

· 论著 ·

92例狼疮抗凝物阳性病例的临床分析

广东省人民医院(广东省医学科学院) (广东 广州 510000)

刘长钰 黄锦维 龚彩平 李广华 范小斌 周惠娜

【摘要】目的 探讨狼疮抗凝物(lupus anticoagulant, LAC)阳性患者病例的临床特征和实验室检查。**方法** 回顾性分析2017年1月1日至2018年4月25日我院住院患者中所有LAC检查结果阳性患者的病例资料,以LAC标准化比值 >1.20 判断为阳性,共192例,再将其分为抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)阳性组28例和APS阴性组(下面简称非APS组)164例,并进行比较。**结果** APS阳性组男18例,女10例,年龄 (47.71 ± 22.52) 岁,非APS组男109例,女55例,年龄 (53.56 ± 21.17) 岁,两组之间的平均年龄与性别组成之间差异无统计学意义($P > 0.05$);两组之间血栓事件发生率、抗心磷脂抗体阳性率、抗 $\beta 2$ 糖蛋白1阳性率的差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** LAC阳性是血栓发生的危险因素,APS血栓事件以动脉血栓为主,APA联合检测对APS诊断灵敏度高。

【关键词】 狼疮抗凝物; 抗磷脂综合征; 抗磷脂抗体; 血栓形成

【中图分类号】 R5

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.02.026

Clinical Analysis of 192 Cases of Lupus Anticoagulant Positive Cases

LIU Chang-yu, HUANG Jin-wei, GONG Cai-ping, et al., Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical features and laboratory tests of lupus anticoagulant (LAC)-positive patients.

Methods Retrospective analysis of case data of all patients with positive LAC test results in our hospital from January 2017 to April 2018. Statistical analysis and analysis were performed. The normalized ratio of LAC >1.20 was considered as positive, with a total of 192 cases, and then divided into antiphospholipid syndrome (APS) positive group of 28 cases and APS negative group (hereinafter referred to as non-APS group) 164 cases, and for comparison.

Results There were 18 males and 10 females with age of (47.71 ± 22.52) in the APS positive group. There were 109 males and 55 females in the non-APS group. The age was (53.56 ± 21.17) . There was no difference between the average age and gender composition between the two groups. Statistical significance ($P > 0.05$); the incidence of thrombotic events, anticardiolipin antibody positive rate, and anti- $\beta 2$ glycoprotein 1 positive rate were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** LAC positive is a risk factor for thrombosis. APA combined detection has high sensitivity for APS diagnosis.

[Key words] Lupus Anticoagulant(LAC); Antiphospholipid Syndrome(APS); Antiphospholipid Antibody(APA); Thrombosis

1狼疮抗凝物(lupus anticoagulant, LAC)是一种针对各种负电荷磷脂-蛋白质复合物的自身抗体,能结合磷脂-蛋白质复合物,干扰依赖磷脂的凝血和抗凝作用,在体外能延长磷脂依赖的凝血试验时间,是抗磷脂抗体(Antiphospholipid antibody, APA)中的一种,被认为是血栓形成的危险因素^[8]。APA除LAC外,主要还包括抗心磷脂抗体(Anticardiolipin antibody, ACA)和抗 $\beta 2$ 糖蛋白1(Anti $\beta 2$ glycoprotein 1, $\beta 2$ -GP1),在疾病的诊断、病情的评估及血栓事件风险评估中起至关重要的作用。抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)是一种非炎症性的自身免疫病,以反复多见的血管性血栓事件和病态妊娠等为主要临床表现,以及至

少一种APA大于2次(间隔12周以上)中高滴度阳性为实验室检查特征^[2]。现对收集到的LAC阳性患者病例进行分析总结。

1 材料和方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年4月25日该院住院患者中所有LAC检查结果阳性的患者作为研究对象,共192例。依据2006年修订的悉尼国际APS诊断标准^[1],28例确诊(诊断符合国际诊断标准)为APS患者,其余164例为非APS患者。

1.2 分析指标 除年龄、性别等一般资料以外,对患者搜集以下指标:①血栓事件(注明发生部位);

②APA检查结果。分析比较所搜集两组数据的临床资料、血栓事件和实验室检查特征。

1.3 临床表现的定义 血栓事件：在任何组织、器官出现1个或多个动脉、静脉、小血管发生血栓，需经明确的CT、多普勒超声扫描、血管造影技术或病理学证实。

1.4 仪器与试剂 LAC采用HemosIL试剂盒改良稀释蝰蛇毒时间(dRVVT)法，用法国STAGO全自动凝血仪进行LAC筛选试验和确证试验，计算LAC标准化比值(LAC=筛选试验比值/确证试验比值)，LAC比值>1.2为阳性；ACA和抗 β 2-GP1采用德国欧蒙公司的全自动酶免分析仪和配套试剂检测，结果判读：ACA结果>40GPL/MPL为阳性，抗 β 2-GP1结果>20RU/mL为阳性。

1.5 统计学处理 采用SPSS21.0软件进行统计分析。计量结果用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以频数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LAC阳性组的临床与实验室检查特征分析 APS阳性组年龄(47.71 \pm 22.52)岁，非APS组年龄(53.56 \pm 21.17)岁，差异无统计学意义($P > 0.05$)；APS阳性组中男18例，女10例，非APS组中男109例，女55例，差异无统计学意义($P > 0.05$)；APS阳性组血栓事件发生率、ACA阳性发生率和抗 β 2GPI阳性发生率明显高于非APS组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

2.2 APS阳性组患者临床资料及实验室检查情况 符合APS诊断标准的28例APS患者中，男18例，女10例，血栓事件发生率为28例(100%)，其中动脉血栓23例(82.14%)，静脉血栓4例(14.29%)，微血栓病变1例(3.57%)，动静脉合并血栓2例(7.14%)。动脉血栓以脑梗死(8例，34.78%)和肺栓塞9例(39.13%)为主，静脉血栓中上腔静脉、股静脉、下肢腓静脉、视网膜静脉各1例。实验室检测中，按照APS诊断标准，连续2次以上(间隔大于12周)阳性的标准定义，仅LAC阳性

11例(39.29%)，LAC并ACA阳性5例(17.86%)，LAC并抗 β 2-GP1阳性3例(10.71%)，ACA并抗 β 2-GP1阳性8例(28.57%)，三项阳性11例(39.29%)。

3 讨论

LAC通过结合蛋白-磷脂复合物及抑制磷脂表面发生凝血反应干扰依赖磷脂的凝血过程起抗凝作用。由于凝血与抗凝过程均依赖磷脂的参与，因此，LAC在体外产生抗凝效应，延长凝血时间；而在体内LAC阳性的患者临床上很少出血，却往往合并血栓，可抑制凝血过程促进血栓的形成^[3]。本组研究结果显示，LAC阳性患者中血栓发生率为81例(42.19%)，其中APS阳性组和非APS组中血栓发生率分别为100.00%和32.32%，本组LAC阳性的APS患者发生血栓的风险高($R=3.09$)，LAC阳性患者被认为有较高的血栓风险^[4]；APS血栓事件主要以动脉栓塞为主；本研究APS阳性组中，仅LAC阳性11例(39.29%)，LAC并ACA阳性5例(17.86%)，LAC并抗 β 2-GP1阳性3例(10.71%)，ACA并抗 β 2-GP1阳性8例(28.57%)，三项阳性11例(39.29%)，表明LAC检测对APS的诊断灵敏度最高。多项研究表明，2项或3项APA阳性明显增加APS患者的血栓风险；完善的APA联合检测3项阳性是血栓病变的最强风险预测指标，也是APS患者血栓事件的高危因素^[5]，即3种抗体同时阳性对APS的确诊有极大价值，能有效降低APS漏诊率^[4]。另外，LAC阳性患者资料中，LAC、ACA和抗 β 2-GP1的复查率分别为25%、9.38%和9.38%，可见复查率并不高，这与APS诊断标准中大于12周后应复查APA的建议不相符。严格执行APS诊断标准，使三种抗体联合检测标准化，并及时对患者进行复查有利于提高APS的确诊率。

APS的临床表现主要以血栓事件和病态妊娠为主，分为原发性APS(primary APS, PAPS)和继发性APS(secondary APS, SAPS)，后者常继发于系统性疾病或结缔组织病，如系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征，APS发生于40%的SLE患者中^[6]。该病多发于女性，以继发为多，有国内研究报道51%~64.8% APS患

表1 LAC阳性病例中APS组与非APS组的临床和实验室检查的比较

	APS组(n=28)	非APS组 (n=164)	χ^2	P	OR	95%CI
血栓事件发生率[n(%)]	28(100.00%)	53(32.32%)	44.92	<0.05	3.09	2.48~3.862
ACA阳性发生率[n(%)]	13(46.43%)	8(4.88%)	38.23	<0.05	16.9	6.047~47.235
抗 β 2GPI阳性发生率[n(%)]	9(32.14%)	5(3.05%)	25.8	<0.05	15.06	4.572~49.625

者出现病理妊娠^[7]，而本次研究的LAC阳性患者中仅有2例女性曾有2次及以上不明流产，由于本次研究所搜集的病例数不多，因此未能得出相同结论。综上所述，LAC阳性是血栓发生的危险因素，对APS诊断具有重要的临床意义；APA三项联合检测能有效提高APS确诊率。

参考文献

- [1] Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al., International consensus statement on an update of the classification criteria for the definite antiphospholipid syndrome (APS)[J]. J Thromb Haemost, 2006,4(2):295-306.
- [2] 饶绘,陈斌.狼疮抗凝物阳性结果的临床分析[J].临床输血与检验,2016,(5):488-490.
- [3] 钟玉敏,朱铭,陈树宝,等.永存第五对主动脉弓[J].罕少疾病杂志,2000,7(1):1-2.
- [4] 赵久良,孙伊多,张遥,等.原发性抗磷脂综合征107例临床特点及血栓事件危险因素分析[J].中华内科志,2016,(5):386-391.
- [5] 李慧,陈兴国,蒋真.抗磷脂抗体综合征的临床表现及抗体研究进展[J].医学综述,2015,(23):4325-4328.
- [6] 董燕,周敏,时国朝等.原发性抗磷脂抗体综合征致肺动脉栓塞1例并文献复习[J].重庆医学,2017,46(9):1295-1296.
- [7] 刘畅,于若寒,刘湘源等.产科抗磷脂综合征诊疗所面临的挑战[J].内科急危重症杂志,2017,23(2):105-108.

【收稿日期】 2018-10-24