

• 临床检验研究论著 •

血浆 D-二聚体检测在诊断肝硬化腹腔积液患者自发性细菌性腹膜炎中的应用*

徐卫益, 陈保德, 许 青[△]

(浙江大学医学院附属第一医院检验科, 浙江杭州 310003)

摘要:目的 了解血浆 D-二聚体(D-D)浓度在肝硬化腹腔积液患者自发性细菌性腹膜炎(SBP)诊断中的应用价值。方法 留取肝硬化腹腔积液患者 137 例,分为 SBP 组和非自发性细菌性腹膜炎(NSBP)组,另选取慢性肝病患者 30 例(慢性肝病组)及 30 例健康者(健康对照组),分别测定各组 D-D 和 C 反应蛋白(CRP)浓度。结果 SBP 组、NSBP 组、慢性肝病组、健康对照组 D-D 浓度分别为(7.82±5.68)、(5.55±4.55)、(0.45±0.26)、(0.06±0.04)mg/L;血清 CRP 分别为(30.0±29.6)、(16.4±20.5)、(5.3±1.8)、(2.1±0.9)mg/L。SBP 组和 NSBP 组 D-D、CRP 浓度均明显高于慢性肝病组和健康对照组($P<0.01$)。SBP 组 D-D、CRP 浓度高于 NSBP 组,差异也有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,D-D 诊断 SBP 的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.650、0.604、0.709;CRP 分别为 0.705、0.792、0.582。结论 检测 D-D 有助于肝硬化腹腔积液患者 SBP 的早期诊断。

关键词:D-二聚体; C 反应蛋白; 肝硬化; 腹膜炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.21.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)21-2883-02

The application of plasma D-dimer in the diagnosis of spontaneous peritonitis in cirrhotic patients with ascites*

Xu Wei-yi, Chen Baode, Xu Qing[△]

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of plasma D-dimer(D-D) in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis(SBP) in patients with liver cirrhosis. **Methods** 137 cases of cirrhotic patients with ascites were selected and divided into SBP group and non SBP(NSBP) group. 30 cases of patients with chronic liver disease and 30 healthy individuals were selected as chronic liver disease group and normal control group, respectively. The levels of D-D and C-reactive protein(CRP) were measured in specimens from all the groups. **Results** The D-D levels of SBP group, NSBP group, chronic liver disease group and normal control group were (7.82±5.68), (5.55±4.55), (0.45±0.26) and (0.06±0.04) mg/L, respectively. And the serum CRP levels were (30.0±29.6), (16.4±20.5), (5.3±1.8) and (2.1±0.9)mg/L, respectively. The levels of D-D and CRP were both higher in SBP group and NSBP group than in chronic liver disease group and normal control group($P<0.01$). The D-D and CRP levels of SBP group were both significantly higher than those of NSBP group ($P<0.05$). The ROC curve showed that the AUC, sensitivity and specificity of D-D were 0.650, 0.604 and 0.709, respectively, and those of CRP were 0.705, 0.792 and 0.582, respectively. **Conclusion** Plasma D-D detection was beneficial to the early diagnosis of SBP in cirrhotic patients with ascites.

Key words: D-dimer; C-reactive protein; cirrhosis; peritonitis

D-二聚体(D-D)是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后产生的一种特异性降解产物,是纤溶过程的特异性标志物之一^[1]。它的增高反映了凝血和纤溶系统的激活,提示继发性纤溶活性的增强,可作为体内血液高凝状态和纤溶亢进的分子标志之一,在深静脉血栓形成、肺栓塞、心肌梗死、弥散性血管内凝血、肿瘤等状态下可出现 D-D 水平升高^[2-4]。近年研究发现 D-D 在肝脏疾病中呈现不同程度的增高现象^[5]。相关文献报道在肝硬化患者中,血浆 D-D 水平有不同程度的升高,其中以肝硬化失代偿期更为明显^[6],但将其用于肝硬化腹腔积液患者自发性腹膜炎的诊断报道极少。本研究测定了 137 例肝硬化腹腔积液患者的血浆 D-D 和 C 反应蛋白(CRP)水平,以期找到能帮助早期发现自发性细菌性腹膜炎(SBP)的有效指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 留取 2013 年 11 月至 2014 年 4 月住院肝硬

化腹腔积液患者共 137 例,其中 SBP 53 例(男 39 例,女 14 例,平均 55.9 岁),非自发性细菌性腹膜炎(NSBP)84 例(男 58 例,女 26 例,平均 57.4 岁);慢性肝炎 30 例(男 20 例,女 10 例,平均 41.6 岁);选取同期来院健康体检者 30 例(男 15 例,女 15 例,平均 50.6 岁)作为健康对照组。肝硬化腹腔积液、慢性肝炎诊断依据 2000 年全国病毒性肝炎会议制定的诊断标准,肝硬化腹腔积液伴 SBP 诊断参照 2000 年国际腹腔积液学会(IAC)SBP 和细菌性腹腔积液症的诊断标准。

1.2 方法 分别用凝血功能和普通检测试管采集受试者静脉血,经 3 000 r/min 离心 10 min,用 Sysmex CA-7000 全自动凝血仪免疫比浊法测定血浆 D-D,用雅培 Aeroset 型自动分析仪胶乳凝集反应两点终点法测定血清 CRP 浓度,试验中采用原装配套试剂并开展相应的室内质控保证检验质量。同时采集肝硬化腹腔积液患者腹腔积液标本进行常规有核细胞计数和

* 基金项目:浙江省教育厅基金资助项目(Y201226248)。 作者简介:徐卫益,男,主管检验技师,主要从事临床基础检验研究。 [△] 通讯作者, E-mail: www.xuqing0826@163.com。

分类。

1.3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS16.0 软件包对组间均数进行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线分析判断 D-D 和 CRP 诊断 SBP 的能力。

2 结 果

2.1 肝硬化腹腔积液患者 SBP 组和 NSBP 组 D-D 和 CRP 浓度均明显高于慢性肝炎组和健康对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),且 SBP 组高于 NSBP 组,差异也有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组 D-D 和 CRP 浓度结果比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)				
指标	SBP 组	NSBP 组	慢性肝炎组	健康对照组
D-D	7.82 ± 5.68 ^{#*△}	5.55 ± 4.55 ^{#*}	0.45 ± 0.26	0.06 ± 0.04
CRP	30.0 ± 29.6 ^{#*△}	16.4 ± 20.5 ^{#*}	5.3 ± 1.8	2.1 ± 0.9

[#]: $P < 0.01$,与慢性肝炎组比较; ^{*}: $P < 0.01$,与健康对照组比较; [△]: $P < 0.05$,与 NSBP 组比较。

2.2 用 ROC 曲线分析血浆 D-D 和血清 CRP 浓度检测在肝硬化腹腔积液 SBP 诊断中的作用,D-D 诊断 SBP 的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.650、0.604、0.709;CRP 的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.705、0.792、0.582,cut-off 值分别为 D-D:5.73 mg/L;CRP:11.6 mg/L。

3 讨 论

SBP 是肝硬化失代偿期常见的严重并发症之一,多见于肝硬化腹腔积液患者^[7]。患者一旦发生 SBP 即可使肝脏疾病迅速恶化,病死率可达 48%~57%^[8]。目前对肝硬化伴 SBP 的诊断主要依靠临床表现、腹腔积液常规、腹腔积液细菌培养等,不仅需要进行一系列的检查,耗费较多的财力,而且腹腔积液培养阳性率较低,国外报道仅为 40%^[9],又需要等待较长时间,不利于早期诊断。CRP 被认为是监测感染的重要指标,但其在疾病判断中缺乏特异性^[10],本研究结果显示 D-D 与 SBP 有很好的相关性,表现为 SBP 患者 D-D 浓度明显增高,虽然灵敏度稍逊于 CRP,但 D-D 有更好的特异性,更适用于 SBP 的早期诊断及鉴别诊断。

本研究结果显示,SBP 组血浆 D-D 浓度高于 NSBP 组、慢性肝炎组和健康对照组,与王小青^[11]的报道较为一致,说明肝病患者体内存在不同程度的纤溶亢进,尤其肝硬化腹腔积液患者 D-D 浓度显著增高,提示肝硬化失代偿期患者体内继发纤溶活性的增强,并发出血、感染明显加重纤溶亢进,具体原因考虑可能与肝炎病毒和(或)免疫反应损伤血管内皮,激活内外源凝血系统,并使组织纤溶酶激活物释放增多^[12-13],而肝脏清除能力下降有关;其次,肝脏网状内皮系统功能受损,清除内毒素,来自肠道细菌以及活化凝血因子的功能下降或丧失,以及肝脏合成纤溶酶抑制物减少等因素可能也与此相关^[14-15]。

综上所述,肝硬化腹腔积液患者血浆 D-D 浓度检测为 SBP 和 NSBP 诊断与鉴别诊断、治疗和疗效观察提供了有价值的指标,给疾病的诊断、治疗提供了新的思路。

参考文献

[1] Boisclair MD, Lane DA, Wilde JT, et al. A comparative evaluation

of assays for markers of activated coagulation and/or fibrinolysis: thrombin-antithrombin complex, D-dimer and fibrinogen/fibrin fragment E antigen[J]. Br J Haematol, 1990, 74(4): 471-479.

[2] Kawaguchi R, Furukawa N, Kobayashi H. Cut-off value of D-dimer for prediction of deep venous thrombosis before treatment in ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(2): 98-102.

[3] Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, et al. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(4): 582-589.

[4] Sadanaga T, Sadanaga M, Ogawa S. Evidence that D-dimer levels predict subsequent thromboembolic and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(20): 2225-2231.

[5] Hu KQ, Andy SY, Tiyyagura L, et al. Hyperfibrinolytic activity in hospitalized cirrhotic patients in a referral liver unit [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(5): 1581-1586.

[6] Kruskal JB, Robson SC, Franks JJ, et al. Elevated fibrin-related and fibrinogen-related antigens in patients with liver disease[J]. Hepatology, 1992, 16(4): 920-923.

[7] 窦晓光. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的诊断与治疗[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(6): 408-410.

[8] 王守义. 肝硬化自发性细菌性腹膜炎的诊断和治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(1): 19-21.

[9] Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document[J]. J Hepatol, 2000, 32(1): 142-153.

[10] 余文辉, 周小梅, 王晓忠, 等. 未成熟粒细胞计数在全身炎症反应综合征中的应用价值[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(9): 558-560.

[11] 王小青. D-二聚体检测在肝病中的应用价值[J]. 实用预防医学, 2006, 13(4): 1023-1024.

[12] Dirix LY, Salgado R, Weytjens R, et al. Plasma fibrin D-dimer levels correlate with tumour volume, progression rate and survival in patients with metastatic breast cancer[J]. Br J Cancer, 2002, 86(3): 389-395.

[13] Kim HK, Song KS, Lee KR, et al. Comparison of plasma D-dimer and thrombus precursor protein in patients with operable breast cancer as a potential predictor of lymph node metastasis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2004, 15(1): 9-13.

[14] Oya M, Akiyama Y, Okuyama T, et al. High preoperative plasma D-dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patients with colorectal cancer [J]. Jap J Clin Oncol, 2001, 31(8): 388-394.

[15] Tomimaru Y, Yano M, Takachi K, et al. Plasma D-dimer levels show correlation with number of lymph node metastases in patients with esophageal cancer[J]. J Am Coll Surg, 2006, 202(1): 139-145.

(收稿日期:2014-04-28)