9(19):2480-2481.

[4] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:19.
 [5] 王玉春,杜欣. 应用 WHO 新分型标准对难治性贫血的重新评估[J]. 肿瘤防治研究,2011,38(2):214-215.
 [6] 郭笑如,林芳,傅吉春. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血细胞形态学

鉴别分析[J]. 西南军医,2009,11(2):282-284.

[7] 曹锋. 难治性贫血与巨幼细胞性贫血的形态学比较分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(8):26-27.

(收稿日期:2012-11-21)

• 经验交流 •

妊娠女性 D 二聚体的研究

罗彩虹

(湖南省祁阳县中医院检验科 426100)

摘要:目的 检测妊娠妇女 D 二聚体浓度和其他凝血因子的相关性。方法 选取该院 2011~2012 年 60 例妊娠女性和正常未怀孕对照组 40 例,检测其 D 二聚体、PT、APTT、PLT、Hb 和 Hct,并进行统计学分析。结果 妊娠女性 D 二聚体明显高于非妊娠女性($t=2.645, P=0.009$),而血小板则低于非妊娠女性($t=79.00, P=0.000$),而 PT、APTT 则差异无统计学意义。D 二聚体与孕龄有相关性($r=0.361, P<0.01$)。65% 的妊娠女性的 D 二聚体在 0~200 ng/mL, 25% 妊娠女性的 D 二聚体增高至 201~499 ng/mL,其中有 10.0% 的 D 二聚体升高至 500 ng/mL,有栓塞的危险性。D 二聚体和孕龄有线性相关性 $Y=8.355X+36.55; r^2=0.131, P=0.001$)。结论 10% 妊娠女性的 D 二聚体高于 500 ng/mL,其可能为血栓形成的危险因子,但需要与其他凝血因子一起进行检测已评估其血栓的影响。

关键词:纤维蛋白原降解物; 凝血酶原时间; 酶联免疫吸附测定; 血液凝固因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)13-1761-02

机体稳态时保持一定的血管和血液功能,当血管损伤时血小板聚集在受伤部位,紧接着形成局部纤维蛋白,进一步阻止出血。在这个凝血过程中,1 产生一系列的物质,如凝血酶,其可将纤维蛋白原降解成纤维蛋白 A 和 B 的单体形式^[1],并且凝血酶可活化凝血酶 XIII,凝血酶 XIII 可稳定纤维蛋白原多聚物。凝血过程中形成纤维蛋白块的同时也有纤溶系统的形成,从而将纤维蛋白原降解为 D 二聚体。D 二聚体作为纤维蛋白原的降解产物,在正常情况下微量,约 100~200 ng/mL^[2]。当血管中凝血和血栓状态下 D 二聚体会增高,如一些病理状态或妊娠^[3-4],尽管 D 二聚体在诊断血栓疾病时灵敏度高,但其特异性低。而妊娠状态下 D 二聚体的浓度引起了广泛的重视,因此研究者研究了妊娠女性的 D 二聚体的浓度,以及与发生血栓的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011~2012 年妊娠女性 60 例,并随机选择健康未妊娠女性 40 例作为对照组。

1.2 研究方法 抽取患者及对照组静脉血,一部分用枸橼酸钠抗凝剂抗凝后进行检测以下指标: D 二聚体、PT、APTT,一部分用 EDTA-K₂ 抗凝检测 PCV、PLT 和 Hb。D 二聚体的检测采用 ELISA 法进行检测, (Technoclone GmDH, Vienna, Austria)。凝血因子的检测采用 sysmex CA500 进行检测,血细胞其他参数采用 sysmex KX-21 进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 进行统计学分析,组间资料的比较采用 t 检验,各变量间相关性应用相关性系数和回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 表 1 显示了各项实验参数的比较。妊娠妇女和正常女性的年龄比较差异无统计学意义($t=1.732, P=0.086$)。妊娠期女性的 D 二聚体明显高于非妊娠女性($t=2.645, P=0.009$),妊娠期女性和非妊娠期女性的 D 二聚体浓度范围分别为 27.7~287.1 ng/mL 和 25.3~655.2 ng/mL。相反,妊娠期女性血小板($193 \times 10^9/L$) 低于非妊娠女性($234 \times 10^9/L$) ($t=79.00, P=0.000$)。但 PT、APTT 比较差异无统计学意义($t=0.582, P=0.562; t=1.703, P=0.092$)。

2.2 在各实验参数之间的相关性分析中, D 二聚体和孕龄有相关性($r=0.361, P<0.01$),与其他参数无相关性。应用不同的 cutoff 值,65% 的妊娠女性的 D 二聚体在 0~200 ng/mL,非妊娠女性则有 70% 正常,当 25% 妊娠女性的 D 二聚体增高至 201~499 ng/mL,其中有 10.0% 有栓塞的危险性。而当 D 二聚体升高至 500 ng/mL,对照组无栓塞的危险。妊娠女性和对照组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.300, P=0.192$)。回归分析中显示 D 二聚体和孕龄有线性相关性($Y=8.355X+36.55; r^2=0.131, P=0.001$),而与年龄无相关性($Y=2.511X+110.2, r^2=0.015, P=0.098$)。

表 1 各检测指标之间的比较

项目	组别	平均值	SD	中位数	最小值	最大值	t	P
年龄(岁)	妊娠女性	28.1	4.4	28	16	41	1.732	0.086
	对照组	30.5	9.3	29	13	64		
D 二聚体(ng/mL)	妊娠女性	206.6	151.1	152.7	25.3	655.2	2.645	0.009*

续表 1 各检测指标之间的比较

项目	组别	平均值	SD	中位数	最小值	最大值	t	P
PT(s)	对照组	138.9	70.3	118.3	27.7	287.1	0.582	0.562
	妊娠女性	14.1	0.8	14	13	16		
比率	对照组	14.2	0.9	14	13	16	6.998	0.000*
	妊娠女性	1.1	0.07	1	0.9	1.2		
APTT(s)	对照组	1	0.07	1	0.9	1.1	1.703	0.092
	妊娠女性	34.5	1.6	34	30	40		
PLT($\times 10^9/L$)	对照组	33.9	1.9	33	30	38	79.00	0.000*
	妊娠女性	193	56	193	128	298		
PCV(%)	对照组	234	44	229	129	384	10.036	0.000*
	妊娠女性	30.5	2.8	31	23	37		
Hb(g/L)	对照组	36	2.5	36	30	40	34.856	0.000*
	妊娠女性	102	9	103	80	120		
孕龄(周)	对照组	120	9	116	100	130	—	—
	妊娠女性	28.1	4.2	28	16	41		
	对照组	—	—	—	—	—		

* :与 APTT 比较, $P < 0.05$; - :无数据。

3 讨论

研究中发现 25% 的妊娠女性 D 二聚体升高,且 10% 的女性有血栓的危险性。且妊娠女性的血小板明显减少,此外妊娠女性的 D 二聚体和孕龄具有一定的正相关。

妊娠是发生血栓的一个危险因素,与非妊娠女性相比较,其危险性高出 4 倍,且可持续到产后 6 周^[4],我们研究中也 有 10% 妊娠女性有栓塞的危险,这与其他研究相一致^[3,5]。而随着孕龄的增加,在其 3 月孕龄后,D 二聚体呈进行性增高,甚至达 600 ng/mL,这证实了先前的研究^[6-7]。6,12-15 D 二聚体用来检测生理和治疗状态下的纤维蛋白的纤溶性,因此其意味着血管内栓子的存在和正常水平的纤维蛋白的溶解^[8]。D 二聚体的增高是机体纤溶系统的相互作用的结果,生理状况下,纤溶酶原被激活为纤溶酶时,可水解纤维蛋白原和纤维蛋白,产生纤维蛋白降解产物,纤溶酶抑制剂 α_2 -抗纤溶酶抑制剂 (α_2 -AP)和纤溶酶激活抑制剂(PAI-1 和 PAI-2)可阻遏纤维蛋白过多地水解。PAI-1 在妊娠时会增高,在妊娠前 3 个月中能检测出来,并在随后的妊娠整个过程中逐渐增加^[9],这表明妊娠过程中纤溶受损,D 二聚体会增加。纤溶系统的活化是对抗凝固系统的一个结果,而外源性凝血系统和内源性凝血系统的检测指标 PT、APTT 则无明显改变,这表明妊娠过程中,D 二聚体增加,从而导致凝血因子无明显增加。为了合理地评估妊娠女性栓塞的危险性,应更多地检测 PAI-1、PAI-2 和 α_2 -抗纤溶酶抑制剂,和纤溶酶原水平。仅 10% 的妊娠女性 D 二聚体 > 500 ng/mL 有栓塞的危险。

D 二聚体的增高水平与孕龄相关,这与其他研究相一致^[10],但是与妊娠女性年龄无相关。妊娠中血小板降低,但其与 D 二聚体无相关性。

因此,我们研究中 10% 妊娠女性的 D 二聚体高于 500 ng/mL,其有栓塞的危险性,但由于 D 二聚体是栓塞的非特异性检测,因此需要联合其他因子和诊断,以提高对栓塞危险性的

正确评估。

参考文献

- [1] Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. Essential Hematology, 4th ed[M]. Oxford: Blackwell Science, 2002.
- [2] Prisco D, Cam G, Falciani M. Hemostatic changes in normal pregnancy[J]. Haematol Meet Rep, 2005, 1(2): 1-5.
- [3] Boehlen F, Epiney M, Boulvain M, et al. Changes in D-dimer levels during pregnancy and the postpartum period: results of two studies[J]. Rev Med Suisse, 2005, 1(4): 296-298.
- [4] Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed [J]. Clin Chem, 2005, 51(5): 825-829.
- [5] Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy[J]. N Engl J Med, 2008, 359(19): 2025-2033.
- [6] Morse M. Establishing a normal range for D-dimer levels through pregnancy to aid in the diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis[J]. J Thromb Haemost, 2004, 2(7): 1202-1204.
- [7] Buseri FI, Jeremiah ZA, Kalio FG. Influence of pregnancy and gestation period on some coagulation parameters among Nigerian antenatal women[J]. Res J Med Sci, 2008, 2(6): 275-281.
- [8] Gosselin RC, Owings JT, Jacoby RC, et al. Evaluation of a new automated quantitative d-dimer. Advanced D-dimer, in patients suspected of venous thromboembolism[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2002, 13(4): 323-330.
- [9] Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy[J]. N Engl J Med, 2006, 355(17): 1780-1789.
- [10] Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia [J]. Clin Obstet Gynecol, 1999, 42(2): 327-334.

(收稿日期: 2012-11-26)