

[文章编号] 1000-2200(2008)01-0026-02

· 大学生科技园地 ·

口服华法林患者血浆蛋白质 Z 水平检测的临床意义

胡 微¹, 汤荣华²

[摘要] 目的:观察口服华法林患者血浆蛋白质 Z (protein Z, PZ) 含量的变化, 并探讨其变化发生的原因以及对华法林口服量的监测作用。**方法:**30 例口服华法林患者为一组, 23 名正常人为对照组, 分别进行 PZ、血浆凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、PT 国际标准化比值 (PT: INR) 测定。PZ 用 ELISA 法检测, PT 和 PT: INR 用全自动凝血仪测定。**结果:**口服华法林组 PZ 为 (240.87 ± 192.72) ng/ml, 明显低于对照组 (1 812.6 ± 347.16) ng/ml ($P < 0.001$)。口服华法林组 PT 为 (24.18 ± 4.52) s, 明显高于对照组 (12.67 ± 0.42) s ($P < 0.001$)。口服华法林组 PT: INR 值 (2.448 ± 0.63) 亦明显高于对照组 (0.943 ± 0.04) ($P < 0.001$)。**结论:**口服华法林患者 PZ 水平明显减低, 提示口服华法林可能导致蛋白质 Z 的缺乏, 血浆蛋白质 Z 水平可作为华法林口服量的一项监测指标。

[关键词] 华法林; 蛋白质 Z; 凝血酶原时间

[中国图书资料分类号] R 973.2 [文献标识码] A

Clinical significance of plasma protein Z level in patients with taking orally warfarin

HU Wei¹, TANG Rong-hua²

(1. 2004 Grade, Faculty of Laboratory Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030;

2. Department of Clinical Laboratories, Yijishan Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241000, China)

[Abstract] Objective: To observe the alteration of protein Z (PZ) in patients with taking orally warfarin. Research the reason of this alteration and the monitor function of the PZ in patients with taking orally warfarin. **Methods:** Thirty patients with taking orally warfarin and 23 healthy adults as the control group, and detect the level of the plasma PZ and prothrombin time (PT), PT: INR. PZ was measured by ELISA and PT, PT: INR were measured by stago auto-analyzor. **Results:** In taking orally warfarin group PZ levels was (240.87 ± 192.72) ng/ml. It compared with health group's PZ level (1 812.6 ± 347.16) ng/ml has dropped ($P < 0.001$). Taking orally warfarin group's PT (24.18 ± 4.52) s compared with health group's PT (12.67 ± 0.42) s has raised ($P < 0.001$). Taking orally warfarin group's PT: INR (2.448 ± 0.63) compared with health group's PT: INR (0.943 ± 0.04) has raised ($P < 0.001$). **Conclusions:** PZ level of the patients who take orally warfarin is obvious drop. Findings shows that taking orally warfarin could make the PZ drop. The plasma protein Z level can be used as an indicator to monitor the amount of warfarin.

[Key words] warfarin; protein Z; prothrombin time

蛋白质 Z (protein Z, PZ) 是近年来发现的一种新的抗凝血辅因子, 它是 Prowse 等 1977 年首次从牛血浆中分离出一种新的维生素 K 依赖性糖蛋白, 属于丝氨酸蛋白酶抑制物超家族成员。华法林 (warfarin) 为一种抗凝治疗药物, 它与维生素 K 结构相似, 有对抗维生素 K 作用。口服华法林会使人体内维生素 K 生物活性改变。为了探讨 PZ 水平在临床患者口服华法林量的应用价值, 本文选择了口服华法林的患者做 PZ, 血浆凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、PT 国际标准化比值 (PT: INR) 检测, 现将结果作一报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 30 例口服华法林患者为心脏换瓣膜或介入治疗的患者。男 18 例, 女 12 例; 年龄 32 ~ 58 岁。都有 1 年以上口服华法林史。23 名正常对照为健康人, 男 17 名, 女 6 名; 年龄 22 ~ 26 岁。

1.2 样本采集与保存 口服华法林组与对照组研究对象分别于前肘静脉采血, 枸橼酸钠抗凝, 室温下放置不超过 1 h, 3 000 r/min 离心 20 min, 收集血浆置于 -80 °C 冰箱保存。在半年内完成上述指标的测定。

1.3 试剂 PZ、PT 试剂购自法国 Diagnostica stago 公司。

1.4 方法 PT 和 PT: INR 用全自动凝血仪测定, PZ 用 ELISA 法测定。按试剂盒说明书操作。PZ 检测试验前按说明书稀释缓冲液和洗液, 用配制好的稀释缓冲液稀释血浆标本和标准品, 加待测稀释血浆 (1:20)、标准品 (浓度分别为 0、10、25、50、100、

[收稿日期] 2007-04-10

[作者单位] 1. 蚌埠医学院医学检验系 2004 年级, 安徽蚌埠 233030; 2. 皖南医学院弋矶山医院检验科, 安徽芜湖 241000

[作者简介] 胡 微 (1983 -), 女, 学生 (现工作于安徽省芜湖市地方病防治站, 241000)。

[通讯作者] 汤荣华, 男, 副主任技师。

200 $\mu\text{g/L}$) 200 μl 于已包被抗 PZ 抗体的微孔板, 室温孵育 2 h 后用配制好的洗液洗板 5 次, 然后每孔加 200 μl 酶结合物(现用前配制), 室温孵育 2 h 后洗板 5 次, 再每孔加 200 μl 底物(OPD), 底物 1 h 前用蒸馏水融解, 室温孵育 5 min 后, 50 μl 3 mol/L 硫酸终止反应, 于波长 492 nm 处测吸光度(A)值。标准品作复孔同时检测。标准品浓度为自变量 X, A 值为应变量 Y, 用 Logistic 曲线拟合修正标准曲线, 根据标准曲线可求出其 PZ 浓度。

1.5 统计学方法 采用 t' 检验。

2 结果

口服华法林组 PZ、PT 和 PT: INR 与对照组差异均有统计学意义($P < 0.001$) (见表 1)。

表 1 两组 PZ、PT、PT: INR 的结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PZ (ng/ml)	PT (s)	PT: INR
华法林组	30	240.9 \pm 192.72	24.18 \pm 4.52	2.448 \pm 0.63
对照组	23	1812.6 \pm 347.2	12.67 \pm 0.42	0.943 \pm 0.04
t'	—	19.53	13.87	13.05
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

近年有关 PZ 的研究引起了人们的兴趣。PZ 是由肝脏合成的一种维生素 K 依赖的血浆蛋白^[1], 人 PZ 的相对分子质量为 62×10^3 , 其基因定位于 13q34, 结构上与其他维生素 K 依赖性 F VII、F IX、F X 及蛋白质 C 分子十分相似。在蛋白 Z 依赖的蛋白酶抑制物 (protein Z-dependent protease inhibitor, ZPI) 抑制 F Xa 的作用中, PZ 作为一种辅助因子使 ZPI 对 F Xa 的抑制作用增强 1 000 倍以上^[2]。PZ 在临床上的意义尚不十分清楚。它有多种生物学

作用。

华法林属于香豆素类(苜蓿酮香豆素), 是最常用的有效抗凝药物, 它可对抗维生素 K 作用, 抑制肝内凝血因子 II (凝血酶原)、VII、IX、X 的合成。其作用特点为: (1) 口服易吸收; (2) 仅在体内有抗凝作用; (3) 作用缓慢而持久, 对已形成的凝血因子无效, 需待原有凝血因子耗竭后方显效。华法林广泛用于心脏换瓣膜或介入治疗的患者术后延长血液凝固时间, 它的作用机制主要是抵抗维生素 K, 抑制维生素 K 依赖因子的合成。华法林的作用与血凝因子的代谢和维生素 K 有关^[3]。作为维生素 K 依赖分子 F VII、F IX、FX 等, 能够抵抗维生素 K 的华法林会导致这些因子的缺乏, 使 PT 时间延长, PT: INR 也增高。PZ 同样属于维生素 K 依赖因子, 口服华法林会改变蛋白的联结, 减少维生素 K 的摄取与合成, 抑制肝内 PZ 的合成, 使体内 PZ 水平比正常人下降。

人体对华法林的反应可以因人体不同生理水平, 不同饮食, 所在环境改变, 不同的季节等而改变, 口服量过多会导致出血增加, 过少又不利于心脏换瓣膜或介入治疗, 所以选择特异性强灵敏度高的检测指标来监测华法林口服量尤为重要。华法林口服量的多少要动态定时测定 PT、PT: INR, 同理我们可以推断, PZ 检测如与 PT 检测联合运用可对华法林口服量进行监测, 可能具有一定的临床价值, 但还有待更多的研究资料进一步证实。

[参 考 文 献]

- [1] 潘学谊, 丁彩屏, 钟克伊, 等主编. 蛋白质 Z 检测在心脑血管疾病中的临床意义[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(11): 671.
- [2] Broze GJ. Protein-Z and thrombosis [J]. *Lancet*, 2001, 357(9 260): 900-901.
- [3] 曾淑燕, 张瑞伟. 华法林过量和处理[J]. 血栓与止血学, 2001, 7(4): 188-190.

本刊对“引言”的写作要求

1 开门见山

一般 300 字左右, 紧扣主题, 言简意赅, 生动而有吸引力。勿作详细的历史回顾或似小综述, 教科书有的或人所共知的不必赘述。

2 引用文献

引用参考文献最好不超过 3 条, 仅需列出与背景材料有关的主要参考文献。

3 不用套话

如“由于…水平有限”或“知识浅薄, 疏漏之处请同仁指教”等。

4 评价客观

实事求是地评价自己和他人的工作, 不用“前人没有研究过”、“首次报道”、“领先水平”、“填补空白”等对自己论文评价的提法。