

• 临床检验研究论著 •

# Fib 和 FDP 监测在 LDVT 溶栓治疗中的意义

吴玉竹<sup>1</sup>, 胡秀学<sup>1</sup>, 潘俊峰<sup>2△</sup>

(湖北医药学院附属太和医院:1. 检验中心;2. 血管外科, 湖北十堰 442000)

**摘要:**目的 探讨下肢静脉血栓形成(LDVT)患者溶栓治疗中纤维蛋白(Fib)、纤维蛋白降解产物(FDP)的动态变化特点及治疗指导意义。方法 采用日本 Sysmex-CA6000 全自动血凝仪对 2009 年 12 月至 2012 年 12 月该院 113 例 LDVT 病例不同时间的标本 Fib、FDP 进行检测分析。结果 治疗 3 d 和 7 d 的 Fib 和 FDP 水平与治疗前、治疗 12 h 以及治疗 24 h 相比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗过程中, LDVT 血浆 Fib 和 FDP 水平呈负相关( $r = -0.9866$ ,  $P < 0.05$ )。治疗前 Fib 水平大于或等于 4 g/L 组与小于 4 g/L 组的完全再通与部分再通和无明显变化者例数比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗过程中 Fib 水平小于 2 g/L 组较易发生出血, 与大于或等于 2 g/L 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 在 LDVT 的溶栓治疗中, Fib 和 FDP 可作为判断疾病发展、预测预后及出血风险的重要指标。

**关键词:** 血栓性静脉炎; 纤维蛋白; 纤维蛋白纤维蛋白原降解物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1242-02

## Significance of Fib and FDP monitoring in thrombolytic therapy of LDVT

Wu Yuzhu<sup>1</sup>, Hu Xiuxue<sup>1</sup>, Pan Junfeng<sup>2△</sup>

(1. Medical Testing Center; 2. Department of Vascular Surgery, Taihe Hospital Affiliated to Hubei Medical University, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract:** Objective To analysis the dynamic change of Fib and FDP in patient with lower limb venous thrombosis(LDVT) underwent thrombolysis therapy. **Methods** Patients with LDVT from December 2009 to December 2012 were analyzed retrospectively. The samples were taken in different time, Fib and FDP were checked by full-automatic coagulometer made from Japan. **Results** The level of Fib and FDP in 3 d and 7 d after treatment, compared with before treatment, 12 h and 24 h after treatment, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The level of Fib and FDP appeared in a obvious negative correlation in the course of treatment ( $r = -0.9866$ ,  $P < 0.05$ ). The numbers of complete recanalization and partial recanalization and no obvious change were statistically significant in Fib level before treatment between greater than or equal to 4 g/L group and less than 4 g/L group ( $P < 0.05$ ). In the course of treatment, the Fib levels of less than 2 g/L group are more prone to bleeding, the difference was statistically significant compared with greater than or equal to 2 g/L group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For patient with lower limb venous thrombosis underwent thrombolysis therapy, Fib and FDP are important factors to forecast progression, prognosis and bleeding.

**Key words:** thrombophlebitis; fibrin; fibrin fibrinogen degradation products

深静脉血栓形成(DVT)可以发生在深静脉的各个部位, 尤以下肢深静脉最为常见。治疗包括手术取栓、系统溶栓、导管直接溶栓以及经皮机械取栓等方法, 在临床上以抗凝溶栓治疗居多。研究者收集了本院血管外科 2009 年 12 月至 2012 年 12 月的 113 例以尿激酶作为溶栓药物的下肢深静脉血栓形成(LDVT)病例, 动态监测其治疗前后不同时间段的纤维蛋白(Fib)、纤维蛋白降解产物(FDP), 研究其变化规律, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 全部病例均以下肢肿胀、疼痛为主诉, 所有病例均为发病 5 d 以内。113 例患者中, 男 74 例, 女 39 例, 年龄 22~75 岁, 平均(42.3±7.6)岁, 中位年龄 43.5 岁。发病 12 h~5 d, 平均(3.2±1.5)d, 中位病程 3.1 d。左下肢 76 例, 右下肢 18 例, 双下肢 19 例。原发疾病: 手术后 57 例(其中盆腔手术 28 例, 骨盆手术 11 例, 脊柱手术 8 例, 下肢骨折手术 6 例, 脑部手术 4 例), 恶性肿瘤晚期 22 例(其中盆腔恶性肿瘤 11 例, 肝癌 6 例, 血液系统肿瘤 4 例, 乳腺癌化疗后 1 例), 顺产后 16 例, 心脑血管疾病 12 例, 流产后 4 例, 无明显诱发因素 2 例。

所有患者经彩色超声多普勒/顺行深静脉造影证实为下肢深静脉血栓形成, 按照血栓部位和分布范围, 其中 21 例中央型, 43 例周围型, 49 例混合型。

**1.2 仪器与试剂** 日本 Sysmex-CA6000 全自动血凝仪及其配套试剂。参考区间: Fib 为 2~4 g/L; FDP 为 0~10 mg/L。

**1.3 治疗方法** 明确诊断后, 予以绝对卧床、抬高患肢及床上自主或被动运动, 所有 113 例患者均予以尿激酶 25~40 万 U/d 自患肢浅静脉滴注, 低分子肝素 5 000 U/12 h 皮下注射, 疗程为 7~14 d。

**1.4 指标与检测** 仪器进行常规维护, 每日检测室内质控。于溶栓前、溶栓 12 h、溶栓 24 h、溶栓 72 h、溶栓 3 d 以及溶栓 7 d 分别采血 1.8 mL, 加入装有 0.2 mL 枸橼酸钠的抗凝管轻轻摇匀, 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取血浆, 检测 Fib 以及 FDP。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件, 定量资料比较用  $t$  检验,  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料比较用  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 治疗效果和并发症** 所有病例予以溶栓和抗凝治疗。患

者均于溶栓治疗 7 d 内下肢肿胀缓解,其中 76 例于溶栓 3 d 内缓解。23 例周围型 LDVT 于治疗结束 1 个月复查彩超提示血管再通,18 例部分再通,2 例无明显改变;49 例混合型有 13 例于治疗结束 1 个月复查彩超提示血管再通,27 例部分再通,9

例无明显改变;21 例中央型有 6 例于治疗结束 1 个月复查彩超提示血管再通,11 例部分再通,4 例无明显改变。治疗过程中出现出血情况 8 例。

2.2 治疗前后 Fib、FDP 水平的变化 见表 1。

表 1 治疗前后 Fib、FDP 水平的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 3 d	治疗 7 d
Fib(g/L)	113	4.3±1.2	4.2±1.3	4.0±1.1	3.5±1.7 <sup>△</sup>	2.5±1.6 <sup>△</sup>
FDP(mg/L)	113	10.6±3.1	11.4±3.5	12.6±2.7	31.2±4.5 <sup>△</sup>	42.1±4.8 <sup>△</sup>

△: P<0.05,与治疗前、治疗 12 h 以及 24 h 相比较。

2.3 LDVT 血浆 Fib 和 FDP 相关性分析 经 sperman 分析, LDVT 血浆 Fib 和 FDP 水平呈负相关 ( $r = -0.9866, P < 0.05$ )。

2.4 治疗前 Fib 水平对疗效的影响 治疗前 Fib ≥ 4.0 g/L 的 42 例中有 6 例完全再通,27 例部分再通,9 例复查无明显变化;而 Fib < 4.0 g/L 的 71 例中完全再通有 36 例,部分再通 29 例,6 例无明显变化,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.5 治疗中 Fib 水平对出血的影响 治疗过程中 Fib 水平小于 2 g/L 组 (4/17) 较易发生出血,与 Fib 水平大于或等于 2 g/L 组 (4/96) 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

3 讨论

LDVT 是血管科的常见病,大多数临床医生将 D-二聚体作为临床诊断和判断预后的重要指标,但临床上 D-二聚体的假阳性率太高,不能早期明确 LDVT 的存在,且不能准确预示疗效<sup>[1-3]</sup>。溶栓是 LDVT 最常用治疗方法之一,溶栓药中尿激酶是临床应用最广的药物之一,但用量目前国内外尚无统一规定,国外学者多采用大剂量冲击疗法<sup>[4]</sup>,剂量的有效性和安全性的监测问题亟待解决。

作为静脉血栓主要前体物质的 Fib,以单体可溶状态存在于血液中,当出现血管内皮损伤、血流缓慢以及高凝状态时, Fib 可形成网状多聚体,交联为纤维蛋白,和血小板协同而导致血栓形成。本研究也发现,治疗前 Fib 水平高者,多为中央型或混合型,溶栓治疗完成后血管完全再通率明显低于 Fib 水平低者;部分再通率也低于 Fib 水平低者 ( $P < 0.05$ )。因此在 Fib 水平较高的 LDVT 患者中,在使用溶栓治疗的同时应加用降纤药物,以期达到满意疗效。与国外文献报道相符<sup>[5]</sup>。除了年龄、血压、糖尿病及某些药物等独立出血因素外<sup>[6-7]</sup>,溶栓药物参与纤维蛋白原的裂解过程,当 Fib 处于低水平时,亦可能增加出血的风险,本研究中证实,当 Fib < 2.0 g/L 时,出血风险明显增高 ( $P < 0.05$ )。

FDP 是血循环中纤维蛋白(原)在纤溶酶作用下所生成的 X(x)、Y(y)、D(d)、E(e)碎片的统称,在肺栓塞、高凝状态、溶栓治疗、静脉血栓等所致的原发或继发性纤溶亢进时 FDP 含量升高,反映机体纤溶活性的总水平,是综合反映纤溶亢进的敏感指标<sup>[8]</sup>。FDP 含量的不断增高,反映了纤维蛋白的不断

溶解,继而血栓消散、血管再通。本研究中 Fib 和 FDP 在相关性上呈负相关 ( $r = -0.9866, P < 0.05$ );血管完全和部分再通的病例中, FDP 含量大部明显增高也证实了上一结论。

本研究结果显示, Fib 和 FDP 在治疗第 3 天开始出现降低和升高,说明溶栓治疗 72h 开始出现血栓溶解、消散,提示临床应在第 3 天开始重点关注患者的呼吸、神志变化,预防血栓脱落而致的肺、脑栓塞情况;注意消化道、泌尿系出血等情况发生。根据 FDP 的动态变化,可预测血管再通和复发的可能。

综上所述,在 LDVT 的溶栓治疗中, Fib 和 FDP 可作为 LDVT 溶栓治疗中判断疾病发展、预测预后及出血风险的重要指标。

参考文献

- [1] Palareti G, Cosmi B, Legnani C. Diagnosis of deep vein thrombosis[J]. Semin Thromb Hemost, 2006, 32(7): 659-672.
- [2] Righini M, Perrier A, De Moerloose P, et al. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later[J]. Thromb Haemost, 2008, 6(7): 1059-1071.
- [3] Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes A W, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(2): 296-304.
- [4] Qi GY, Dai Y, Liu X, et al. Clinical observation of ascending intravenous thrombolysis with urokinases for deep vein thrombosis[J]. Shanxi J Med, 2004, 33(4): 341-342.
- [5] Waltering A, Puschmann R, Franz H, et al. Evaluation of an internal guideline for the diagnostics of deep vein thrombosis[J]. Med Klin (Munich), 2007, 102(8): 612-616.
- [6] 刘莹, 杨晨辉, 范宏光, 等. 溶栓后出血性转化的危险因素[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(12): 754-756.
- [7] 代宏, 董名昊, 彭鸿灵. 缺血性卒中溶栓后症状性出血转化相关因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(7): 644-645.
- [8] 刘立新. 急性脑梗死动脉溶栓治疗患者血浆 D-二聚体和超敏 C-反应蛋白检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(23): 2627-2629.

(收稿日期: 2012-12-23)