

抗凝血酶 III 检测在血液透析患者中的临床应用研究

郭丽萍, 陈锦涛, 罗丽君

惠东县人民医院 广东惠东

【摘要】目的 论抗凝血酶 III 检测在血液透析患者中的应用。方法 随机选择我院需要血液透析的患者 50 例, 设为观察组, 选取 50 例健康体检者为对照组, 应用全自动凝血分析仪迈瑞 3510 测定抗凝血酶 (AT) 活性 (发色底物法), 记录结果, 得出结论。结果 检测之后观察组 AT 活性值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 使用本研究方法进行检测, 除了诊断抗凝功能外, 还有助于判断血液透析时肝素的抗凝效果, 值得临床应用。

【关键词】 临床应用; 抗凝血酶; 血液透析

【基金项目】 惠州市科技计划项目 (210419204571069): 抗凝血酶 III 检测在血液透析患者中的临床应用研究

Clinical application of antithrombin III detection in hemodialysis patients

Liping Guo, Jintao Chen, Lijun Luo

Huidong County People's Hospital Huidong, Guangdong

【Abstract】 Objective Application of antithrombin III detection in hemodialysis patients. Methods 50 patients who need hemodialysis in our hospital were randomly selected as the observation group, and 50 healthy people were selected as the control group. Determination of antithrombin (at) activity by Automatic Coagulation Analyzer Mindray 3510 (chromogenic substrate method), and the results were recorded to draw a conclusion. Results After the test, the AT activity in the observation group was lower than that in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). Conclusion Using this research method to detect, in addition to diagnosing the anticoagulation function, it is also helpful to judge the anticoagulation effect of heparin during hemodialysis, which is worthy of clinical application.

【Keywords】 Clinical application; Antithrombin; Hemodialysis

维持性血液透析是终末期肾脏病患者赖以生存的治疗模式, 血液抗凝是进行血液透析治疗的能否进行关键涉及血液透析治疗体外循环过程中血液回路通畅、透析充分性、抗凝过度引起的出血等诸多问题^[1-2]。近年来在血液透析患者中低分子肝素在血液透析中得到广泛使用, 与普通肝素比较其较小的出血危险性和较高的生物利用度, 同时使用方便, 长期使用并发症相对也较少。但临床上使用剂量是经验性给药, 缺少有效的检测手段。研究表明, ATIII活性降低可反映尿毒症患者的抗凝活性减弱, 还提示血液透析时肝素抗凝效果不佳或出现肝素耐药现象。目前发色底物法检测已经被认为测定 ATIII活性的标准。使用低分子肝素和普通肝素在血液透析后患者体内 AT

III活性会发生变化, 但是在应用肝素进行抗凝治疗后何时进行 ATIII检测, 以及能否根据 ATIII活性检测来调整肝素用量, 从而优化患者的凝血状态评估和抗凝治疗方案。本研究采用抗凝血酶 III 检测, 分析在血液透析患者检测中的应用及影响, 旨在提高临床效果, 经观察后临床效果满意, 报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

随机选择我院 2021 年 1 月-2021 年 12 月需要血液透析的患者 50 例, 设为观察组: 年龄 31-65 岁, 平均为 (41.37±1.54) 岁; 选取 50 例健康体检者为对照组: 年龄 32-64 岁, 平均为 (41.97±1.17) 岁。应用测定抗凝血酶 (AT) 活性 (发色底物法), 经

观察对比, 得出结论。纳入标准: ①不伴肝脏、血液系统等其他疾病; ②患者透析充分; ③2 周内未使用除肝素钠以外影响凝血机制的任何药物, 如维生素 K、潘生丁、阿司匹林等; ④2 周内未输过血或血制品。基本资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组在透析当日空腹空卧、静息状态下, 抽取前臂肘静脉血; 观察组血液透析前抽取静脉血, 分离血浆用的是含枸橼酸钠抗凝剂的真空管, 血液与抗凝剂的比例为 9:1, 3000 转/min 离心 10min, 用塑料吸管移取血浆, 分装在 1ml 的小塑料管内, 置-30℃冻存待检。测定时室温复溶, 应用全自动凝血分析仪迈瑞 3510 测定, 试剂为进口原装。利用发色底物法测定 AT 活性。

1.3 效果标准

对比两组 AT 活性值情况。

1.4 统计学方法

相关数据统计使用 SPSS24.0 软件分析数据, 以 t 检验 AT 活性值等计量资料。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AT 活性值对比

检测结果对比发现, 两组数据有明显差异, 对照组 AT 活性值为 (88.81±3.92)%, 观察组 AT 活性值为 (73.79±3.82)%, 数据差异有统计学意义 ($t=19.404$, $P=0.000$, $P < 0.05$)。

3 讨论

血液透析是目前治疗慢性肾功能不全尿毒症期的常用替代疗法, 血液透析技术在近几年发展越来越成熟, 在一定程度上延长了终末期肾病患者的生存时间, 透析期间往往需要抗凝剂治疗, 而有效的抗凝是血液透析十分重要的组成部分, 但血液透析治疗期间抗凝治疗十分关键, 直接关系血透效果。对于血液透析患者抗凝治疗而言, 不仅要充分抗凝, 而且要避免抗凝过度所致出血。常规治疗模式下经常使用无肝素血透以及体外肝素化等形式, 尽管这样的方式能够在一定程度上降低发生出血情况的风险性, 不过却经常会出现透析器中凝血现象、透析不够充分、操作的过程较为复杂等明显的缺陷。低分子量肝素从普通的肝素降解操作之后进行分离获得。在 1985 年前后, 有外国学者将其成功应用到血液透析干预当中, 并且证明它具备较强的抗凝效果, 同时还能够有效降低出血

倾向。不过在进行血透的过程当中, 需要操作医师重视用量情况, 假如一旦发现使用低分子肝素过量, 使用适量的鱼精蛋白进行对抗即可, 不过其效果可能要比普通肝素差一些。肝素主要作用于抗凝血酶-III (AT) 的赖氨酸残基, 从而大大增强 AT 的活性。文献报道, 体外循环术时发生肝素耐药与 AT 活性减低有关。

血液抗凝是血液透析治疗时必须考虑的重要因素。血液抗凝效果不佳会影响体外循环中透析器膜内凝血的多少以及透析器对肌酐和尿素的清除有效率, 更有可能导致患者出血危险程度加重。近年来, 对需血液透析的患者多使用小剂量肝素或低分子肝素来解决血液透析中的血液抗凝问题。低分子肝素钠是由标准肝素通过酶学或化学方式降解之后分离得出的, 在临床上经常使用的低分子肝素钠有活多史、克赛和吉派林等。与血液透析时进行小剂量使用的普通肝素相比较, 两者在体内与血浆蛋白、血管内皮细胞、血小板以及与抗凝血酶 III 等的结合力方面有很大的不同。普通肝素抗 Xa 活性和抗 IIa 活性比约为 1.0, 而低分子肝素钠对凝血因子的活性抑制能力更强, 抗 Xa 活性和抗 IIa 活性比可达 2.5~5.0。

迄今所知, 血浆中凝血和纤溶系统蛋白分解酶抑制物有以下几种: $\alpha 2$ -巨球蛋白 ($\alpha 2$ -M)、 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶 ($\alpha 1$ -AT)、抗凝血酶 (AT)、 $\alpha 2$ -纤溶抑制素 ($\alpha 1$ -PI)、C1-脂酶抑制素或 C1-灭活素 (C1-esteraseinhibitor) 等, 其中被临床和凝血学重视的只有 $\alpha 1$ -AT、 $\alpha 2$ -M 和 AT 三种, 参与生理凝血机制并控制凝血的首要因子是 AT。AT 活性减低可分为先天性和后天性获得性, 前者与遗传有关, 患者 AT 活性常为正常人活性平均值的一半, 后者见于患严重肝、肾疾病者。由于肾小球基底通透性增高, AT 从尿液中排出, 循环血液中 AT 浓度相对降低; 另外血浆白蛋白降低为其主要特征, 其 AT 活性降低者达 75%。AT 的血浆浓度与血浆中的蛋白浓度成正相关, 而尿毒症患者常伴有低蛋白血症。且 AT 活性在各类疾患致肾脏损伤中降低。另外, 血透患者长期持续肝素治疗后血浆中 AT 消耗增多, 导致 AT 活性下降, 肝素敏感性下降^[3-5]。肝素的抗凝作用需依赖 AT, 并以 1:1 的克分子比与其赖氨酸结合。AT 活性值正常水平为 80-120%, 只有当 AT 活性正常时, 肝素才有抗凝效果; 当 AT 活性值小于 50% 时, 肝素效果减低; 当 AT 活性值小于 30% 时, 肝素失去抗凝效

果^[6-8]。因此在应用肝素时, 应定时检测 AT 活性值。肝素是血浆生理性抑制物中最重要的一种抗凝物质, 对凝血酶的灭活 70%-80% 由它完成, 并互相制约以维持机体内血液的正常循环, AT 缺乏是发生静脉血栓与肺静脉血栓的常见原因。AT 活性减低, 除了可反映尿毒症患者的抗凝活性减弱, 还提示血透时肝素抗凝效果不佳或出现肝素耐药现象, 这时单纯增加肝素剂量无法改善抗凝效果。临床工作中可能会遇到血透时肝素耐药现象, 单纯增加肝素剂量无法改善抗凝效果, 但出现肝素耐药现象时用 AT 治疗可达理想的抗凝效果。

慢性肾功能不全尿毒症期患者除出血或出血倾向外, 部分患者常存在血液高凝状态, 血液粘稠度增高及纤维蛋白溶解发生障碍。慢性肾功能不全尿毒症期患者在血液透析前应及时测定 AT 活性, 这样不仅有利于诊断尿症患者抗凝功能, 还有助于判断血透时肝素的抗凝效果, 对于 AT 活性明显减低者, 血透前进行 AT 浓缩制剂治疗可达到较好的抗凝效果, 保证血透的顺利进行。迄今为止, 还未发现 AT 浓缩制剂有明显的副反应, 未接受其它血液制品的患者, 使用 AT 浓缩制剂治疗后, 目前还没有发现一例获传染性疾病。为此, 在慢性肾功能不全尿毒症期患者血浆 AT 活性明显降低时, 及时应用 AT 浓缩制剂代替肝素抗凝可保证血液透析的顺利进行和治疗安全。普通肝素抗凝治疗, 应用时间较长, 会造成组织脂蛋白酯酶下降, 而体内血脂浓度随之升高。除普通肝素外, 血液透析还有使用低分子肝素、枸橼酸盐和前列腺环素等抗凝, 低分子肝素也是通过与一的结合发挥作用, 所以对血液透析患者可能也不是好的选择。枸橼酸盐和前列腺环素可能不失为血液透析患者替代肝素抗凝的一种选择。尽管低分子肝素钠在使用时与普通肝素一样也会导致患者血小板数量的减少, 但若进行正确有效的操作干预, 也可保障低分子肝素的应用效果的充分发挥。低分子量肝素对于存在高危出血倾向急性肾衰患者来说, 不会起到出血危险加重的影响, 且体外循环凝血的发生概率也相对较低, 对于体内的小分子物质的清除效果也比较理想, 和无肝素对比呈现出更加鲜明的优势。本研究应用全自动凝血分析仪迈瑞 3510 测定抗凝血酶(AT)活性(发色底物法), 对比数据, 得出结论。结果显示, 观察组的 AT 活性值低于对照组, 两组之间的数据对比有显著差异($P < 0.05$), 表明观察组使用抗凝血酶 III 检测

的效果优于对照组^[9]。

总之, 使用本研究方法进行检测, 除了诊断抗凝功能外, 还有助于判断血液透析时肝素的抗凝效果, 因此它具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] PATel MS, Davies MG, Nassar GM, et al. Open repair and venous inflow plication (orvip) of the arteriovenous fistula (avf) is effective in treating vascular steal syndrome. *Ann Vacu Surg*, 2015, 15(3):150-158.
- [2] 陆明晰, 冯剑, 蒋欣欣, 等. 超声引导下经皮腔内血管成形术治疗血液透析患者动静脉内瘘狭窄. *中华肾脏病杂志*, 2015, 28(1):63-64.
- [3] 史佳佳, 马媛. 观察连续性肾脏替代治疗尿毒症合并心力衰竭患者的检测干预[J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2015, 3(30):182-183.
- [4] 芦泽源, 王锋, 汪年松. 抗凝血酶 III 与肾损伤的相关研究进展[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(6):549-550.
- [5] Zhou XS, Qiao YF, Wu RP, et al. Study on related indexes of the coagulation and fibrinolytic system after renal ischemia reperfusion injury in Wistar rats[J]. *Saudi Med*, 2016, 34(6):579-583.
- [6] 张曙晴, 张骏军, 李洪彬, 等. 血液小而密低密度脂蛋白胆固醇、抗凝血酶 III 水平及血小板参数检测在 2 型糖尿病肾病中的应用价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 036(002):70-74, 97.
- [7] 蓝唯. 抗凝血酶-III 检测在慢性肾小球肾炎与泌尿系感染中的意义探究[J]. *中国保健营养*, 2019, 029(020):325.
- [8] 张宇, 徐云雷, 刘连清. 抗凝血酶 III 与 CRP 联合 PCT 在脓毒症诊断中的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 040(023):2905-2908, 2911.
- [9] 兰莎, 罗涛, 罗时勇. 枸橼酸钠抗凝在高危出血危险患者血液透析治疗中的应用[J]. *透析与人工器官*, 2022, 33(01):14-17.

收稿日期: 2022 年 9 月 12 日

出刊日期: 2022 年 11 月 25 日

引用本文: 郭丽萍, 陈锦涛, 罗丽君. 抗凝血酶 III 检测在血液透析患者中的临床应用研究[J]. *国际医药研究前沿*, 2022, 6(6): 109-111
DOI: 10.12208/j.imrf.20220225

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS