

• 临床检验研究论著 •

早产孕妇血小板参数、纤维蛋白原及 D-二聚体水平的变化

李惠卿¹, 陈辉雄¹, 张万霖¹, 高洪丽¹, 王 蕾², 唐万兵^{1△}

(广东省深圳市龙岗区人民医院: 1. 检验科; 2. 产科, 广东深圳 518172)

摘 要:目的 探讨早产孕妇血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)水平变化及其临床意义。方法 对 173 例早产孕妇(早产孕妇组)产前和产后(24 h 内)标本进行 PLT、PDW、MPV、PCT、FIB 和 D-D 检测及分析, 选择 50 例无早产的健康孕妇为对照组 A; 50 例非孕健康育龄妇女为对照组 B。结果 早产孕妇组产前的 PLT、PDW 和 PCT 高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 早产孕妇组产前 D-D 高于对照组 A, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。早产孕妇组产前 FIB、D-D 显著高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与产前比较, 产后 24 h 内 FIB 降低, D-D 显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 早产孕妇血液处于高凝状态, 早产后后监测 PLT、PDW、PCT、FIB 和 D-D 水平对预防产后异常出血和弥散性血管内凝血等血栓性并发症有重要的临床意义。

关键词:纤维蛋白原; D-二聚体; 血小板计数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.005

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)06-0667-03

Changes of platelet parameters, fibrinogen and D-dimer in premature pregnant women

Li Huiqing¹, Chen Huixiong¹, Zhang Wanlin¹, Gao Hongli¹, Wang Lei², Tang Wanbing^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics, Longgang District

People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of platelet count(PLT), platelet distribution width(PDW), mean platelet volume(MPV), platelet hematocrit(PCT), fibrinogen (FIB) and D-dimer(D-D) in premature pregnant women and their clinical significance. **Methods** PLT, PDW, MPV, PCT, FIB and D-D before and after delivery (within 24 h) were detected and analyzed in 173 cases of premature pregnant women (premature pregnant woman group). 50 healthy pregnant women without premature were selected as the control group A and 50 non-pregnant women were selected as the control group B. **Results** PLT, PDW and PCT before delivery in the premature pregnant women group were higher than those in the control group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The D-D level before delivery in the premature pregnant women group was higher than that in the control group A, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). FIB and D-D before delivery in the premature pregnant women group were significantly higher than those in the control group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Compared with before delivery, the FIB level within postnatal 24 h was decreased and the D-D level was increased significantly, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Blood of premature pregnant women is in hypercoagulable state, monitoring PLT, PDW, PCT, FIB and D-D before and after delivery has important clinical significance in preventing the thrombus complications of abnormal postpartum bleeding and disseminated intravascular coagulation (DIC).

Key words: fibrinogen; D-dimer; platelet count

孕妇妊娠晚期因血容量增加导致血液生理性稀释, 大部分凝血因子浓度及活性增高, 纤溶活性下降, 血液呈高凝、低纤溶状态, 这种生理变化有利于胎盘剥离而很快形成血栓而加速子宫内膜修复。及时掌握早产孕妇凝血纤溶功能状态的变化, 对预防和治疗早产孕妇产时并发症具有重要的临床意义。研究者对本院 173 例早产孕妇的血小板平均体积(MPV)等血小板参数以及纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)进行了检测和分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 9 月至 2013 年 6 月本院产科孕周大于 28 周, 小于 37 周分娩的孕妇 173 例(早产孕妇组), 年龄 18~43 岁, 平均 27.1 岁, 符合早产诊断标准^[1]。另外选择同期本院产科孕周大于 37 周分娩的无早产的健康孕妇 50 例作为对照组 A, 年龄 18~45 岁, 平均 26.5 岁, 以前无早产史。以及本院健康体检的非孕育龄妇女 50 例作为对照组 B, 年龄

19~45 岁, 平均 26.3 岁。所有实验对象均未用过对凝血功能有影响的药物, 也无凝血功能异常的血液系统疾病和自身免疫性疾病, 无肝肾疾病史。

1.2 仪器与试剂 Beckman Coulter LH780 自动血液分析仪及其配套试剂; Sysmex CA6000 全自动血凝分析仪及 Dade Behring 试剂。

1.3 方法 采集早产孕妇组产前和产后 24 h 内及对照组 A、B 静脉血 1.8 mL 于含 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 真空抗凝管中, 立即轻轻充分混匀, 抗凝剂与血液比例应严格控制在 1:9, 3 000 r/min 离心 15 min 分离血浆检测 FIB、D-D; 同时采集 EDTA-K₂ 抗凝血 2 mL 用于血小板参数检测, 所有检测必须在 2 h 内完成。标本要求无溶血、无脂血, 检测仪器按操作规程校正, 每天做室内质控, 室内质控符合要求后再进行标本测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 检

测值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异性比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组各指标比较 早产孕妇组产前的血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)和血小板压积(PCT)高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 1。

表 1 3 组各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	PDW(%)	MPV(fL)	PCT(%)
早产孕妇组	产前	173	215.2 \pm 72.3*	18.03 \pm 0.77*	10.33 \pm 1.65
	产后(24 h 内)	173	209.3 \pm 64.6	18.14 \pm 0.81	10.81 \pm 1.60
对照组 A	50	216.5 \pm 77.5	18.34 \pm 0.76	10.26 \pm 1.55	0.192 \pm 0.044
对照组 B	50	176.5 \pm 57.3	16.59 \pm 0.62	10.45 \pm 1.51	0.164 \pm 0.032

*: $P < 0.05$, 与对照组 B 比较。

表 2 各组 FIB、D-D 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FIB(g/L)	D-D(μ g/L)
早产孕妇组	产前	173	3.58 \pm 1.34#
	产后 24 h 内	173	3.10 \pm 0.97 Δ
对照组 A	50	3.37 \pm 1.25	203 \pm 43.7
对照组 B	50	2.25 \pm 0.83	178 \pm 35.9

*: $P < 0.05$, 与对照组 A 比较; #: $P < 0.05$, 与对照组 B 比较; Δ : $P < 0.05$, 与早产孕妇组产前比较。

3 讨 论

早产孕妇妊娠末期因血浆量增加血液被生理性稀释, 因大部分凝血因子浓度和活性的增高, 血液呈高凝、低纤溶状态, 这种生理状态有利于分娩时胎盘剥离而形成血栓, 减少产后出血。

血小板由骨髓巨核细胞生成, 寿命约 7~14 d, 血小板参与凝血过程主要是提供血小板 3 因子, 其内含有 α 颗粒、致密颗粒、 β 血小板球蛋白、5-羟色胺、肾上腺素、凝血酶敏感蛋白以及 ADP 等活性物质。MPV 是反映血小板平均体积大小的参数; PDW 是反映血小板体积差异程度的参数, 与 MPV 呈非线性相关; PCT 是 MPV 和 PLT 数的乘积, 是血小板生成状况是否良好的指标。血小板参数直接反映机体的凝血功能状态^[2-3]。

本研究显示, 早产孕妇产前 PLT、PDW、MPV 和 PCT 与对照组 A 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着孕期的增长, 为了分娩止血的需要血小板参数也随之变化, 两组因孕周的差异不是很大, 所以血小板参数差异不明显。早产孕妇组产前的 PLT、PDW 和 PCT 高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 早产孕妇由于胎儿生长发育及自身分娩止血的需要, 其血小板发生了数量增多、体积增大、大小不均等一系列的适应性变化, 早产孕妇产前血小板参数的变化说明血小板反应性增生且功能活性增强, 新成熟的血小板增多, 其聚集和黏附功能增强, 可防止分娩期间和产后出血发生, 是一个极为有利的生理因素。但由于血小板的聚集和黏附能力增强而易导致凝血系统的激活^[4], 造成早产孕妇弥散性血管内凝血等血栓性疾病发生, 应予以高度重视。

本研究显示, 早产孕妇组产前的 MPV 与对照组 B 及产后 24 h 内比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 早产孕妇血小板数量虽然增多, 但其体积大小不均, 新产生的大血小板和小血小

2.2 各组 FIB、D-D 结果比较 早产孕妇组产前 D-D 高于对照组 A, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。早产孕妇组产前 FIB、D-D 显著高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与产前比较, 产后 24 h 内 FIB 降低, D-D 显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

板数量无明显差异。

FIB 是凝血因子 I, 化学性质为糖蛋白, 参与共同凝血途径, 其在凝血酶的作用下, 释放出纤维蛋白肽 A 和纤维蛋白肽 B 后, 经 FⅡa 作用生成可溶性纤维蛋白单体(sFM)。本研究显示, 早产孕妇组产前 FIB 与对照组 A 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 早产孕妇组产前的 FIB 显著高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 孕妇血清雌孕激素水平于妊娠晚期逐渐达到高峰, FIB 在肝脏合成显著增加。在 Uchikova 等^[5]的报道中, FIB 平均可达到正常非孕妇妇女的 2 倍。类似的报道很多^[6-10], 与本研究结果一致。产后 24 h 内 FIB 降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 孕妇分娩过程中有不同程度出血, 由于凝血系统的启动, 消耗了部分的凝血因子而导致了 FIB 轻度降低, 产后凝血功能状态逐渐趋于正常。

D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶降解下产生的纤维蛋白(原)降解产物(FDP)的一个片段, 是诊断继发性纤溶亢进特异性较强的指标, 其水平增高反映继发性纤溶活性的增强, 可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一^[11-12]。本研究显示, 早产孕妇组产前 D-D 高于对照组 A, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明早产孕妇比无早产的健康孕妇的继发性纤溶活性更强, 孕妇继发性纤溶活性增强或许是早产的原因之一。早产孕妇产前 D-D 高于对照组 B, 差异有统计学意义($P < 0.05$), D-D 较 PT、APTT 等指标出现异常发生早, 在弥散性血管内凝血早期就有较高的阳性率。D-D 水平增高显示凝血酶、纤溶酶激活和继发性纤溶的存在, 提示早产孕妇可能发生轻微的血管内凝血, 机体处于凝血和纤溶的双重激活状态, 与 Paniccia 等^[13]的研究结果相吻合。

本研究显示, 产后 24 h 内 D-D 显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 早产孕妇分娩时胎盘及胎膜组织中含大量组织凝血活酶, 纤维蛋白降解产物明显增加, 血浆纤溶活性明显增强, 引起 D-D 显著增高。

综上所述, 血小板参数、FIB 和 D-D 是反映早产孕妇高凝、低纤溶状态的理想指标, 早产前监测 PLT、PDW、PCT、FIB 和 D-D 水平对预防异常出血和弥散性血管内凝血等血栓性疾病并发症的发生具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 86-89.
[2] 仲悦娇, 陈宝安, 黄成垠, 等. 血小板衍生膜微粒(下转第 670 页)

2.2 不同病程患者 NT-proBNP 和 Hcy 水平比较 见表 2。

表 2 不同病程患者 NT-proBNP 和 Hcy 水平比较

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	Hcy(μmol/L)
对照组	100	63.5±62.2	5.4±1.6
急性期组	18	723.2±242.5*	35.5±6.9*
亚急性期组	26	288.5±65.3*	24.7±5.2*
慢性期组	57	103.6±34.3*	15.5±3.4*

*: P<0.05, 与对照组比较。

3 讨 论

NT-proBNP 是脑利钠肽分裂后无活性的 N 端片段, 主要由左心室心肌细胞分泌, BNP 和 NT-proBNP 等摩尔释放, 然而 NT-proBNP 较 BNP 半衰期长, 在体外稳定性高, 浓度较稳定, 是理想的预测标志物^[1]。临床在对心力衰竭疾病诊断过程中, 需依据患者的临床特征及主要症状并与客观指标结合进行明确判断^[2-3]。

脑卒中中经常并发脑-心综合征, 发生类似心肌梗死、心肌缺血、心律失常和心力衰竭^[4]。急性心肌梗死后, 由于心室的收缩和舒张功能急剧下降, 容量负荷的相对过重和心室的梗死扩展, 导致心室受到明显牵张。同时心肌的缺血损伤状态, 可以诱导心肌细胞快速分泌 NT-proBNP 入血。从表 1 可知, NT-proBNP 水平和脑梗死灶的范围大小相关, 即梗死面积越大, 其水平可能越高, 这可能是由于脑梗死直接累及延髓、下丘脑等部位, 导致 NT-proBNP 的释放也越多, 另外, 大面积梗死伴随的脑水肿可能也是 NT-proBNP 分泌增多的原因^[5]。此外, 本研究还对不同病程的脑梗死患者的 NT-proBNP 检测比较, 表 2 表明病程越严重 NT-proBNP 的水平越高。

Hcy 是体内营养必需氨基酸甲硫氨酸的中间代谢产物, 是一种必需含硫氨基酸, 正常生理情况下, Hcy 的代谢处于动态平衡状态, 许多研究已证实 Hcy 是动脉粥样硬化的一个独立危险因素^[6], 其中冠心病、高血压病的水平也明显升高。目前高 Hcy 的危害也已被广泛认可并列入我国及国外脑卒中预防指南中^[7-8]。有研究表明 Hcy 是心脑血管硬化、动静脉血栓形成的重要危险因素, 与脑卒中、冠心病等发生、发展有重要关系。本研究显示按梗死面积不同分组的患者和按不同病程分组的

患者 Hcy 明显高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05), 另随着梗死面积的不同和病程的变化 Hcy 也呈现出相应的变化。

综上所述, 由于脑卒中是一个复杂的病理过程, 并且致残、致死率高, 如何做到早期预防和及时诊断, 对病情的监控显得尤为重要, 本研究表明 NT-proBNP 和 Hcy 可作为预测脑卒中程度的两项指标, 二者的联合检测可作为脑梗死面积大小和病程进展情况的监测指标^[9]。

致谢: 本研究依托国家中医药管理局中医康复研究中心完成。

参考文献

[1] 阳慧, 苏雨江. N-末端脑钠肽前体与原发性高血压左室肥厚[J]. 海南医学, 2012, 23(10): 124-127.

[2] 曹磊. 血浆脑钠肽及脂肪酸结合蛋白水平与慢性收缩性心力衰竭关系的探讨[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(6): 408-410.

[3] 钟文娟, 陈慧, 吴小盈. 监测氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者的预后价值[J]. 中华高血压杂志, 2010, 4(1): 41-45.

[4] 王新德. 神经系统血管性疾病[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001.

[5] Fukui S, Katoh H, Tsuzuki N, et al. Focal brain edema and natriuretic peptides in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. J Clin Neurosci, 2004, 11(5): 507-511.

[6] 张洪, 赵施竹. BNP 联合 cTnI 检测对充血性心力衰竭近期预后的评估价值[J]. 医学综述, 2009, 15(14): 2229-2231.

[7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病防治指南(试行版)[M]. 北京: 卫生部疾病控制司, 2005.

[8] Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline[J]. Circulation, 2006, 113(10): e409-449.

[9] 徐建萍. 大面积脑梗死患者血清 Hcy 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 110.

(收稿日期: 2013-10-08)

(上接第 668 页)

对人脐静脉内皮细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2007, 15(4): 858-861.

[3] 马丽萍, 魏菁, 常建星, 等. 血小板 TLR4 表达介导 LPS 诱导的血小板活化[J]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17(6): 1564-1568.

[4] 唐万兵, 李梅笑, 李观强, 等. 平均血小板容积、纤维蛋白原含量及血液流变学在青年脑梗死患者外周血中的变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(2): 390-393.

[5] Uchikova EH, Ledjev II. Changes in haemostasis during normal pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 119(2): 185-188.

[6] 严宏. 妊娠妇女不同孕期凝血 4 项指标检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(13): 1660-1661.

[7] Kemkes-Matthes B. Changes in the blood coagulationsystem in pregnancy[J]. Z Kardiol, 2001, 90(4): 45.

[8] Hellgren M. Haemostasis during normal pregnancy and puerperi-

um[J]. Semin Thromb Hemost, 2003, 29 (2): 125.

[9] 田鹏鹏, 周铭, 李琦, 等. 妊娠晚期妇女凝血功能检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2177-2178

[10] 唐万兵, 蔡洁丹, 韦深, 等. 临产孕妇凝血功能指标及血细胞参数变化的研究[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(3): 121-123.

[11] 王鸿利, 尚红, 王兰兰, 等. 实验诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 159-161.

[12] Gorog DA. Prognostic value of plasma fibrinolysis activation markers in cardiovascular disease review article[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 24(55): 2701-2709.

[13] Paniccia R, Domenico P, Bandinelli B, et al. Plasma and serum levels of D-dimer and their correlation with other haemostatic parameters in pregnancy[J]. Thromb Res, 2002, 105(3): 257.

(收稿日期: 2013-12-22)