

论著 · 临床研究

检测胃癌外周血凝血功能指标在临床中的应用价值*

黄颖怡,陈英贤,谢剑豪,蔡雪平
(广东省人民医院南海医院检验科,广东佛山 528252)

摘要:**目的** 探讨检测治疗前胃癌患者凝血功能指标的临床意义。**方法** 选取 2017 年 7 月至 2018 年 12 月该院治疗的 100 例胃癌患者(胃癌组)和同期 100 例健康志愿者(对照组)作为研究对象。分别检测两组受检者凝血功能指标血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FBG)、D-二聚体、凝血因子Ⅶ活性(FⅦ:C)及凝血因子Ⅷ活性(FⅧ:C)水平。**结果** 胃癌组血浆 PLT、PT、FBG、D-二聚体、FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。胃癌患者临床病理分期越晚,血浆 PLT、PT、FBG、D-二聚体、FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平越高,胃癌患者病理分期Ⅳ期各项凝血功能指标与其他病理分期比较差异有统计学意义($P<0.05$);病灶直径 ≥ 5 cm 者血浆 PLT、APTT、FBG、FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平明显高于病灶直径 <5 cm 者,差异有统计学意义($P<0.05$)。低分化者 FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平明显高于中分化者、高分化者,差异有统计学意义($P<0.05$);远处转移者血浆 PLT、D-二聚体、FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平明显高于其他患者,且淋巴结转移者血浆 PLT、FⅦ:C 及 FⅧ:C 水平明显高于无转移者及脉管转移者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 检测胃癌患者血浆凝血功能指标可有助于判断患者病情,从而为临床治疗方案制定提供参考依据,有利于改善患者预后。

关键词:胃癌; 凝血功能指标; 血浆; 检测; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.011 **中图法分类号:**R735.2

文章编号:1673-4130(2019)19-2348-05 **文献标识码:**A

Clinical application value of detecting blood coagulation function index of peripheral blood in gastric cancer*
HUANG Yingyi, CHEN Yingxian, XIE Jianhao, CAI Xueping
(Department of Clinical Laboratory, Nanhai Hospital, Guangdong People's Hospital, Foshan, Guangdong 528252, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of detecting coagulation function indicators in patients with gastric cancer before treatment. **Methods** 100 gastric cancer patients (gastric cancer group) and 100 healthy volunteers (control group) treated by the hospital from July 2017 to December 2018 were selected as research objects. Platelet (PLT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), APTT, fibrinogen (FBG), d-dimer, coagulation factor Ⅶ activity (FⅦ:C) and coagulation factor Ⅷ activity (FⅧ:C) were measured in the two groups. **Results** The levels of serum PLT, PT, FBG, D-dimer, FⅦ:C and FⅧ:C in gastric cancer group were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The later the clinical pathological staging of gastric cancer patients, the higher the plasma levels of PLT, PT, FBG, d-dimer, FⅦ:C and FⅧ:C were, and the differences of various coagulation function indicators in stage Ⅳ of gastric cancer patients were statistically significant ($P<0.05$); Plasma PLT, APTT, FBG, FⅦ:C and FⅧ:C levels in patients with lesion diameter ≥ 5 cm were significantly higher than those with lesion diameter <5 cm, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of FⅦ:C and FⅧ:C in poorly differentiated patients were significantly higher than those in moderately differentiated and well differentiated, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The levels of serum PLT, D-dimer, FⅦ:C and FⅧ:C in distant metastasis were significantly higher than other patients. The serum levels of PLT, FⅦ:C and FⅧ:C were significantly higher in patients with lymph node metastasis than those without metastasis and vascular metastasis, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Detection of serum coagu-

* 基金项目:广东省医学科研基金(A2014881)。
作者简介:黄颖怡,女,技师,主要从事血常规岗位方面研究。
本文引用格式:黄颖怡,陈英贤,谢剑豪,等.检测胃癌外周血凝血功能指标在临床中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(19): 2348-2351.

lation function indicators in patients with gastric cancer can help to judge the patient's condition, thus providing a reference for the development of clinical treatment plans, which is conducive to improving the prognosis of patients.

Key words: gastric cancer; coagulation function index; serum; detection; prognosis

有学者研究发现,肿瘤患者易出现凝血异常。随着临床的深入研究,人们发现肿瘤患者存在不同程度凝血功能障碍,占 60%~100%,主要表现为活化部分凝血活酶时间(APTT)缩短和凝血因子 V(FV)等凝血因子活性增高及血小板(PLT)增多等^[1-2]。但实际临床中,凝血功能异常者均小部分患者出现血栓,多数表现为血液高凝状态,从而增加患者血栓风险。患者处血栓前状态一般无明显症状或体征,因此不易被发现,所以,检测胃癌患者凝血功能指标对早期及时发现高凝状态和指导临床及时干预具有重要意义^[3]。正常状况下,人体凝血和纤维蛋白溶解系统保持动态平衡,当患者受肿瘤刺激打破该平衡时,机体凝血功能指标将出现异常。临床通过检测患者凝血功能指标可有利于及早发现凝血功能异常和指导临床展开干预,从而避免动静脉血栓形成,延长患者生存周期,最大程度提高其生活质量。本文对本院收治胃癌患者进行研究并通过检测患者治疗前凝血功能指标来探讨其应用价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 7 月至 2018 年 12 月广东省人民医院南海医院治疗的胃癌患者 100 例(胃癌组)作为研究对象,入选者均经胃镜和术后病理证实为胃癌,其中男 65 例,女 35 例;年龄 32~75 岁,平均(56.8±3.8)岁;胃癌组按照病理分期分为 I 期 20 例、II 期 25 例、III 期 40 例、IV 期 15 例。均为初治者、资料完整、自愿参与研究并签署知情同意书。排除既往其他肿瘤疾病史、近 2 个月内手术史、既往出现深静脉血栓、3 个月内使用过影响凝血功能药物者、骨髓抑制、血液系统疾病、输血史或存在活动性出血、感染、严重肝肾功能障碍、脾脏手术史、精神疾病、免疫系统疾病等。另选择同期 100 例健康志愿者作为对照组,其中男 68 例,女 32 例;年龄 30~78 岁,平均(57.2±3.6)岁。

1.2 方法 采集两组受检者空腹下静脉血液 3 mL,置于含 0.3 mL 枸缘酸钠试管中充分混匀,然后离心处理 3 000 r/min,15 min,取血浆备用,2 h 内检测完。

采用 SysmexCA-700 自动血凝分析仪检测两组受检者的凝血功能指标 PLT、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、APTT、纤维蛋白原(FBG)、D-二聚体、凝血因子 VII 活性(FVII:C)及凝血因子 VIII 活性(FVIII:C)水平。采用 SysmexCA-700 自动血凝分析仪检测 PT、APTT、TT、FBG 及 D-二聚体水平;采用 ACL3000 型自动凝血抗凝纤维蛋白溶解检测仪检测 FVII:C 及 FVIII:C,试剂为配套试剂,严格按照说明书执行操作;PLT 计数采用全自动血细胞分析仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用 *t* 检验,多组间采用方差分析,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组患者与对照组间各项凝血功能指标比较 胃癌组血浆 PLT、PT、FBG、D-二聚体、FVII:C 及 FVIII:C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 不同临床病理分期胃癌患者各项凝血功能指标比较 胃癌患者临床病理分期越晚,血浆 PLT、PT、FBG、D-二聚体、FVII:C 及 FVIII:C 水平越高,胃癌患者病理分期 IV 期各项凝血功能指标与其他病理分期比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同病灶大小胃癌患者凝血功能指标比较 病灶直径≥5 cm 者血浆 PLT、APTT、FBG、FVII:C 及 FVIII:C 水平明显高于病灶直径<5 cm 者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 不同分化程度胃癌患者各项凝血功能指标比较 低分化者 FVII:C 及 FVIII:C 水平明显高于中分化者、高分化者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

2.5 不同转移程度下胃癌患者凝血功能指标比较 远处转移者血浆 PLT、D-二聚体、FVII:C 及 FVIII:C 水平明显高于其他患者,且淋巴结转移者血浆 PLT、FVII:C 及 FVIII:C 水平明显高于无转移者及脉管转移者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5。

表 1 胃癌患者与对照组间各项凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	D-二聚体($\mu g/L$)	F-VII:C(%)	F-VIII:C(%)
胃癌组	100	256.81±74.92	11.52±0.87	20.22±2.11	27.89±3.41	3.38±0.96	0.69±1.02	108.14±43.95	138.14±53.92
对照组	100	176.94±40.87	10.25±0.46	20.17±1.95	28.04±3.72	2.37±0.51	0.24±0.08	49.38±15.42	56.58±20.89
<i>t</i>		9.358	12.904	0.174	0.297	9.291	4.398	12.615	14.104
<i>P</i>		0.000	0.000	0.862	0.766	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 不同临床病理分期胃癌患者各项凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	D-二聚体(μ g/L)	F-Ⅶ:C(%)	F-Ⅷ:C(%)
对照组	100	176.94±40.87	10.25±0.46	20.17±1.95	28.04±3.72	2.37±0.51	0.24±0.08	49.38±15.42	56.58±20.89
I 期	20	179.58±58.47	11.34±0.87	19.89±0.74	29.04±3.78	3.12±0.82	0.47±0.65	87.62±15.42	111.87±47.75
Ⅱ期	25	212.14±36.18	11.49±1.11	20.89±3.12	27.98±3.69	3.32±1.18	0.61±0.39	101.79±59.53	122.69±57.92
Ⅲ期	40	279.88±47.62	11.52±0.96	19.79±1.92	27.94±2.39	3.52±1.01	0.57±0.68	110.21±38.03	138.89±47.63
Ⅳ期	15	349.76±66.41	11.59±0.93	20.19±2.11	25.98±4.41	3.31±1.20	1.81±2.27	137.96±33.01	195.77±32.96
<i>F</i>		41.824	4.751	0.421	0.621	5.874	6.971	14.628	7.451
<i>P</i>		0.000	0.000	0.582	0.391	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 不同病灶大小胃癌患者凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

病灶大小	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	D-二聚体(μ g/L)	F-Ⅶ:C(%)	F-Ⅷ:C(%)
≥5 cm	25	269.87±68.88	11.31±0.78	19.52±1.69	26.98±2.69	3.49±1.05	1.22±1.96	132.69±52.31	149.85±44.67
2.5~<5 cm	52	249.87±61.76	11.51±0.98	20.31±2.41	27.61±2.84	3.49±0.95	0.61±0.72	104.96±42.61	140.21±55.88
<2.5 cm	23	194.62±60.04	11.52±0.95	20.32±0.98	30.17±4.39	2.51±0.49	0.29±0.14	76.15±24.93	94.58±30.91
<i>F</i>		6.982	0.214	0.682	3.692	5.975	0.751	4.521	4.845
<i>P</i>		0.000	0.824	0.582	0.314	0.000	0.268	0.268	0.000

表 4 不同分化程度胃癌患者各项凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

分化程度	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	D-二聚体(μ g/L)	F-Ⅶ:C(%)	F-Ⅷ:C(%)
低分化	30	270.14±91.62	11.58±0.82	20.11±1.59	28.69±3.09	3.62±1.17	1.15±1.62	128.14±94.83	168.24±48.82
中分化	47	249.85±62.65	11.50±0.97	20.14±2.47	27.26±3.29	3.29±0.92	0.51±0.43	96.17±44.88	119.87±50.32
高分化	23	235.84±56.64	11.45±0.98	20.61±1.31	28.19±3.79	2.79±0.89	0.31±0.18	90.31±25.88	110.47±40.85
<i>F</i>		7.841	4.871	0.128	0.261	9.141	9.141	35.174	7.666
<i>P</i>		0.000	0.000	0.882	0.751	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 不同转移程度下胃癌患者凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

转移程度	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	D-二聚体(μ g/L)	F-Ⅶ:C(%)	F-Ⅷ:C(%)
无转移	30	186.74±59.38	11.51±0.84	20.21±1.17	28.98±3.98	3.04±0.81	0.36±0.17	80.69±25.16	101.96±32.96
脉管转移	25	218.24±52.59	11.32±0.95	20.79±3.19	27.89±2.52	3.39±1.08	0.71±0.74	96.58±37.69	123.14±52.84
淋巴结转移	32	268.47±56.71	11.49±0.99	20.14±1.89	27.89±3.02	3.47±0.98	0.61±0.68	111.87±50.35	140.25±52.98
远处转移	13	349.79±66.47	11.59±0.86	20.19±2.10	26.21±4.41	3.36±1.12	1.79±2.29	137.92±31.62	194.62±32.54
<i>F</i>		12.361	0.271	0.395	1.021	0.296	6.321	7.841	6.871
<i>P</i>		0.000	0.718	0.682	0.214	0.684	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

随着肿瘤的发生、发展,患者凝血功能将呈现为不同程度的异常状态,而异常凝血状态将促进肿瘤的不断 发展,如此恶性循环将危及患者生命安全^[4]。目前临床认为肿瘤患者处高凝状态主要是因肿瘤细胞通过损伤患者血管内皮细胞和释放促凝物质等来打破凝血、FBG 这一动态平衡。对肿瘤患者来说,其长期处于卧床状态,因此而易致血液瘀滞。此外,手术和化疗等治疗均可通过激活机体应激反应等来加重患者高凝状态,而高凝状态可通过刺激血管内皮系统等来加速新血管生成和激活 PLT 等,进而促进肿瘤细胞的增殖和转移,最终影响患者预后^[5-6]。所以监测胃癌患者凝血功能各项指标对预防血栓形成和判断患者预后具有重要意义。

PLT 由巨核细胞裂解产生,具有止血、凝血和维

持人体血管壁完整的作用。有学者研究发现恶性肿瘤疾病患者外周血出现 PLT 增多现象^[7]。随着临床深入研究发现恶性肿瘤患者普遍存在 PLT 水平升高,另外还发现病理分期越晚者,其 PLT 水平升高越显著。本研究结果与其他研究报道结果相似^[8-9],胃癌患者 PLT 水平明显高于对照组,且随着患者病理分期的增加、病灶大小增加、转移均会致 PLT 水平明显升高。对胃癌患者来说,其体内血小板生成素水平较健康人群升高,而血小板生成素可通过受体 Mp1 促进 PLT 释放,从而使患者外周血 PLT 水平升高。一旦胃癌患者 PLT 水平升高,其将致患者出现高凝状况,同时还可增强肿瘤细胞黏附性而促进肿瘤细胞的转移和增殖,最终影响患者预后。

FBG 主要于人体肝脏内合成,一种凝血因子,人体血液凝固主要是将 FBG 转变为纤维蛋白,因此,检

测 FBG 水平对预测血栓形成具有重要作用。较多学者研究发现^[10-11],胃癌患者血浆 FBG 水平明显高于健康人群,且随着患者病理分期的增加、转移,其水平不断升高,同时也预示着患者预后较差。本研究与前各学者研究结果相似^[12-13],但与转移无明显关联,这与当前研究报道存在不一致^[14],这可能是因本研究对象为术前胃癌患者,分期较早,有待进一步收集更多样本以深入研究。胃癌患者体内 FBG 更新速度较健康人群快,从而致 FBG 代偿性增多,最终致患者处高凝状态;在肿瘤细胞的诱导下,人体血管内皮细胞可分泌抑制 FBG 降解的纤维蛋白溶解酶抑制剂,减少 FBG 的降解,使胃癌患者外周血液中 FBG 水平升高。

D-二聚体主要是一种 FBG 降解后的产物,正常生理状况下,人体外周血液中 D-二聚体水平极低。然当机体受到各种病理因素刺激时,机体凝血系统被激活,此时机体血液将处高凝状态,最终使 D-二聚体水平升高。目前各项文献报道研究发现^[15],乳腺癌、肺癌等患者外周血中 D-二聚体水平明显高于健康人群,且与患者病理分期和肿瘤细胞转移等有关。本研究结果与当前其他研究报道结果基本一致^[16],这是因为胃癌患者外周血中 D-二聚体处激活状态,而患者凝血系统激活后将经过一系列反应,此时患者 FBG 被裂解,最终产生 D-二聚体而使其水平升高,由此可见,肿瘤与凝血是一个相互促进和相互影响的过程。

目前对于 PT、TT 等水平在胃癌患者外周血液中变化的报道不一,这可能与各研究报道选取对象不一致有一定关系,有学者通过采集和检测恶性肿瘤患者外周血凝血指标,结果发现,患者外周血中 PT 及 APTT 水平明显升高^[17]。另有学者研究发现 PT 水平明显高于对照组,且与患者病理分期相关,随着患者病灶的增加,其 PT 也越长,这与本研究结果一致^[18]。患者 APTT、PT 延长也说明胃癌患者更易出血,随着患者病情的加重和病灶的增加,患者更易出现消化道出血等,这主要是因患者处高凝状态,其 FBG 系统被激活,而 FBG 亢进将致出血。有报道发现,消化道恶性肿瘤患者中,中晚期患者发生便血等概率明显高于早期患者,这与本研究结果相似^[19],所以通过检测患者外周血 PT 及 APTT 水平可有助于判断患者是否合并出血。

正常状况下,机体 FⅦ水平极低,多数以酶原形式存在,TF 存在于多数组织细胞中,正常情况下,循环血液不含组织因子,当人体血管受损时,大量组织因子被暴露,此时与血液中促凝血因子Ⅶa 相结合,并参与外源性凝血级联反应。有学者研究发现,癌组织中 FⅦ水平较癌旁组织更高,且分期越晚,其阳性率越高,这与本研究结果相似^[20]。目前有关 FⅦ与肿瘤大小及分化程度间的报道较少,所以可进一步深入研究。有研究发现 FⅧ水平明显高于健康人群,且与患

者分期有关,本研究结果与其相似^[21]。

4 结 论

检测胃癌患者凝血功能指标对预防血栓和判断患者预后具有重要价值,且胃癌患者存在不同程度凝血功能异常,因此,检测外周血各项凝血功能指标对指导临床合理治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] 白重阳,李斌,杨龙飞,等.胃癌患者出现血瘀与 PT, APTT,TT 及 FIB 的相关性分析[J]. 贵州医药,2018,42(11):1296-1299.
- [2] 张蕾,薛永飞,张敬伟,等.化疗前后凝血指标与胃癌患者临床特征的关系[J]. 癌症进展,2018,16(11):1424-1427.
- [3] 蒋光富,姜明,陈尚武.腹腔镜胃癌根治术后胃肠功能及凝血功能的变化分析[J]. 中国现代普通外科进展,2018,21(9):726-728.
- [4] 李荣堂,屈红卫.腹腔镜胃癌手术与开腹手术对患者凝血功能影响的对比研究[J]. 影像研究与医学应用,2018,2(16):29-30.
- [5] 魏俊.腹腔镜下胃癌根治术治疗早期胃癌对患者免疫功能,凝血功能的影响[J]. 现代消化及介入诊疗,2018,23(3):303-305.
- [6] 王瑛,段和力.伴血小板增多胃癌患者临床病理特征及预后因素分析[J]. 中国癌症防治杂志,2018,10(1):42-46.
- [7] 王保龙,孟祥涛,朱瑞娟.微创手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(15):2142-2144.
- [8] 刘宇,杨澎,田晓波,等.胃癌患者肿瘤恶性程度与凝血功能的相关性研究[J]. 中国医学装备,2017,14(6):89-92.
- [9] 汪超,彭万仁,王雪委,等.胃癌患者凝血指标检测及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志,2017,22(6):531-534.
- [10] 郝宝岚,郝新建,叶昱坪,等.血栓弹力图对胃癌患者凝血功能的检测及意义[J]. 实用医学杂志,2017,33(10):1688-1690.
- [11] 禹梅,李娜,寇长元,等.血栓弹力图评估胃癌患者围手术期凝血状态的应用研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(14):2721-2724.
- [12] 张渭兵,崔晓海,李锋.腹腔镜胃癌根治术后患者凝血功能和炎症因子的变化[J]. 实用癌症杂志,2017,32(4):635-637.
- [13] 古剑锋,李维,韦万程.血塞通对腹腔镜胃癌手术下肢深静脉血流动力学和凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学,2016,22(6):638-640.
- [14] 刘家麒,杨少军,陈洁清,等.腹腔镜胃癌根治术围术期患者凝血功能、细胞因子及免疫功能的变化[J]. 海南医学院学报,2017,23(1):96-99.
- [15] 苏鸿莉,李玲霞,白文娟,等.全麻及全麻复合硬膜外麻醉对胃癌手术患者凝血功能的影响对比[J]. 现代生物医学进展,2016,16(28):5527-5530.
- [16] 杨之敏,邱堃,王静.胃癌患者凝血功能与病理特征的关系探讨[J]. 中国实验诊断学,2016,20(9):1480-1482.
- [17] 贺爱军,任羽.外周血凝血指标与胃癌临床病理特征及化疗的相关性[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(8):913-917.

因此不能形成正常的 HbA,类似的现象在 Hb E 合并其他 β 链突变的个体中也有报道,例如 Hb E 合并 Hb Rush 也可导致 HbA 区带消失^[5]。由于当样本中缺少 HbA 或 HbA₂ 时,临床检测中常用的 CAPILLARYS 毛细管电泳仪无法对各组分进行自动定位,难以鉴定异常电泳区带,利用正常样本和异常样本的混合有助于进行定位。而先证者父亲电泳结果同样出现定位区带的消失,这是因为 Hb Hope 与 HbA 迁移时间相似,出峰时间有部分重叠,因此该仪器无法自动识别 HbA,故同样出现电泳定位区带消失的情况。

4 结 论

本研究报道了 Hb E 复合 Hb Hope 家系的血液学特征,结果显示不同的异常 Hb 突变类型共存时可能存在相互作用,从而使复合突变的异常血红蛋白病可能呈现出与单独杂合突变显著不同的血液学电泳表型。利用毛细管电泳技术筛查遗传性血红蛋白病时可能存在复合异常 Hb 难以鉴别、异常 Hb 组分的定量误差需要校正等特殊情况,因此还需要结合基因分析,并进一步揭示基因型和表型的关联性和机制,为疾病诊治、预后和遗传咨询提供可靠的检验数据,避免漏诊和误诊。

参考文献

- [1] 莫宗平,张玲,喻长顺,等.异常血红蛋白 81 例基因分析[J].广东医学,2012,33(3):338-341.
- [2] COTTON F,WOFF F,GULBIS B. Automated capillary electrophoresis in the screening for hemoglobinopathies[J]. Methods Mol Biol,2013,984(1):227-235.
- [3] 李育敏,张水兰,阙雨娟,等.深圳地区异常血红蛋白病的分子特征与表型分析[J].临床检验杂志,2018,36(11):873-875.
- [4] LIN M,WEN Y F,WU J R,et al. Hemoglobinopathy: molecular epidemiological characteristics and health effects on Hakka People in the Meizhou region, southern China[J]. PLoS One,2013,8(2):e55024.
- [5] 葛世军.不稳定血红蛋白 Hb Rush 的血液学表型和基因型分析[J].中华医学遗传学杂志,2017,34(1):15-20.
- [6] 秦良谊.我国异常血红蛋白发生率、分布及遗传多态性[J].医学研究通讯,2003,32(12):12-14.

- [7] GALLIVAN M V,LAPUZ C,OU C N. Interference of hemoglobin Hope on beta-thalassemia: diagnosis by the capillary electrophoresis method[J]. Am J Clin Pathol, 2012,137(3):499-500.
- [8] INGLE J,ADEWOYE A,DEWAN R,et al. Hb hope[beta136(H14) gly --> asp (GGT--> GAT)]: interactions with Hb S[beta6(a3) glu--> Val(GAG--> GTG)], other variant hemoglobins and thalassemia[J]. Hemoglobin, 2004,28(4):277-285.
- [9] HE J,ZENG X,ZHANG Y,et al. Prevalence of hemoglobin E in Yunnan Province of Southwest China[J]. Hematology,2016,21(1):54-59.
- [10] DELACOUR H,KONOPACKI J,PLANTAMURA J,et al. Hb hope[beta136gly--> asp] and Hb gra-dy[alpha119_120insGluPheThr] compound heterozygosity in a mauritanian patient[J]. Clin Chem Lab Med,2016,54(2):35-36.
- [11] PANYASAI S,FUCHAROEN G,FUCHAROEN S. Hemoglobin variants in northern Thailand: pre-valence, heterogeneity and molecular characteristics[J]. Genet Test Mol Biomarkers,2016,20(1):37-43.
- [12] CHUNPANICH S,FUCHAROEN S,SANCHAISURIYA K,et al. Molecular and hematological characterization of hemoglobin Hope/hemoglobin E and hemoglobin Hope/alpha-thalassemia 2 in Thai patients[J]. Lab Hematol, 2004,10(4):215-220.
- [13] PANYASAI S,SUKUNTHAMALA K,JAIPING K,et al. Interference of hemoglobin hope on β -Thalassemia diagnosis by the capillary electrophoresis method[J]. Am J Clin Pathol,2011,136(1):14-18.
- [14] KEREN D F,SAMPLE L R. Accounting for artifactually elevated HbA(2) in cases of Hb hope when measured by capillary electrophoresis[J]. Am J Clin Pathol,2011,136(6):996-997.
- [15] PORNPRASERT S,PANYASAI S,KONGTHAI K. Comparison of capillary electrophoregram among heterozygous Hb Hope,Hb Hope/alpha-thalassemia-1 SEA type deletion and Hb Hope/beta(0)-thalassemia[J]. Clin Chem Lab Med,2012,50(9):1625-1629.
- [16] TAHER A T,WEATHERALL D J,CAPPELLINI M D. Thalassaemia[J]. Lancet,2018,391(10116):155-167.

(收稿日期:2019-02-25 修回日期:2019-06-18)

(上接第 2351 页)

- [18] 邓国军,黎明泳,蒙象沛,等.腹腔镜与开腹手术治疗胃癌术后对免疫细胞水平和凝血功能的影响[J].上海医药, 2016,37(15):33-36.
- [19] 罗晓琴,张檀,刘庆,等.围手术期保温对胃癌手术患者凝血功能和应激指标的影响研究[J].癌症进展,2016,14(7):681-683.

- [20] 段雪辉,吴伟东,谭燕萌,等.血浆 TAFI 和 TAT 水平与胃癌的关系[J].肿瘤,2016,36(2):215-219.
- [21] 马伟达,王树生,金正贤,等.老年胃癌患者凝血指标、血小板计数变化与肿瘤侵犯深度、分期及淋巴结、血行转移的关系[J].中国老年学杂志,2014,34(21):6022-6023.

(收稿日期:2019-02-24 修回日期:2019-06-19)