,诊

断灵敏度为 74%。见表 4。

表 3 单因素和多因素的 logistic 回归分析

参数	单因素		多因素	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄	0.94(0.85~1.03)	0.595		
性别	0.57(0.39~1.52)	0.362		
BMI	1.37(0.50~2.79)	0.224		
Cys-C	1.33(0.46~2.57)	0.102		
TAFI:Ag	1.06(0.97~1.45)	0.012	1.20(1.02~1.64)	0.013
TAFIa	1.95(1.48~3.23)	0.003	2.04(1.32~3.65)	0.000

注:OR 为相对危险度;95%CI 为 95%可信区间

表 4 TAFI:Ag 和 TAFIa 对肾病综合征合并血栓诊断价值分析

参数	AUC (95%CI)	临界值	灵敏度 (95%CI,%)	特异度 (95%CI,%)
TAFI:Ag	0.70 (0.58~0.78)	32.2 μg/mL	73.00 (66.00~76.00)	61.00 (55.00~74.00)
TAFIa	0.79 (0.72~0.85)	98.8%	74.00 (68.00~79.00)	85.00 (77.00~95.00)

### 3 讨论

肾病综合征主要因肾小球基膜通透性增加,表现为大量蛋白尿(>3.5 g/d),低蛋白血症(<30 g/L),高度水肿和高脂血症的一组临床症候群,是较常见的肾脏疾病之一,多发病于中青年,严重影响了患者生活质量<sup>[4]</sup>。国内外诸多研究已经证实,肾病综合征患者体内存在高凝倾向,容易发生动静脉血栓。其中静脉血栓的发病率略高于动脉血栓。静脉血栓按以肾静脉血栓和肺栓塞较为常见<sup>[5]</sup>。动脉血栓以下肢动脉血栓最为常见,多发生于股动脉<sup>[6]</sup>。本题研究发现各种病理类型中,膜性肾病更易发生血栓栓塞并发症,与文献报道一致。

多种因素如大量蛋白尿导致低分子蛋白质抗凝物质从尿中大量丢失,血小板凝集功能异常,高脂血症,低蛋白血症使得血管内渗透压下降,血液浓缩,针对原始疾病而使用的糖皮质激素和大量利尿剂等协同作用导致患者血浆呈现高凝状态<sup>[4]</sup>,易发生血栓栓塞性疾病。国内外学者对其机制进行了深入探讨,主要集中在大量蛋白尿导致的凝血因子 IX、XI、XII 和凝血酶原、抗凝血酶原等的减少而凝血因子 II、XIII、X 增加,清蛋白丢失代偿性引起 FIB 增加等原因使得机体处于高凝状态,PT 缩短;血小板功能异常,VW 因子水平增多,导致血小板转运至血管壁的能力增强;蛋白 C、蛋白 S 和组织因子途径抑制物减少,抗凝功能减弱及纤维蛋白溶酶原、纤维蛋白和组织型先溶酶原激活剂(t-PA)降低所致的纤溶系统异常等原因

上<sup>[7-10]</sup>。

肾病综合征患者机体凝血、抗凝及纤溶系统失衡,处于血液高凝状态,易并发血栓及栓塞性并发症。传统的凝血功能相关指标如 PT、APTT、FIB 能反应患者体内血栓与止血功能异常。PT 反应血浆凝血因子水平,是外源性凝血系统的筛选指标,缩短提示患者处于高凝或血栓形成状态。APTT 作为内源性凝血系统指标反应机体高凝状态。本研究结果显示,肾病综合征患者与对照组相比,PT、APTT 均缩短,FIB 有增高趋势,但其不能敏感反映体内血栓形成和纤溶亢进的状态。国内相关文献报道认为肾病综合征患者 PT、FIB 显著高于健康对照者<sup>[11]</sup>,与本研究结果不一致。可能因为观察的人群样本量及检测系统、试剂的灵敏度有关。

TAFI 于 1989 年被发现,是一种单链血浆蛋白。TAFI 前体由肝脏细胞合成,在蛋白酶的作用下释放出信号肽及 TAFI,血浆中 TAFI 浓度为 4~15 μg/mL。TAFI 在未激活前以无活性酶的形式存在于血浆中。凝血酶等多种物质作用于该无活性的酶前体,水解第 92 位精氨酸后激活形成 TAFIa。激活后的 TAFIa 可以作用于纤维蛋白羧基端上的精氨酸或赖氨酸,被作用的纤维蛋白不能与纤溶酶结合,从而抑制纤维蛋白溶解。国外诸多文献研究了 TAFI:Ag、TAFIa 水平与心脑血管疾病、糖尿病、高血压、甲状腺功能减退的相关性,国内也有相似报道。BROUNS 等<sup>[12]</sup>在评价缺血性卒中患者的溶栓治疗效果及其安全性时发现,TAFI 的最大血浆浓度和活性可以有效评价溶栓治疗过程中的溶栓效果和安全性,给研究者在溶栓时的评估指出了新的思路。TASSIES 等<sup>[13]</sup>发现 TAFI 的多态性与急性冠脉综合征的具有相关关系,这种多态性的 TAFI 与遗传因素有关。不同的 TAFI 在纤维蛋白溶解中产生各异的作用。MALYSZKO 等<sup>[14]</sup>研究表明,在高血压患者容易形成动脉粥样硬化斑块,动脉粥样硬化的形成过程中,TAFI 和凝血酶均产生了作用。目前,关于 TAFI 与肾脏疾病的相关性研究也在日益热化。有研究评价肾移植过程中,若能维持低水平的 TAFI 保障患者的低纤溶状态,有利于患者动脉重塑。若在移植前进行透析治疗则会使得动脉血管出现不良反应<sup>[15]</sup>。

本研究发现肾病综合征患者 TAFI 抗原水平及活性水平均高于对照组。通过比较肾病综合征无血栓栓塞并发症组和肾病综合征合并血栓栓塞组,研究者发现有血栓栓塞并发症的肾病综合征患者 TAFI:Ag、TAFIa 水平显著高于无此并发症患者。在排除研究因素相互之间及性别、年龄、BMI 等混杂因素的影响后,肾病综合征合并血栓栓塞患者 TAFI:Ag 和 TAFIa 仍然显著高于对照组,是肾病综合征血

栓栓塞并发症出现的独立危险因素。ROC 曲线分析显示 TAFI:Ag、TAFIa AUC 和 95%CI 分别为 0.70 (0.58~0.78)、0.79 (0.72~0.85)。当 TAFI:Ag 取临界值 32.2  $\mu\text{g/mL}$  时的诊断特异度为 61.00%，诊断灵敏度为 73.00%。当 TAFIa 取临界值 98.8% 时的诊断特异度为 85.00%，诊断灵敏度为 74.00%。按照 AUC 越大，其诊断价值越高的原则，TAFIa 在诊断肾病综合征患者血栓栓塞并发症的发生时，与 TAFI:Ag 相比具有更好的灵敏度和特异度。这可能与 TAFI 需要在活化后才能产生作用有关。此外，也可能因为 TAFI:Ag 的检测采用双抗体夹心酶联免疫吸附法，其检测的稳定性没有 TAFIa 检测的发色底物法高。血清 Cys-C 作为内源性标志物是目前反映肾小球滤过率的最为理想指标，能有效评估患者肾功能损害程度。本次研究发现肾病综合征合并血栓栓塞患者 Cys-C 显著高于无该并发症患者。进一步证实了 Cys-C 在肾病综合征患者血栓栓塞的发生发展过程中产生了作用。单因素和多因素的 Logistic 回归分析表明在排除了其他因素的影响及各因素之间的相互作用后，未发现 Cys-C 升高对肾病综合征患者血栓形成风险有独立影响。

#### 4 结 论

肾病综合征患者处于高凝及纤溶亢进状态，有血栓形成的危险。其中膜性肾病是最易发生血栓栓塞并发症的病理类型。肾病综合征患者血液高凝及纤溶亢进状态与多种因素有关，LDL-C、Cys-C、TAFI 均参与了肾脏损害及血栓栓塞的发生。TAFI:Ag、TAFIa 水平升高和肾病综合征患者血栓栓塞并发症发生呈正相关。TAFI:Ag、TAFIa 是肾病综合征患者血栓栓塞形成的独立危险因素。TAFIa 水平在肾病综合征患者血栓栓塞并发症诊断中有更好的潜在应用价值，其灵敏度和特异度要优于 TAFI:Ag。TAFI:Ag、TAFIa 等凝血纤溶指标检测能弥补肾病综合征患者血栓发生病程隐匿的不足，做到早期发现血栓、早期临床干预。

#### 参考文献

[1] PINCUS K J, HYNICKA L M. Prophylaxis of thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome[J]. *Annals Pharm*, 2013, 47 (5):725-734.

[2] MAHMOODI B K, KATE M K, WANDERS F, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study

[J]. *Circulation*, 2008, 117(2):224-230.

[3] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:477-478.

[4] BARBANO B, GIGANTE A, AMOROSO A, et al. Thrombosis in nephrotic syndrome[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2013, 39(5):469-476.

[5] LI S J, GUO J Z, ZUO K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome—a prospective study[J]. *Thromb Res*, 2012, 130(3):501-505.

[6] 陈鑫, 邵旦兵, 聂时南. 肾病综合征合并肠系膜上动脉血栓形成 1 例[J]. *医学综述*, 2014, 20(15):2879-2880.

[7] 白杨, 沈凯. 肾病综合征时血栓形成的病理生理机制及临床诊治[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(16):2308-2310.

[8] KERLIN B A, HAWORTH K, SMOYER W E. Venous thromboembolism in pediatric nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(6):989-997.

[9] CHAUDESAYGUES E, GRASSE M, MARCHAND L, et al. Nephrotic syndrome revealed by pulmonary embolism: about four cases[J]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2014, 63(5):385-388.

[10] LEE J K, BAEK M S, MOK Y M, et al. Successfully treated femoral artery thrombosis in a patient with minimal change nephrotic syndrome[J]. *Chonnam Med J*, 2013, 49 (1):50-53.

[11] TAKACH L S, KEARON C. Diagnosis and management of pulmonary embolism[J]. *British Med J*, 2013, 346(1):757.

[12] BROUNS R, HEYLEN E, SHEORAJPANDAY R, et al. Carboxypeptidase U (TAFIa) decreases the efficacy of thrombolytic therapy in ischemic stroke patients [J]. *Clin Neurol Neur*, 2009, 111(2):165-170.

[13] TASSIES D, ROQUE M, MONTEAGUDO J, et al. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor genetic polymorphisms as markers of the type of acute coronary syndrome [J]. *Thrombosis Research*, 2009, 124(5):614-619.

[14] MALYSZKO J, MALYSZKO J S, HRYSZKO T, et al. 4P-1184 Renal transplant recipients with coronary artery disease exhibit impairment in fibrinolysis and structural changes in carotid arteries[J]. *Trans Inter*, 2005, 4(2):256-259.

[15] MALYSZKO J, MALYSZKO J S, HRYSZKO T, et al. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in hypertensive kidney transplant recipients[J]. *Trans Proc*, 2006, 38 (1):105-107.