

狼疮抗凝物质对大肠癌患者血液高凝状态的影响

朱杰 马雅英 孙红 刘士君 沈宇茜

摘要 目的 观察大肠癌患者血浆狼疮抗凝物质(LAC)水平,探讨LAC对患者血液高凝状态的影响。**方法** 测定65例大肠癌患者、31例大肠良性疾病患者和35例健康体检者血浆LAC、D-D聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)和抗凝血酶(AT)水平,分析LAC与其余三者的相关性,计算各指标的阳性率。**结果** 大肠癌组LAC、D-D、FIB水平显著高于正常对照组和良性对照组,AT水平显著低于两对照组($P < 0.001$)。有转移组LAC、D-D和FIB水平显著高于而AT水平显著低于无转移组($P < 0.001$)。LAC与D-D和FIB均呈显著正相关($r = 0.828$ 和 $0.776, P < 0.001$),与AT呈显著负相关($r = -0.595, P < 0.001$)。有转移组各指标的阳性率均显著高于无转移组($P < 0.05$),无转移组和有转移组LAC与D-D、FIB和AT阳性率之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** LAC与大肠癌患者血液高凝状态有关,监测LAC水平对评价患者血液高凝状态和病情都具有重要意义。

关键词 大肠癌 狼疮抗凝物质 高凝状态 病情

[中图分类号] R735

[文献标识码] A

Influence of Lupus Anticoagulant on Hypercoagulable State in Patients with Colorectal Cancer. Zhu Jie, Ma Yaying, Sun Hong, et al.

The Clinical Laboratory of Pinghu First People's Hospital, Zhejiang 314200, China

Abstract Objective To Observe the alteration of lupus anticoagulant (LAC) level in patients with colorectal cancer, and to explore its influence on blood hypercoagulable state. **Methods** Samples from 65 colorectal cancer patients, 31 benign colorectal diseases, and 35 healthy volunteers were measured for the levels of LAC, D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB) and antithrombin (AT). The correlation between levels of LAC and other indicators was analyzed. The positive rate of all indicators was calculated, too. **Results** At group colorectal cancer, LAC, D-D and FIB levels were significantly higher, but remarkably lower for AT level, than those at group healthy control and group benign colorectal disease ($P < 0.001$). At group metastatic cancer, LAC, D-D and FIB levels were markedly higher, but remarkably lower for AT level, than those at group non-metastatic cancer ($P < 0.001$). There was positive correlation between LAC and D-D or FIB, but negative correlation between LAC and AT ($P < 0.001$). At group metastatic cancer, positive rates of all indicators were notably higher than that at group non-metastatic cancer ($P < 0.05$), but there was no statistical difference between the positive rates of LAC and other indicators in either group ($P > 0.05$). **Conclusion** LAC is associated with blood hypercoagulable state in patients with colorectal cancer. There is important significance to monitor LAC level for the evaluation of hypercoagulable state and disease condition.

Key words Colorectal cancer; Lupus anticoagulant; Hypercoagulable state; Disease condition

恶性肿瘤患者血液高凝状态随病情进展而增强,从而显著增加患者发生血栓的风险,而严重血栓性并发症是恶性肿瘤患者死亡的重要原因之一^[1,2]。尽管大肠癌患者发生血栓的危险相对低于肺癌、胰腺癌、胃癌等,但加强对大肠癌患者高凝状态的监测,防止血栓形成仍具有重要意义^[3]。狼疮样抗凝物质(LAC)是抗磷脂抗体之一,其在体内可促进血栓形成,从而导致反复的动、静脉血栓^[4]。然而,大肠癌患者体内LAC的表达情况如何并不明确。因此,笔者通过检测65例大肠癌患者LAC、D-D聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)和抗凝血酶(AT)水平,初步

探讨LAC在大肠癌中的变化及其与高凝状态和病情的关系。

资料与方法

1. 对象:选取2013年5~11月在笔者医院首次住院的大肠癌患者65例,其中男性41例,女性24例,患者年龄41~70岁,中位年龄52岁,包括结肠癌40例,直肠癌25例;其中,无转移者36例,有转移者29例。所有病例肝功能检查未见异常并排除其他原发性疾病,均经病理学确诊。选取大肠良性疾病患者31例设为良性对照组,其中男性20例,女性11例,年龄39~69岁,中位年龄49岁,包括结肠炎15例,肠道功能紊乱5例,肛裂2例,内痔6例,结肠憩室3例。另按照年龄、性别相匹配选取同期健康体检者35例作为正常对照组。所有对象试验前均未发现服用影响凝血功能的药物。

2. 仪器与试剂:日本SYSMEX公司CA7000型全自动血

凝仪及配套 D-D 定量、FIB 定量和 AT 试剂,西班牙沃芬集团 IL 公司 LAC 筛查和确诊试剂。

3. 方法:所有患者均于治疗前空腹采集静脉血,以枸橼酸三钠 1:9 抗凝,以离心力 1500g 离心 10min, 分离血浆, 以 CA7000 型全自动血凝仪测定 LAC 筛查和确诊时间、D-D、FIB 和 AT 水平,LAC 测定以活化部分凝血活酶时间方式测定。正常对照组按以上程序处理。同时按以下公式计算标准化 LAC 比值(NLR):(患者筛查/正常对照筛查)/(患者确诊/正常对照确诊)。并计算各指标的阳性率:阳性率=大肠癌患者各指标水平超过正常对照者均数+标准差($\bar{x}+s$)或低于均数-标准差($\bar{x}-s$)的患者百分率。

4. 统计学方法:统计数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表

示,应用 SPSS 17.0 统计软件,组间比较采用成组 t 检验,确切率的比较采用 χ^2 检验,相关性采用直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 大肠癌患者与对照者各指标比较:大肠癌组 LAC、D-D、FIB 水平显著高于正常对照组和良性对照组,AT 水平显著低于两对照组($P < 0.001$);良性疾病组 D-D 水平显著高于正常对照组($P < 0.01$),两组间其余指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。有转移组 LAC、D-D 和 FIB 水平显著高于而 AT 水平显著低于无转移组($P < 0.001$),详见表 1。

表 1 3 组 LAC 比值、D-D、FIB 和 AT 水平比较

组别	n	LAC	D-D(ng/ml)	FIB(g/L)	AT(%)
正常对照组	35	1.00 ± 0.04	320.1 ± 45.2	2.65 ± 0.68	99.7 ± 9.8
良性对照组	31	1.05 ± 0.07	560.3 ± 67.1 [▲]	2.98 ± 0.77	95.3 ± 10.1
大肠癌组	65	1.25 ± 0.10 [*]	789.2 ± 275.1 [*]	3.98 ± 0.87 [*]	78.2 ± 12.1 [*]
无转移组	36	1.15 ± 0.08	511.7 ± 151.1	3.25 ± 0.78	89.8 ± 10.0
有转移组	29	1.37 ± 0.13 [△]	1133.6 ± 265.2 [△]	4.89 ± 0.89 [△]	63.8 ± 9.8 [△]

与正常对照组和良性对照组比较,^{*} $P < 0.001$;与正常对照组比较,[▲] $P < 0.01$;与无转移组比较,[△] $P < 0.001$

2. 大肠癌患者 LAC 与各指标的相关性:LAC 与 D-D 和 FIB 均呈显著正相关($r = 0.828$ 和 0.776 ,

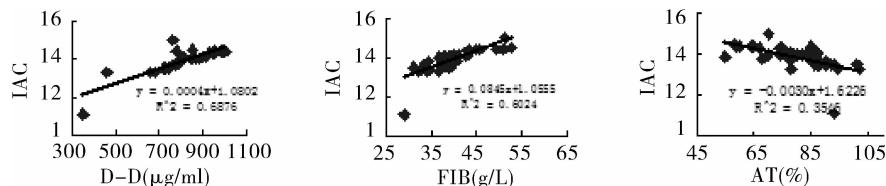


图 1 大肠癌患者 LAC 与 D-D、FIB 和 AT 的相关性

3. 各指标在大肠癌患者中的阳性率:有转移组各指标的阳性率均显著高于无转移组($P < 0.05$);无转移组和有转移组中,LAC 与各指标阳性率之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 LAC 与其余各指标的阳性率比较[n(%)]

组别	n	LAC	D-D	FIB	AT
无转移组	36	15(41.7)	20(55.6)	14(38.9)	15(41.7)
有转移组	29	27(93.1)	29(100.0)	24(82.7)	26(89.7)
χ^2		8.910	6.080	7.800	8.110
P		0.000	0.018	0.004	0.003

讨 论

LAC 是包括 IgG 和(或) IgM 的一种抗磷脂抗体,其在恶性肿瘤患者中有不同程度表达^[4]。恶性肿瘤患者因血管内皮损伤、血小板活化、凝血和纤

溶系统激活、抗凝功能降低等多种凝血机制异常,从而使血液处于高凝状态甚至血栓形成,而高凝状态或血栓形成既是疾病进展所致,也对病情发展有促进作用^[2]。D-D 是凝血系统活化和纤溶激活的敏感而特异的指标,是高凝状态的标志物之一。

FIB 水平增高是导致血液高凝状态的重要原因,而低水平 AT 是血液高凝状态和血栓形成的重要因素^[5-7]。在本研究中,相对于正常人和良性疾病患者,大肠癌患者 LAC 比值、D-D 和 FIB 水平均显著增高,而 AT 水平显著降低,表明大肠癌患者凝血和纤溶活性明显增强,抗凝功能降低,血液处于高凝状态,具有明显的血栓前状态的表现,从而有发生血栓的风险,这与文献报道有一致性^[8]。本研究结果还显示,有转移的患者 LAC、D-D、FIB 水平均显著高于而 AT 则显著低于无转移患者,这表明大肠

癌患者 LAC 水平随病情进展而升高,LAC 升高同时伴随凝血与纤溶活性增加,抗凝活性降低,导致晚期大肠癌患者血液高凝状态程度明显升高,从而使血栓发生的危险显著增加。

恶性肿瘤患者血液高凝状态和血栓形成是多种因素共同作用的结果,而肿瘤细胞释放促凝物质,炎性因子激活肿瘤细胞与机体内皮细胞、血小板、单核-吞噬细胞间相互作用,抗凝与纤溶系统抑制和血管损伤等是导致凝血机制异常的根本因素^[2]。在本研究中,有转移的晚期大肠癌患者 LAC 和其余指标均具有很高的阳性率,并明显高于无转移患者,但有转移和无转移患者的 LAC 阳性率与各高凝状态指标的阳性率间均无统计学差异;而相关性分析可见,LAC 与 D-D、FIB 呈显著正相关而与 AT 呈显著负相关。

以上结果均进一步表明 LAC 水平升高与患者血液高凝状态程度和病情具有一致性,LAC 与患者高凝状态的发生和发展有关,可能是导致血液高凝状态的因素之一。资料表明,磷脂酰乙醇胺(PE)能促进活化蛋白 C(APC)的抗凝活性,而 LAC 可通过与 APC 竞争 PE 而干扰 APC 的抗凝作用,LAC 还可导致血管内皮细胞损伤,从而使患者容易发生血栓^[3]。因此,有转移的晚期大肠癌由于 LAC 水平显著升高,LAC 与前述致血栓因素协同作用下,使患者呈现出

更显著的高凝状态,更有利血栓形成,从而导致患者病情加剧。总之,LAC 与大肠癌患者血液高凝状态有关,监测 LAC 水平对评价患者血液高凝状态和病情都具有重要意义。

参考文献

- 1 Radhakrishna G, Berridge D. Cancer - related venous thromboembolic disease: current management and areas of uncertainty [J]. Phlebology, 2012, 27(SUPPL 2): 53 - 60
- 2 寿玮龄,崔巍. 恶性肿瘤出血异常机制 [J]. 协和医学杂志, 2012, 3(4): 482 - 486
- 3 Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer [J]. Clin Oncol, 2009, 27 (29): 4839 - 4847
- 4 Tincani A, Taraborelli M, Cattaneo R. Antiphospholipid antibodies and malignancies [J]. Autoimmun Rev, 2010, 9(4): 200 - 202
- 5 Ay C, Dunkler D, Pirker R, et al. High d-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients [J]. Haematologia, 2012, 97 (8): 1158 - 1164
- 6 Farrell DH. Fibrinogen as a novel marker of thrombotic disease [J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(11): 1903 - 1909
- 7 顾怡,傅启华. 抗凝血酶研究进展 [J]. 血栓与止血, 2011, 17(1): 36 - 38
- 8 张立侠,张侠,李娟. 恶性肿瘤患者血栓前状态的诊断与治疗 [J]. 实用肿瘤杂志, 2011, 26(4): 440 - 444
- 9 杜志强,郝斌,曹文东,等. 抗磷脂抗体促血栓形成的机制 [J]. 中日友好医院学报, 2011, 25(4): 244 - 246

(收稿日期:2014-05-07)

(修回日期:2014-05-23)

现代化通讯办公设备对公职人员耳、眼影响的研究

赵润栓 平昭 梁英 白雪琴 时敬宇

摘要 目的 探讨现代化通讯办公设备对公职人员耳、眼的健康影响。**方法** 采用人体能量监测仪对 2468 例公职人员进行健康评估,重点分析耳、眼的健康状况,了解公职人员耳、眼亚健康状态的发生率,并分年龄段比较亚健康状态发生率的性别差异。**结果** 不同年龄段公职人员 26.65% ~ 38.99% 存在眼亚健康状态,39.31% ~ 43.33% 存在耳亚健康状态。31 ~ 40 岁和 51 ~ 60 岁男性眼的亚健康状态发生率高于女性($P < 0.05$)。30 岁以下和 31 ~ 40 岁男性耳的亚健康状态发生率高于女性($P < 0.01, P < 0.05$)。**结论** 现代化通讯办公设备对耳、眼的健康有负面影响,手机等通讯设备对耳的健康危害高于电脑等办公设备对眼的健康危害,男性抗辐射能力或许低于女性。

关键词 辐射 电磁场 亚健康状态 健康风险 公职人员

[中图分类号] R1 [文献标识码] A

Effect of Modern Communications Office Equipment on Public Officer's Ears and Eyes. Zhao Runshuan, Ping Zhao, Liang Ying, et al. Beijing Xiaotangshan Hospital (Beijing Health Management Promotion Center), Beijing 102211, China

作者单位:102211 北京小汤山医院(北京市健康管理促进中心)

通讯作者:平昭,电子信箱:yourwindows@126.com