

# 肺结核患者 D-二聚体及纤维蛋白原检测的临床意义

王冰冰, 张立, 郭明日, 孙长音  
(天津市海河医院检验科, 天津 300350)

**摘要:**目的 检测肺结核患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原浓度变化, 进一步探讨其临床意义。方法 分别检测了 142 例肺结核患者和 86 例健康对照者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平, 分析两组间的差异。结果 肺结核组较健康对照组 D-二聚体和纤维蛋白原水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。结论 肺结核患者体内存在高凝状态, 容易形成血栓性疾病, 监测相关指标, 预防血栓性并发症有重要临床意义。

**关键词:**肺结核; D-二聚体; 纤维蛋白原

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.056

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2014)14-1942-02

肺结核是困扰人类的顽疾之一, 近年来肺结核合并静脉血栓性疾病屡有报道<sup>[1]</sup>。有文献报道肺结核合并深静脉血栓的比例约 3%<sup>[2]</sup>, 但考虑到部分患者没有症状, 因此推测实际的发病率应更高。D-二聚体是交联纤维蛋白降解的终产物, 其浓度升高可作为体内高凝状态和新鲜血栓形成的标志之一。纤维蛋白原是一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质, 是纤维蛋白的前体。作者检测了肺结核患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原的含量, 探讨肺结核与两者之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选自 2012 年 3~10 月确诊肺结核并住院治疗的患者 142 例, 年龄 19~70 岁, 其中男性 85 例, 女性 57 例, 无慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、支气管扩张、其他肺部感染疾病。肺结核诊断标准符合 2001 年中华医学会结核病分会规定《肺结核诊疗指南》。另选对照组 86 例, 为本院同期体检者, 无肺结核, 无心、肝、肾等严重器质性病变及血栓、出血性疾病,

无风湿性疾病, 其中男性 47 例, 女性 39 例。

**1.2 方法** 所有对象均于晨间空腹采静脉血标本 3 mL, 置于枸橼酸钠抗凝管内混匀, 室温下以 3 000 r/min 离心 10 min 取血浆检测。采用法国 STAGO Compact 全自动凝血仪及配套试剂检测, 严格按照要求测定并进行质控确保结果准确。生化指标检测采用 Beckman DxC 800 全自动生化仪。

**1.3 统计学处理** 实验数据用 SPSS 13.0 软件包处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。两组间计数资料比较用  $\chi^2$  检验, 两组间计量资料比较用成组资料  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

与对照组相比, 肺结核组年龄、性别、总胆固醇、三酰甘油、尿酸等指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。而肺结核组的 D-二聚体及纤维蛋白原显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 肺结核组与对照组一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	年龄(岁)	性别	总胆固醇(mmol/L)	三酰甘油(mmol/L)	尿酸( $\mu$ mol/L)
肺结核组( $n=142$ )	47.9 $\pm$ 12.4	85/57	4.78 $\pm$ 1.10	1.96 $\pm$ 1.02	335.21 $\pm$ 87.63
对照组( $n=86$ )	45.7 $\pm$ 11.7	47/39	4.67 $\pm$ 1.04	1.81 $\pm$ 1.21	350.48 $\pm$ 99.57
$\chi^2$	1.33	0.40	0.75	1.00	1.21
$P$	0.19	0.53	0.46	0.32	0.22

表 2 肺结核组与对照组血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	D-二聚体(mg/L)	纤维蛋白原(g/L)
肺结核组( $n=142$ )	1.02 $\pm$ 0.43	4.7 $\pm$ 1.5
对照组( $n=86$ )	0.41 $\pm$ 0.09	2.6 $\pm$ 0.5
统计量	$t=12.97$	$t=12.56$
$P$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

## 3 讨论

有回顾性研究显示, 在肺结核患者起始治疗前两周内深静脉血栓发生率为 3.4%<sup>[2]</sup>。日本的一项研究显示, 77 例肺结核患者中有 3 人合并有肺栓塞和/或深静脉血栓, 为患者总人数的 3.9%<sup>[4]</sup>, 均显著高于健康人群。目前研究认为肺结核患者体内高凝状态是静脉血栓性疾病的重要原因。

结核病患者出现高凝状态、血栓形成原因尚不清楚, 目前报道的病例并无遗传因素, 有人提出与结核杆菌导致血管内皮损伤有关, 因为炎症是影响动、静脉内皮功能的关键因素, 内皮激活是感染后引起深静脉血栓的重要原因<sup>[5]</sup>。有研究认为抗结核早期出现静脉血栓可能还与抗结核药利福平有关, 认为是由于结核病及其治疗药物导致抗凝血酶 III、蛋白 C 和 S 缺乏所致<sup>[6-7]</sup>。也有学者认为纤维蛋白原增高、血小板活性增加是重要因素<sup>[8]</sup>。

纤维蛋白原和 D-二聚体是血液高凝状态中的两个重要指标。D-二聚体不仅是肺栓塞发生的强有力的排除因子, 也是肺栓塞预后的重要指标, 有研究显示高 D-二聚体水平增高, 与肿瘤患者肺栓塞后 3 个月的低存活率相关<sup>[9]</sup>, 也与住院患者术后血栓形成密切相关<sup>[10]</sup>。深静脉血栓的结构主要受纤维蛋白原的调节, 纤维蛋白原的升高会导致凝血因子 X、VIII 的相对不足。最近的研究进一步证实纤维蛋白原水平升高与发生肺栓塞风

险相关<sup>[11]</sup>。

本研究结果发现,肺结核病患者 D-二聚体和纤维蛋白原水平相对于健康人群显著增高,提示体内为高凝状态。为避免出现静脉血栓性并发症,在临床上抗结核治疗中应引起高度重视,对纤维蛋白原和 D-二聚体等常规监测相关化验指标,必要时给予抗凝、降低纤维蛋白原的干预,才能有效避免血栓性疾病的发生。

#### 参考文献

- [1] Sharif-Kashani B, Bikhdeli B, Moradi A, et al. Coexisting venous thromboembolism in patients with tuberculosis[J]. Thrombosis Research, 2010, 125(5): 478-480.
- [2] White NW. Venous thrombosis and rifampicin[J]. Lancet, 1989, 2(8660): 434-435.
- [3] Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX study[J]. Arch Intern Med, 2004, 164(9): 963-968.
- [4] Komazaki Y, Sakakibara Y, Sakashita H, et al. Pulmonary thromboembolism with pulmonary tuberculosis[J]. Kekkaku, 2011, 86(7): 717-722.
- [5] Smeeth L, Cook C, Thomas S, et al. Risk of deep vein thrombosis

and pulmonary embolism after acute infection in a community setting[J]. Lancet, 2006, 367(9516): 1075-1079.

- [6] Goncalves IM, Alves DC, Carvalho A, et al. Tuberculosis and Venous Thromboembolism: a case series[J]. Cases J, 2009, 2: 9333.
- [7] Naithani R, Agrawal N, Choudhary VP. Deep venous thrombosis associated with tuberculosis[J]. Blood coagulation & fibrinolysis, 2007, 18(4): 377-380.
- [8] Turken O, Kunter E, Sezer M, et al. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis[J]. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2002, 6(10): 927-932.
- [9] Klok FA, Djurabi RK, Nijkeuter M, et al. High D-dimer level is associated with increased 15-d and 3 months mortality through a more central localization of pulmonary emboli and serious comorbidity[J]. Br J Haematol, 2008, 140(2): 218-222.
- [10] 马同敏, 赵志强. 血浆 D-二聚体水平与血栓形成的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 162-163.
- [11] Klovaite J, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, et al. Elevated fibrinogen levels are associated with risk of pulmonary embolism, but not with deep venous thrombosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(3): 286-293.

(收稿日期: 2014-01-18)

#### • 经验交流 •

## 东京医疗 TMS1024i 与贝克曼 AU480 生化分析仪 ALT 检测结果的比对分析和偏倚评估

谢 峰, 孙俊艳

(淮安市中心血站, 江苏淮安 223001)

**摘要:**目的 对东京医疗 TMS1024i 与贝克曼库尔特 AU480 全自动生化分析仪 ALT 检测项目进行比对分析与偏倚评估, 探讨同一实验室不同检测系统测定结果是否具有可比性。**方法** 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的 EP9-A2 文件方法, 分别在 2 台生化分析仪系统上测定献血者的献血标本, 以 TMS1024i 作为参比仪器, 新进 AU480 作为试验仪器, 对 ALT 检测结果进行分析, 计算相关系数( $r$ )和直线回归方程, 并以 CLIA'88 规定的总误差范围的 1/4 为标准, 判断其结果的一致性和偏倚是否可以接受。**结果** 两台生化分析仪 ALT 测定结果相关性好( $r^2 \geq 0.95$ ), 在医学决定水平上的 95% 可信区间预期达到 1/4 CLIA'88 的标准, 偏倚可接受。**结论** 不同检测系统应定期对相同测定指标进行方法比对和偏倚评估, 以保证检测结果具有良好的可比性。

**关键词:** 比对试验; 偏倚评估; 生化分析仪

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.057

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1673-4130(2014)14-1943-03

近年来,随着血站血液集中检测实验室建设的不断深入,临床血液供给的不断增多,为更快、更安全地提供血液制品,越来越多的血站中心实验室开始引进速度更快、效率更高的第二套全自动生化分析仪以提升检测质量。为验证新引进的贝克曼库尔特 AU480 型生化分析仪与已有的东京医疗 TMS1024i 型生化分析仪检测结果是否具有可比性,保证检测结果的一致性。作者按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP9-A2 文件的要求,对两台全自动生化分析仪 ALT 检测项目进行对比分析和预期偏倚评估。

### 1 材料与方 法

**1.1 样本收集** 采集血站当天献血者新鲜血浆。标本要求:足量,无黄疸、脂肪和溶血<sup>[1]</sup>,其浓度根据 EP9-A2 文件建议的数据分布建议进行筛选<sup>[2]</sup>。

**1.2 仪器与试剂** 东京医疗 TMS1024i 生化分析仪(简称 TMS1024i),贝克曼库尔特 AU480 生化分析仪(简称

AU480);两台仪器均使用上海科华生物有限公司提供 ALT 试剂,批号:20130324。质控品为中生北控生物科技有限公司提供,水平 I 批号:121003,水平 II 批号:121791。校准品:试剂厂家配套校准品。

**1.3 方法** TMS1024i 生化分析仪作为参比方法, AU480 生化分析仪作为试验方法。共 40 份标本,因此选择连续 5 个工作日,每个工作日 8 份献血者标本,每份标本分装于两只检测杯中并进行分组编号标记,将两组标本同时用两台仪器进行平行检测。测定时先测 1~8 号,再反测 8~1 号,记录结果<sup>[3-4]</sup>。按照 EP9-A2 文件提供的测算方法来计算 4Dx、4Dy、4E、4E', 用来分析是否出现离群值。计算相关系数( $r$ )以检测参比方法的测定范围是否合适,如  $r^2 \geq 0.95$ ,则认为 X 的取值范围足够宽,则直线回归斜率(b)和截距(a)可靠;如  $r^2 < 0.95$ ,则说明范围不够宽, b 和 a 结果不可靠,需扩大 ALT 检测结果浓度的分布范围进行重新分析<sup>[5]</sup>。计算所测 ALT 在给定医学决定水