

- (26):39
- [4] 王玉玲.分散片中的崩解剂[J].食品与药品,2005,7(3):51
- [5] 白慧东,蒋玉凤,曹丽蒙.几种分散片崩解剂的性能与应用现状[J].新疆医学,2007,37:163
- [6] 吴伟,阙俐,陈建,等.星点设计-效应面优化苯甲酸利扎曲普坦的处方[J].复旦学报(医学版),2003,30(4):381
- [7] 刘嘉,刘韵,唐歆,等.星点设计-效应面法优化格列喹酮双层渗透泵片处方[J].中国药理学杂志,2011,9(5):84
- [8] 钱泽升,刘焕奇,姜萍,等.星点设计-效应面法优化硫氰酸红霉素肺靶向明胶微球的配方[J].动物医学进展,2012,33(9):84
- [9] 伍勇,贺福元,曹燕,等.星点设计-效应面优化法对四物汤醇沉工艺的研究[J].中国医药导报,2009,6(3):17
- [10] 施明毅,李监理,谢燕,等.星点设计-效应面法优选冠心病康胶囊挥发油提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):47
- [11] 刘逊,陈俭清,李明雁,等.星点设计-效应面法优化连翘颗粒剂的制备工艺研究[J].东北农业大学学报,2012,43(6):130
- [12] 吴伟,崔光华.星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J].国外医学药学分册,2000,27(5):292
- (2014-01-02 收稿)

文章编号 1006-8147(2014)04-0327-02

经验交流

肝癌介入治疗前后 $\alpha 2$ -抗纤溶酶、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子Ⅷ检测的临床意义

陈 环

(天津医科大学肿瘤医院检验科,国家临床医学研究中心检验科,天津市肿瘤防治重点实验室,天津300060)

关键词 肝癌;介入治疗; $\alpha 2$ -抗纤溶酶;抗凝血酶Ⅲ;凝血因子Ⅷ
中图分类号 R446 文献标志码 B

原发性肝癌是我国最常见恶性肿瘤之一,在我国发病率很高,90%的患者就诊时已失去手术机会,其恶性程度高、进展快、疗效差^[1]。肝脏能够合成几乎所有的凝血因子及多种抗凝因子,肝脏还是多种因子主要的灭活器官。严重肝病时产生的复杂的出血及止血功能紊乱,是最常见而重要的临床表现。随着介入放射学的迅速发展,原发性肝癌经肝动脉插管栓塞化疗(TACE)成为主要治疗手段之一。因此我们尝试通过对肝癌患者介入治疗前、后 $\alpha 2$ -抗纤溶酶($\alpha 2$ -AP)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、凝血因子Ⅷ(FⅧ)的检测,探讨其对肝病介入治疗的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 正常对照组100例,平均年龄54岁,系本院健康查体者。对照组采血前2周均未输血或者使用血液制品,未服用影响凝血机制的药物。均无造血系统疾病、肺心病、糖尿病等。肝癌组为本院2012年收治的肝癌患者100例,均进行了介入治疗,男65例,女35例,年龄平均56岁。按照临床诊断为肝癌时是否伴有肝硬化分为两组:伴肝硬化组(68例)和不伴肝硬化组(32例)。均根据血

清甲胎蛋白升高、影像学或病理学确诊为原发性肝癌患者,符合肝动脉化疗栓塞治疗条件。所有病例入院前4周内均未使用抗凝药,无近期感染,且所有患者均未接受过化疗和放疗。肝癌组患者介入治疗前1d、介入治疗后1周抽取静脉血。

1.2 方法 所有患者及正常对照组抽取空腹静脉血5 mL,用枸橼酸钠1:9混匀抗凝,3 000 r/min离心10 min,取出部分分离出的血浆,用日本sysmexCA-7000型血凝仪及配套试剂,进行 $\alpha 2$ -AP、AT-Ⅲ、FⅧ检测,AT-Ⅲ活性和 $\alpha 2$ -AP用发色底物法检测,FⅧ用凝固法检测。

1.3 统计学处理 用SPSS13.0软件进行统计分析,对数据采用两个独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较,肝癌组介入治疗前、后 $\alpha 2$ -AP、AT-Ⅲ活性均明显降低($P<0.01$),FⅧ明显升高($P<0.01$),见表1;伴肝硬化肝癌组与介入治疗前比较,介入治疗后 $\alpha 2$ -AP、AT-Ⅲ活性均升高($P<0.05$),FⅧ降低($P<0.05$),见表2;不伴肝硬化肝癌组与介入治疗前比较,介入治疗后 $\alpha 2$ -AP、AT-Ⅲ活性均明显升高($P<0.01$),FⅧ降低($P<0.05$),见表3。

作者简介 陈环(1978-),女,主管技师,学士,研究方向:肿瘤检验学诊断技术的应用研究;E-mail:yuzhi04@126.com。

表1 肝癌患者组介入治疗前与对照组血浆 $\alpha 2$ -AP、AT-III、FVIII结果比较

组别	例数	$\alpha 2$ -AP/%	AT-III/%	FVIII/%
正常对照组	100	95.8±6.2	104.6±10.2	78.2±20.0
伴肝硬化肝癌组	68	66.2±6.8*	44.7±10.4*	174.6±32.2*
不伴肝硬化肝癌组	32	71.4±6.4*	48.2±9.6*	158.4±28.2*

与正常对照组比较 * $P<0.01$ 表2 伴肝硬化肝癌组介入治疗前、后血浆 $\alpha 2$ -AP、AT-III、FVIII结果比较

组别	例数	$\alpha 2$ -AP/%	AT-III/%	FVIII/%
伴肝硬化肝癌患者介入前	68	66.2±6.8	44.7±10.4	174.6±32.2
伴肝硬化肝癌患者介入后	68	74.8±8.9 [△]	60.4±9.6 [△]	148.4±28.9 [△]

与介入治疗前比较[△] $P<0.05$ 表3 不伴肝硬化肝癌组介入治疗前、后血浆 $\alpha 2$ -AP、AT-III、FVIII结果比较

组别	例数	$\alpha 2$ -AP/%	AT-III/%	FVIII/%
不伴肝硬化肝癌患者介入前	32	71.4±6.4	48.2±9.6	158.4±28.2
不伴肝硬化肝癌患者介入后	32	90.2±6.2*	80.2±8.9*	123.2±24.1 [△]

与介入治疗前比较 * $P<0.01$, [△] $P<0.05$

3 讨论

肝脏在维持凝血系统平衡中起着重要的作用,肝脏是大部分的凝血与抗凝因子合成的主要器官,而且也是多种因子主要的灭活场所。肝脏疾病时,因肝脏受损的程度不同,会不同程度地引起凝血功能紊乱^[2]。肿瘤细胞在发展过程中可以通过不同途径影响机体的止凝血功能,而止凝血功能的变化也改变了肿瘤细胞的生物学特征。肝癌患者由于肝功能遭到破坏,肝脏凝血因子合成减少或凝血因子大量消耗而导致不同程度的凝血功能障碍。肝癌及肝硬化患者肝脏凝血因子合成减少或凝血因子大量消耗而致不同程度的凝血功能障碍,主要由于肝脏功能遭到破坏。

AT-III是人体最重要的生理性抗凝血酶,大约占总抗凝血酶的50%~70%。肝脏是其主要的合成部位,也有部分抗凝血酶在内皮细胞合成。肝癌时肝细胞和内皮细胞均受损,所以AT-III的合成量减少,肝癌患者AT-III减少主要原因是严重肝损害,与以丝氨酸为活性中心的凝血因子(凝血酶、Xa、IXa、XIa、XIIa等)的结合量减少,致使AT-III灭活这些因子的功能减低。AT-III活性降低致血栓易形成或并发DIC危及生命,有文献报道,各类肝病患者血浆AT-III活性均有降低,其中肝硬化、肝癌、重型

肝炎的AT-III活性明显降低,且AT-III活性的水平随临床肝细胞损害程度加重而降低^[3]。

$\alpha 2$ -AP是在肝脏合成的,肝脏受损时 $\alpha 2$ -AP合成减少,促使纤溶酶的活性增强。纤溶系统的中心是PLG活化形成纤溶酶(plasmin, PL),它是一种活性极强的蛋白水解酶。本文结果显示,肝癌患者血浆 $\alpha 2$ -AP活性较正常对照组明显减低。这可能是因为肿瘤细胞侵入血管,并在局部停滞,肝癌患者大部分合并肝硬化,当肿瘤侵犯、压迫血管时引起局部血流动力学障碍。与介入前相比介入后血浆 $\alpha 2$ -AP活性明显升高,表明介入后肝癌患者体内纤溶功能的改善。由此可见,肝癌患者体内纤溶机制发生改变,纤溶指标血浆 $\alpha 2$ -AP的检测有助于了解肝癌患者血液中存在纤溶系统激活的进程以及纤溶活性相对亢进的情况,为临床对肝癌患者抗纤溶治疗提供依据,从而进一步判断肝癌患者肝损伤程度。

FVIII除肝脏外,也有一部分在肾脏、脾脏等脏器中合成。FVIII是一种高分子糖蛋白,在内源性血液凝固过程中作为辅助因子发挥着重要作用,一种严重的遗传性出血性疾病—甲型血友病就是人FVIII基因缺陷所引起的。肝脏是合成多种凝血因子的场所,肝功能受损时可表现多种凝血功能缺陷^[4]。肝癌患者FVIII活性与健康对照组比较均有显著升高($P<0.01$)。肝癌患者可能出现血栓形成(包括弥散性血管内凝血),FVIII活性的增加也是重要原因,与抗凝蛋白减少和内源性纤溶活力下降有关。

综上所述,对于肝癌患者介入治疗前后上述各凝血、抗凝指标的实验室检查,可帮助诊断和预测临床病情的发展,适时调整治疗方案,为临床治疗方案提供参考依据。纤溶指标 $\alpha 2$ -AP、AT-III、FVIII的联合检测有助于了解肝癌患者血液中存在纤溶系统激活的进程,为临床对肝癌患者抗纤溶治疗提供依据。

参考文献:

- [1] 阎欢,王玉亮,姚智. 肝癌患者血浆PLG、 $\alpha 2$ -AP及D-Dimer的检测及其临床意义[J]. 天津医科大学学报, 2009, 15(2): 243
- [2] Vukovich T, Teufelsbauer H, Fritzer M, et al. Hemostasis activation in patients with liver cirrhosis[J]. Thromb Res, 1995, 77(3): 271
- [3] 董存岩,周志芳. 肝病患者血浆ATBI活性检测及意义[J]. 实用预防医学, 2004, 11(2): 264
- [4] 王学锋,赵维莅,曷斌,等. 肿瘤患者凝血及纤溶分子标志物变化[J]. 中华检验杂志, 2000, 23(6): 331

(2013-10-30 收稿)