

• 综 述 •

D-二聚体临床应用价值的探讨

曾秋丽 综述, 李 明 审校

(中国人民解放军第四七七医院检验科, 湖北襄阳 441000)

关键词: 血栓形成; D-二聚体; 临床价值

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 11. 027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)11-1203-02

D-二聚体(D-Dimer, DD)是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下的特异性降解产物, DD的生成或血 DD水平增高反映凝血和纤溶系统的激活。在病理状态下, 凝血和纤溶状态平衡被破坏, 凝血倾向增强, 从而使纤维蛋白降解产物增加, 导致 DD含量增高^[1-2]。

1 DD 的生成

在凝血过程中, 凝血酶使纤维蛋白原水解, 释放出纤维蛋白肽(fibrinopeptide, FP), 即 FPA 和 FPB, 随后形成可溶性纤维蛋白单体(soluble fibrin monomer, SFM), SFM的 γ 链之间通过 ϵ -(γ 谷氨酰胺)-赖氨酸相互聚合, 最终形成交联的纤维蛋白(fibrin, Fb)。这种 γ 链之间的共价交联是形成 DD的结构基础。纤维蛋白在溶解过程中, 释放出 X'、Y'、D'、E'等碎片, 并形成 DD、DD/E、YD/YD、YY/DD等复合物。这些碎片进一步降解为最小的片段 DD 和 DD/E 复合物, DD相对分子质量约 62×10^3 , 体内半衰期超过 3 h, 主要经肾脏排泄。

2 不同 DD 检测方法的比较

DD的检测方法包括乳胶凝集法(latex agglutination, Latex)和酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)及乳胶增强免疫比浊法(latex-enhanced immunoturbidimetry, Latest)等。其中 Latex 具有快速、经济、适合于个体检测的特点, 但其敏感性较差, 受人为主观影响较大; Latest 法方便、快捷, 敏感度为 97%, 易在大多数医院推广普及; ELISA 灵敏度较高, 快速 ELISA 具有快速、定量、敏感度高和适合个人检测等特点^[3]。不同检测方法的灵敏度不同。DD 正常参考值不仅随检测方法的不同而不同, 也随年龄增长而增高。

3 DD 临床应用价值

3.1 在心脑血管疾病中的应用 文献报道, 血栓形成率由高到低依次为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)、不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)和稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)^[4-5]。也有研究显示, 血浆 DD水平由高到低也依次为 AMI、UAP 和 SAP^[6]。血浆 DD水平监测有助于冠心病早期诊断及临床分型。血栓性脑梗死的发病多以血管病变或损伤为基础, 与凝血状态、血液成分改变及血管活性肽的激活等有关。脑梗死急性期血浆 DD浓度显著升高, 对凝血状态的改变和血栓的形成及溶解高度敏感^[7-9]。血液处于高凝状态时易促使血栓形成, 脑梗死缓解期患者血浆 DD浓度虽降低, 但仍维持较高水平, 这可能与缓解期继发纤溶亢进有关^[8]。血浆 DD浓度持续长时间高水平, 提示机体可能具有自身保护机制。郭泽兴^[10]的研究证实, 脑梗死患者血液呈高凝状态, 纤溶活性增强; 也弥补了脑梗死发生 24 h 内计算机断层扫描检查的某些不足, 对脑梗死的早期诊

断意义较大^[11]。动态监测血浆 DD水平对探讨血栓性心脑血管疾病的发病机制、病情变化及预后评价等方面具有意义。

3.2 在烧伤患者中的应用 凝血机制紊乱是重度烧伤并发症之一, 临床表现为 DD水平增高, 活化部分凝血激酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)等延长, 纤维蛋白浓度异常, 并可导致弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulopathy, DIC)。杨雄等^[12]的研究发现, 重度大面积烧伤患者体内变化最敏感的指标是 DD, 而且随着患者病情程度加重, DD水平也明显增高。监测血浆 DD水平对判断重度烧伤患者的病情有重要的临床意义。雷树红等^[13]的研究显示, 在烧伤后 1 周时, 并发血栓形成者 DD水平高于无血栓形成者($P < 0.05$), 而烧伤后 5 d 内 DD水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 表明 DD对烧伤患者血栓形成的辅助诊断价值体现在烧伤 1 周后, 而并非早期。

3.3 在血液系统疾病中的应用 恶性血液病患者常伴有出血及纤溶系统功能紊乱, 表现为不同程度的出血倾向, 其机制较为复杂^[14]。李萍等^[15]对 50 例血液肿瘤患者初发、缓解、部分缓解、复发时的血浆 DD水平进行了回顾性分析, 发现复发组血浆 DD水平高于其他各组($P < 0.05$)。华佳叶等^[16]的研究则证实, 初发患者和复发患者血浆 DD水平明显升高, 提示血浆 DD测定不仅可评估血液病患者凝血功能, 也可用于判断病情变化及预后评价。急性白血病是一种恶性血液病, 其最严重的并发症是出血, 与患者凝血功能的异常导致肿瘤细胞的表型和活性改变, 使肿瘤易于在局部增殖、浸润及转移, 且肿瘤细胞的浸润能力取决于患者自身纤溶亢进程度有关^[17-20]。苏艳平等^[21]对 165 例急性白血病患者初发和缓解时的 DD水平进行回顾性分析, 发现初发组血浆 DD水平高于缓解组 and 对照组($P < 0.05$), 说明血浆 DD水平变化与急性白血病的病情严重程度及预后有明显关系。

3.4 在消化系统疾病中的应用 张美云等^[22]对 103 例消化系统肿瘤患者放、化疗手术前后血浆 DD浓度进行了定量检测, 结果显示消化系统恶性肿瘤患者中有转移者血浆 DD浓度高于无转移者, 说明血浆 DD浓度与肿瘤转移有一定关系, 前者血液处于继发性纤溶状态, 且化疗后达到完全缓解和部分缓解患者血浆 DD阳性率均低于化疗未缓解者。因此, 动态监测血浆 DD水平可用于预测消化系统肿瘤患者临床分期、判断有无肿瘤转移、评价化疗疗效及判断预后等。对 155 例不同类型及不同病情严重程度的肝病患者的血浆 DD水平的检测表明, 血浆 DD水平与肝病病情严重程度密切相关, 监测血浆 DD水平有助于肝病的诊断、判断病情严重程度及评价预后^[23]。

3.5 在其他系统疾病中的应用 在呼吸系统方面, 慢性支气

管炎、肺炎、肺心病、肺栓塞、肺癌患者血浆 DD 水平均有不同程度增高,肺栓塞和肺癌患者血浆 DD 水平高于其他肺部良性疾病患者,提示凝血及纤溶的异常在肺部炎性疾病及肿瘤的发生发展中具有重要作用^[24]。有研究表明,李三^[25]通过检测非妊娠妇女组 I、健康临产妇女组 II 和子痫前期组 III 的 DD 含量,健康临产妇女血浆 DD 水平高于非妊娠妇女($P < 0.05$),子痫前期患者血浆 DD 水平高于健康临床妇女和非妊娠妇女($P < 0.05$),表明产前动态监测血浆 DD 水平对预防、诊断和治疗妊娠高血压具有重要价值。此外,系统性红斑狼疮、糖尿病、肾病综合征等疾病患者,尤其在伴有微血栓形成时,血浆 DD 水平均增高。

4 展 望

随着检测方法的不断发展,血浆 DD 检测将成为一种简便、快速、灵敏度高、特异性强的检测项目,临床应用势必更加广泛。血浆 DD 作为判断凝血与纤溶平衡失调的指标,将日益受到重视,快速、准确的血浆 DD 检测结果对血栓栓塞性疾病及继发性纤溶活性增强类疾病的诊断与治疗及进一步扩大研究领域都具有重要价值。

参考文献

- [1] 陈化禹. D-二聚体及其测定方法探讨[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(12): 1567-1568.
- [2] 王梅, 王金良. D-二聚体检测的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 82-84.
- [3] 董怀平, 李庆敏. D-二聚体的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1134-1135.
- [4] 吕程, 廖启洪, 刘怡伶, 等. 超敏 C-反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 血栓与止血学, 2008, 14(5): 216-217.
- [5] 杜同信, 王自正, 傅雷, 等. 血清真胰岛素、脂联素、同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白水平变化与发生冠心病的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2008, 15(4): 82-85.
- [6] 徐希国. 冠心病患者血浆超敏 C-反应蛋白、D-二聚体水平测定及分析[J]. 山东医药, 2009, 49(23): 42-43.
- [7] 胡云建, 陶风荣, 王厚东, 等. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(2): 95-97.
- [8] 郭雪梅. 快速 D-二聚体在诊断静脉血栓形成中应用进展[J]. 中国实验诊断学, 2000, 4(1): 41-43.
- [9] 毛善英, 张佩莉, 卢兴国. 血栓性脑梗死患者血浆组织因子和组织

• 综 述 •

- 因子途径抑制物水平的变化[J]. 浙江医学, 2001, 23(9): 515-516.
- [10] 郭泽兴. 脑梗死患者凝血和纤溶指标检测的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2009, 15(4): 182-183.
- [11] 杨栋梁, 杨晋荣. 血浆 D-二聚体水平检测对临床血栓性疾病阴性预测值的意义评价[J]. 实用医技杂志, 2011, 18(3): 274-275.
- [12] 杨雄, 刘凤彬, 田宝详. 血清 D-二聚体水平对烧伤病人病情程度判断的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1130-1131.
- [13] 雷树红, 于勇, 蔺静, 等. D-二聚体检测在烧伤患者患者静脉血栓筛查中的意义[J]. 感染、炎症、修复, 2009, 10(4): 246-247.
- [14] 李家增. 止血异常与恶性肿瘤[J]. 血栓与止血学, 2006, 12(2): 88-89.
- [15] 李萍, 欧阳建, 周荣富, 等. 恶性血液病患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体、抗凝血酶的变化[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(1): 24-25.
- [16] 华佳叶, 冯莹, 庞雯, 等. 血液肿瘤患者中血管性血友病因子、D-二聚体、抗凝血酶检测的意义[J]. 血栓与止血学, 2006, 12(3): 123-1124.
- [17] 李效敏, 孙慧, 阎玲, 川芎嗪治疗脑梗死的临床机制研究[J]. 中国药房, 2005, 16(8): 610-612.
- [18] 陈汝兴. 应加强脑血管疾病活血化瘀治疗的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 7(3): 131-132.
- [19] 冯晋兴. 丹参抗缺氧缺血性脑损伤的实验药理学研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(1): 45-47.
- [20] 楼正家, 诸葛丽敏, 郑文龙, 等. 川芎嗪对心肺复苏后脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 299-301.
- [21] 苏艳平, 赵艳, 顾伟英, 等. 血浆 D-二聚体水平与急性白血病的预后分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(32): 1773-1775.
- [22] 张美云, 李晓凤, 姚宝平, 等. 消化系统恶性肿瘤的放、化疗、手术前后血浆 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 现代预防医学, 2010, 37(1): 177-178.
- [23] 李宏波, 徐爱芳. D-D 二聚体检测在肝病诊治中的意义[J]. 浙江预防医学, 2007, 19(6): 85-86.
- [24] 陈渝宁, 孟冬娅, 方秀菊. D 二聚体定量检测在肺部疾病的意义[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(1): 4-5.
- [25] 李三. 妊娠高血压疾病妇女 D-二聚体及凝血指标检测的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 386-387.

(收稿日期: 2011-02-11)

结核分枝杆菌快速药敏实验的研究进展

曹德明¹, 石 华²综述, 郭微媛^{2△}审校

(1. 黑龙江护理高等专科学校, 哈尔滨 150036; 2. 哈尔滨医科大学附属二院检验科, 哈尔滨 150086)

关键词: 分枝杆菌, 结核; 微生物敏感性试验; 研究

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 11. 028

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)11-1204-03

结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)引起的结核病是常见的人类传染病之一。约三分之一的世界人口曾

经感染 MTB, 亚洲地区感染者占全世界的三分之二。中国是全球 22 个结核病高发国之一, 发病人数居世界第 2 位, 仅次于

△ 通讯作者, E-mail: guoweiyuan2006@sohu. com.