

· 论著 ·

小儿原发性肾病综合征患儿血浆蛋白Z、凝血因子VIII活性的检验研究*

李晓蕾 聂曼杰*

郑州大学附属儿童医院河南省儿童医院郑州儿童医院检验科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析原发性肾病综合征患儿的检验指标,探讨血浆蛋白Z、凝血因子VIII活性水平的检验意义。**方法** 将本院在2020年10月至2021年10月之间收治的原发性肾病综合征患儿中选取40例作为研究组。保持均衡性抽取同一时间段内的40名健康儿童(对照组),均为健康体检者。对所有儿童检测,纳入血浆蛋白Z水平、凝血因子VIII活性等指标,对不同组别和不同发病阶段患儿体内该水平的差异。**结果** 研究组血浆蛋白Z与对照组对比可见差异,SPSS分析可见低于对照组,血浆蛋白Z在急性期的含量明显低于恢复期($P<0.05$)。研究组凝血因子VIII含量统计学分析差异明显,SPSS分析可见其水平高于对照组,急性期的含量远高于恢复期($P<0.05$),均具有统计学意义。**结论** 原发性肾病综合征儿童检验指标可能发生变化,其中以血浆蛋白Z含量变化明显,同时凝血因子VIII活性发生改变。检测上述指标能够分析疾病状态,可作为疾病诊疗和预后分析的依据,具有重要临床研究价值。

【关键词】 小儿原发性肾病综合征; 血浆蛋白Z; 凝血因子VIII; 临床检验

【中图分类号】 R322.6+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210687)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.08.025

Study on the Activity of Plasma Protein Z and Coagulation Factor VIII in Children with Primary Nephrotic Syndrome*

LI Xiao-lei, NIE Man-jie*

Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital Laboratory Department, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the test indexes of children with primary nephrotic syndrome and explore the significance of plasma protein Z and coagulation factor VIII activity levels. **Methods** 40 children with primary nephrotic syndrome admitted in our hospital from October 2020 to October 2021 were selected as the research group. 40 healthy children (control group) in the same time period were selected in a balanced way, all of whom were healthy physical examinees. All children were tested, including plasma protein Z level, coagulation factor VIII activity and other indicators, and the differences of this level in different groups and different stages of illness were analyzed. **Results** The plasma protein Z in the study group was significantly lower than that in the control group by SPSS analysis, and the content of plasma protein Z in the acute phase was significantly lower than that in the recovery period ($P<0.05$). There was significant difference in the content of coagulation factor VIII between the study group and the control group by SPSS analysis, and the content in acute phase was much higher than that in recovery period ($P<0.05$), which was statistically significant. **Conclusion** The test indexes of children with primary nephrotic syndrome may change, especially the content of plasma protein Z and the activity of coagulation factor VIII. Detection of the above indicators can analyze the disease state, and can be used as the basis for diagnosis, treatment and prognosis analysis of diseases, which has important clinical research value.

Keywords: Primary Nephrotic Syndrome in Children; Plasma Protein Z; Coagulation Factor VIII; Clinical Test

原发性肾病综合征也可称为不明病因的肾病综合症,以蛋白尿为主要症状,病人出现水肿的表现。该病由一系列相似但有不同病因和病理变化的临床综合征导致,低蛋白血症在此类病人中常见,部分患儿有细菌感染、肾脏损害、蛋白和代谢紊乱^[1]。研究表明,大约20.36%的慢性肾脏病患者有肾病综合征^[2]。肾病综合征相关机制尚未完全明确,截止目前研究中关于其发病原因有多种讨论,诸多经验证实,该病的发生与免疫学、环境、药理学和遗传因素有关^[3]。大多数原发性肾病综合征患儿的临床表现往往与凝血功能障碍有关,检验指标可反映高凝表现。此状态下患儿静脉血栓形成风险达到提高,治疗难度随之提升,且预后不佳。目前的治疗重点是控制休息、活动和饮食,以及使用糖皮质激素和细胞毒药物。临床治疗的重点是利尿和小众,减少尿液中的蛋白质,控制血压并调节血脂水平。近年来新型疗法有所普及。靶向治疗、免疫治疗备受关注。并且如果通过积极的治疗,原发性肾病综合征患儿的预后可以得到良好的保障,因此,尽早诊断,早期治疗尤其重要。本研究选取了我院收治的40名原发性肾病综合征患儿,将对比不同健康状态儿童的检验指标差异。结果显示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年10月至2021年10月我院收治的40例原发性肾病综合征患儿为研究组。保持均衡性抽取同一时间段内的40名健康儿童(对照组),均为健康体检者。研究组包括25名男

童和15名女童,平均年龄为(6.5±3.5)岁(范围3-10岁),平均体重为(28.75±14.25)公斤(14.5~43公斤)。有20例处于急性期,20例处于恢复期。对照组由23名男童和17名女童组成,平均年龄为(7±4)岁(范围为3-11岁),两组在上述一般数据上没有显著差异($P>0.05$)。

纳入标准: 研究组纳入患儿符合相应疾病诊断要求。3至12岁的初次发病儿童。家属书面签署知情同意书者。排除标准:存在重大器官疾病、障碍和功能异常者。患有精神疾病的儿童。继发性肾病综合征。合并急性传染病。有遗传性疾病家族史。

1.2 诊断标准 参照《肾脏病学》^[4]中小儿原发性肾病综合征的主要标准:①检测到血浆白蛋白低于30g/L;②检测到大量的尿蛋白(+++),7天后24小时尿蛋白定量测定值,三次均超过50mg/L。③存在各种等级的水肿情况;④血浆胆固醇大于5.7mmol/L。在上述标准中,①和②是诊断的必要条件。

1.3 方法 检测前一天通知儿童及其亲属,将在第2天早上抽血,保持空腹。采集全部受检儿童的外周静脉血,样本量为3mL,将其与枸橼酸钠混合(9:1)。抗凝处理并在室温下待检,注意在60min内万成检验。将待检验标本通过国贝克曼库尔特有限公司生产仪器离心分离血浆(型号为AvantiJXN-30/26,国械备20150131)处理。离心参数设置为半径15cm和3000R/min转速。血液样本离心20分钟,并在低温下储存,等待检测。在这项研究中,血浆蛋白Z和凝血因子VIII活性进行检查,方法为酶联免疫吸附法测定的。血浆蛋白Z测定通过酶联免疫吸附法实现,试剂盒

【第一作者】李晓蕾,女,检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: jkzgz001@163.com

【通讯作者】聂曼杰,女,主管检验师,主要研究方向:临床微生物检验。E-mail: jkzgz001@163.com

由上海恪敏生物技术有限公司提供。凝血因子VIII活性测定方式同样为该方法，试剂盒由上海盈公生物技术有限公司生产。此外，所有具体的检测程序都必须按照使用说明进行，精准记录结果并核对，确保无误后存档并分析。

1.4 观察指标 对研究组和对照组儿童的血浆蛋白Z和凝血因子VIII水平进行了分析，其中研究组儿童的数据为急性期，记录研究组急性期和恢复期儿童体内的血浆蛋白Z和凝血因子VIII水平。

1.5 统计学方法 用于分析的统计软件是SPSS20.0。计量数据采用t检验，以($\bar{x} \pm s$)表示， $P < 0.05$ 表示组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组之间血浆蛋白Z和凝血因子VIII的比较 统计显示，研究组的血浆蛋白Z指数明显低于对照组，而凝血因子VIII指数明显高于对照组，两组指数之间有显著差异($P < 0.05$)，见表1。

2.2 研究组患儿在急性期和恢复期的血浆蛋白Z和凝血因子VIII的比较 统计显示，研究组患儿血浆蛋白Z水平在急性期明显低于恢复期，凝血因子VIII水平在急性期明显高于恢复期，在不同的疾病阶段点，血浆蛋白Z和凝血因子VIII指数之间的差异显著($P < 0.05$)，见表2。

表1 两组血浆蛋白Z和凝血因子VIII的活性检验情况(n)

组别	例数	血浆蛋白Z(pg/mL)	凝血因子VIII(ng/mL)
研究组	40	0.28±0.12	169.83±27.14
对照组	40	1.40±0.42	121.76±15.89
t		16.217	9.672
P		<0.001	<0.001

表2 研究组不同疾病阶段血浆蛋白Z和凝血因子VIII的活性检验情况(n)

组别	例数	血浆蛋白Z(pg/mL)	凝血因子VIII(ng/mL)
急性期	20	0.28±0.12	169.83±27.14
恢复期	20	1.14±0.23	132.86±18.17
t		14.825	5062
P		<0.001	<0.001

3 讨论

肾病综合征包括三种类型，属于肾脏系统、器官的多发病。遗传、继发、原发是该病的三种类型，小儿以最后一种多见。它主要发生在免疫系统衰弱、高血压、高脂血症、高血糖或不规则用药的病人身上。原发性肾病综合征是一种原发性肾小球疾病，原发性肾病综合征是儿童肾脏疾病的一种类型，主要是由不同病理类型的小病变组成的临床综合征群，伴有肾小球基底膜的通透性增加和典型的临床表现，如不同程度的水肿。同时，病人以低蛋白血症为典型特点，伴随蛋白尿、高脂血症。根据相关研究，此类疾病儿童血液可能处于高凝状态分析其原因可总结为三点，其一为低白蛋白血症表现造成的刺激，代偿性肝脏在作用下促进凝血因子合成。同时，在合成蛋白刺激下加速纤维蛋白原合成，滤过后的检验指标相对分子量在肾小球膜通过过程中存在一定困难，不会因尿蛋白而丢失^[5]。(2)患儿抗凝物质爱好能量、水平发生变化，血浆浓度下降，故检验结果发生变化。(3)随着血小板粘附和血小板数量的提升，对血栓素A2的信号转导系统产生激活作用，提高血小板中钙离子浓度，加剧激动剂聚集反应。

通常来说，健康状态西的肾小球滤过膜存在电荷屏障，能够滤过一定分子，故正常情况下尿液中小分子蛋白质检验结果较低。肾小球的生理和病理变化增加了原尿中的蛋白质含量，如果近端肾小管中的蛋白质吸收量远小于尿液中的原蛋白量，往往会出现大量的蛋白尿。尿液中白蛋白的大量流失刺激了肾小管降解的增加和肝脏对白蛋白的代偿性合成，但当白蛋白的流失和降解大大超过肝脏合成的增加时，就会出现低白蛋白血症^[6]。此外，患儿大量白蛋白，这一条件下肝脏代偿性合成提高，可能导致血清中低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白和脂蛋白A浓度增加，出现高胆固醇(甘油三酯)血症。糖皮质激素治疗是临床治疗的基石，是非常有效的。然而，小儿生理、心理的特殊性决定其自制力、自我管理有限。当病人接受了不适当的药物治疗，或有感染而没

有被父母及时发现和纠正时，疾病很可能会复发。小儿原发性肾病综合征复发后，对糖皮质激素的敏感性逐渐降低，使治疗更加困难。因此，必须加强对患儿病情的诊断，同时监测患儿的病情变化，及时有效地预防小儿原发性肾病综合征的发生或复发。

本研究以健康儿童为对照，调查儿童原发性肾病综合征的检验指标，分析指标变化的情况。结果显示，研究组的凝血因子VIII活性明显高于对照组，血浆蛋白Z水平明显低于对照组($P < 0.01$)，说明原发性肾病综合征患儿检验指标发生变化，其中的血浆蛋白Z水平相较于正常健康水平较低，且凝血因子VIII活性也出现改变。本研究认为，血浆蛋白Z水平和凝血因子VIII活性检测可以有效预测儿童原发性肾病综合征的发生。在一项相关的研究中，黄付甲^[7]等人发现，作为一种链糖蛋白，血浆蛋白Z对维生素K有依赖性，是人类重要的凝血因子，主要在肝脏中合成。在凝血过程中，它可以介导凝血酶与内皮细胞表面的结合，从而促进血液凝固，起到抗凝血作用。它具有明显的抗凝血特性，在检测时显示出较大的个体差异，通常在1.4至2.9pg/ml之间，在原发性肾病综合征的儿童中，血浆中的Z蛋白水平往往低于正常水平。凝血因子VIII是临床诊断原发性肾病综合征时比较常用的凝血指数(coagulation index)。机体血管出血时，该因子被激活，并在凝血过程中起到作用。在这个过程中，它粘附在血小板上以填补血管中的泄漏，从而阻止出血，是一种蛋白质成分。在正常血浆中，凝血因子是低分子量、高分子量和100至200万分子量的糖蛋白，正常血浆中的糖蛋白是低分子量、高分子量和100至200万分子量的糖蛋白，其中凝血因子VIII相关抗原为高分子量，低分子量有凝血剂活性^[8]。原发性肾病综合征病人凝血功能发生变化，患儿该功能受损导致血压高度凝集。在低蛋白血症的发展过程中，肝脏中的代偿性蛋白质合成往往增加。这一条件下凝血因子合成被影响，且纤维蛋白生成被刺激。同时，纤维蛋白溶解酶往往大量分泌，本病患儿的血浆浓度降低，导致纤维蛋白溶解能力下降，VIII的肾小球滤过受损，凝血因子的肾小球滤过屏障异常。然而，VIII仍然不容易超过纤维蛋白凝血的损失，而且凝血酶和凝血酶原S等因子的合成率远远低于损失率，继而检验血浆中含量和浓度所有降低，这与凝血因子灭活功能受损有关，引发了高凝状态^[9]。因此，凝血因子VIII的活性与疾病发生和进展存在密不可分的关系，在患儿中表现为明显改变的高凝状态。该研究还发现，凝血因子VIII活性的恢复期指数明显低于急性期，血浆蛋白Z水平明显高于急性期($P < 0.01$)，说明随着疾病进程的发展，患儿的血液检验指标的变化在病程中差异明显，该类指标检测能够分析疾病状态、进展和严重程度，对于疾病判定和预后均有意义。当然，本研究还存在样本量小的不足，可能导致研究结果出现误差。在未来的研究中，期待大规模研究完善科学性和准确性。

综上所述，在原发性肾病综合征患儿中，血浆蛋白Z明显降低，凝血因子VIII活性明显升高，两种检验指标存在一定负相关性。血浆蛋白Z和凝血因子VIII水平的测定具有重要的临床价值，在预防和治疗儿童原发性肾病综合征方面具有重要的研究价值。

参考文献

- [1] 黄宗宣, 张学会, 徐玮玮, 盛芬, 李涛. 原发性肾病综合征患儿血清IL-8、MCP-1和suPAR动态变化及意义[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(07): 105-107.
- [2] 许军秀. 小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白Z、凝血因子VIII活性的检验分析[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(07): 158-161.
- [3] 李敏, 寿玮龄, 范连凯, 陈倩, 吴卫. 一期凝固法凝血因子VIII活性检测医学决定水平的性能验证[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(06): 1015-1020.
- [4] 王海燕. 肾脏病学[M]. 人民卫生出版社, 2008.
- [5] 贺建龙, 马宁, 朱彩艳, sdLDL-C、Cys-C、AT-III在儿童原发性肾病综合征中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(11): 1529-1531.
- [6] 赵继芳, 尚进, 宁丽娜, 窦艳娜, 肖静, 刘栋, 程根阳, 赵占正. 原发性肾病综合征患者血清超氧化物歧化酶活性与白蛋白水平的相关性[J]. 河南医学研究, 2018, 27(09): 1575-1577.
- [7] 黄付甲, 侯鸿雁. 小儿原发性肾病综合征患者血浆蛋白Z、凝血因子VIII活性的检验分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(07): 815-816-819.
- [8] 罗百文, 邓新强, 温东辉, 梁军超, 张育超, 廖柳华. 儿童原发性肾病综合征血清免疫球蛋白水平的变化分析[J]. 中国医学工程, 2020, 28(01): 56-58.
- [9] 韩静. 基层医院原发性肾病综合征的诊断治疗分析[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(05): 719-720.
- [10] 余德玲. 血清β₂-MG与肾功能指标、凝血指标的关系分析[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(2): 49-50+92.

(收稿日期: 2022-10-25)

(校对编辑: 姚丽娜)