

· 论 著 ·

孕中期、临产期凝血四项与 D 二聚体的变化和临床意义

吴世园

(湖南省怀化市妇幼保健院检验科, 湖南怀化 418000)

摘 要:目的 探讨不同妊娠孕中期、临产期凝血四项和 D 二聚体的变化以及临床意义。方法 选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月于该院就诊的体检正常的妊娠中期、临产期的妊娠妇女 120 例, 年龄 18~36 岁, 平均年龄(26.7±6.2)岁。其中妊娠中期 66 例(时间在怀孕 16 周左右)、临产期 54 例(时间为怀孕 40 周前后)。检测不同时期孕妇体内的 D-二聚体(DD)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)以及凝血酶原时间(PT)的结果及变化。结果 妊娠中期和临产期的孕妇血浆中的 DD 水平升高($P<0.05$)、血浆中的 PT 指标在随着时间的推移, 呈现进行性的缩短($P<0.05$)、孕妇血浆中的 TT 成分在孕中期和临产期中没有明显的变化($P>0.05$)。而血浆中的 APTT 在随着时间的推移, 呈现缩短的趋势, 但是孕中期和临产期比较差异无统计学意义($P>0.05$); FIB 在血浆中的水平随着时间的推移呈现升高的趋势($P<0.05$)。结论 利用动态的结果监测妊娠时期血浆中的 DD 以及凝血四项的动态变化有利于对孕妇进行产中、产后出现的一系列疾病进行控制和预防, 对于临床具有重大的意义。

关键词:孕中期; 临产期; D-二聚体; 凝血活酶时间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1713-03

Detections and clinical significances of perinatal pregnant metaphase, four items of blood coagulation and D-dimer

Wu Shi Yuan

(Department of Clinical Laboratory, Huaihua Maternal and Child Health Care Hospital of Hunan Province, Huaihua, Hunan 418000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of different pregnancy pregnant metaphase, parturient period four items of blood coagulation and two D dimer (DD) and its clinical significance. **Methods** Pregnant women from November 2013 to May 2014 year in May in our hospital physical examination normal mid trimester of pregnancy, 120 cases of parturient period, between the ages of 18—36 years old, the average age of (26.7±6.2) years old. The mid trimester of pregnancy in 66 cases (time in the 13 week of pregnancy), 54 cases of parturient period (time to pregnancy before and after 40 weeks). Detection of DD in pregnant women during different periods of two dimers, thrombin time (Thrombin time, TT), the content of fibrinogen (Fibrinogen, FIB), activated partial thromboplastin (Activated partial thromboplastin time, APTT) and prothrombin time (Prothrombin time, PT) results and change. **Results** Increased the DD content in mid pregnancy and pro-perinatal in plasma of pregnant women ($P<0.05$), the index of PT in plasma in with the passage of time, showed the shortening of ($P<0.05$), the TT component in plasma of pregnant women without a significant change in the middle of pregnancy and parturient period ($P>0.05$). And APTT in the plasma with the passage of time, showed a trend of decrease, but in mid pregnancy and parturient period compared no significant difference ($P>0.05$); The FIB level in plasma with the passage of time increased ($P<0.05$). **Conclusion** Use of dynamic monitoring results of the pregnancy period of plasma D-dimer and two dynamic changes of four items of blood coagulation in favor of a series of diseases for pregnant women, postpartum appear in the production control and prevention, which is of great significance in clinic.

Key words: mid trimester of pregnancy; perinatal; D-dimer, thromboplastin time

妊娠是正常的一种生理过程, 是婴儿在母体内的发育成长的过程。在不同时期的妊娠发育过程中, 不同的发育阶段需要不同的营养成分, 且不同的时期中孕妇的生理过程也会产生不同的生理变化, 凝血系统的变化是其中一个重要的指标^[1-3]。包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)以及凝血酶时间(TT), 这些指标是临床上用于检测和观察血栓的形成、抗凝治疗的基本检测^[4-6]。本实验主要通过采用对 120 例体检正常的妊娠孕中、临产期的妇女进行 DD 水平和凝血四项检测, 对结果进行分析, 探讨这种变化在临床上的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2014 年 5 月于本院就诊的体检正常的妊娠中期、临产期的妊娠妇女 120 例, 年龄在

18~36 岁, 平均年龄(26.7±6.2)岁。根据《妇产科学》一教材中提供的诊断标准将妊娠时期分为早、中、晚以及临产期 4 个时期。实验中的妊娠中期 66 例(孕周 16 周左右)、临产期 54 例(时间为怀孕 40 周前后)。所有实验中的孕妇肝功能、肾功能、心肌酶谱均正常, 不存在凝血机制的问题以及血液系统方面的疾病, 而且血小板正常, 各组的血小板、年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有实验的可比性。结果见表 1。

1.2 检测方法 采集受检者空腹静脉血, 血量为 1.8 mL。以 9:1 比例加入 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝剂试管中, 沿试管壁缓慢注入至 2 mL。并且进行立即的充分摇匀, 用离心机进行 3 000 r/min 的速度, 离心 10 min, 对血浆进行分离。仪器为德国 BE-Compact X 全自动凝血分析仪, 应用胶乳免疫比浊法对 DD 进行检测、应用凝固法对 PT、TT、APTT、以及 FIB 进行检

测。DD 试剂来源上海太阳生物技术有限公司, PT、TT、APTT、以及 FIB 试剂来源于武汉塞力斯生物技术有限公司, 质控品随检测标本一同测定, 所有的检测均通过严格的操作步骤以及工作人员的规范化操作来完成。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验对计数资料分析, 采用 F 检验来进行组间计量资料的比较, 显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。采用 SPSS17.0 统计学软件来建立数据库, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DD 检测结果比较 不同妊娠时间的孕妇 DD 指标检验结果显示, 孕中期、临产期的指标 DD 的水平在不断升高, 呈现上升的趋势($P<0.05$), 见表 2。

表 1 孕妇一般资料

妊娠 时期	n	年龄 (岁)	孕次[n(%)]		产次[n(%)]	
			1~3 次	>3 次	初产妇	经产妇
中期	66	25.8±4.2	59(89.3)	7(10.7)	42(63.7)	24(36.3)
临产期	54	26.5±4.1	51(94.4)	3(5.6)	39(72.2)	15(27.8)

表 2 2 组孕妇 DD 指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

妊娠时间	n	DD($\mu\text{g/L}$)
孕中期	66	226.2±113.2
临产期	54	533.7±219.8*

* : $P<0.05$, 与孕中期比较。

2.2 凝血四项结果比较 血浆中的 PT 指标在随着时间的推移, 呈现进行性的缩短($P<0.05$), 到临产期的时候血浆 PT 已经缩短很多了。孕妇血浆中的 TT 成分在孕中期和临产期中没有明显的变化($P>0.05$)。而血浆 APTT 随着时间的推移, 呈现缩短的趋势, 但是孕中期和临产期比较差异无统计学意义($P>0.05$); FIB 在血浆中的水平随着时间的推移呈现升高的趋势($P<0.05$), 见表 3。

表 3 不同妊娠时期孕妇凝血四项指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

妊娠时期	n	凝血四项			
		PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
孕中期	66	11.2±1.08	14.3±1.26	31.2±4.13	3.15±1.21
临产期	54	10.1±0.95*	14.1±1.17	30.2±3.53	4.32±1.19*

* : $P<0.05$, 与孕中期比较。

3 讨 论

人体在止血和抗凝血方面的功能主要是依靠凝血和纤溶系统来决定的, 这些功能来平衡机体而发挥机制, 血液的凝固以及凝固的血液的溶解是个一系列复杂的过程^[7], 这一过程是个连锁过程, 在血液凝固的过程中首先会将可溶解的 FIB 转换成不可溶解的血纤维, 这个过程称为机体的凝血过程。在凝固血液的分解过程中一些物质将不可溶解的血纤维分解成可溶解的纤维物质, 这些物质构成纤溶系统^[8-9]。

人体正常的止血和凝血机制主要是依靠凝血及纤溶系统来完成的, 二者的平衡是人体健康的关键, 在妊娠期的妇女, 随着妊娠时间的增加, 为帮助胎儿在子宫内的成长以及为维持胎盘的整体功能, 并且加速分娩时胎盘剥离面的止血、子宫内膜的修复和再生, 减少产后的出血等, 人体的凝血和纤溶系统会

随着时间的变化而发生变化, 随着时间的推移, 血液含有的凝血因子, 包括凝血因子 II、V、VII、VIII、IX 和 X 的浓度以及活性都会发生变化, 同时在纤溶系统中的 FIB 的水平也会随着时间的增加而增加, 在这个过程中纤溶系统和凝血系统就会建立一个新的平衡, 这些变化都可以在指标的检测中得到体现^[10-12]。凝血因子的大量产生这就会使得妊娠期妇女在血栓类疾病当中的发生率比正常人的发生率增加 5 倍, 如果发生胎盘的移位, 羊水栓塞等一些危险的因素, 可能引起机体进入高凝的状态, 这些都会消耗大量的血小板以及凝血因子, 大量形成血栓, 引发疾病, 同时会激活纤溶系统, 造成出血的可能^[13-14]。DD 是纤溶系统的降解产物, 是机体纤维蛋白溶解功能运行的重要标志。同时 DD 也是机体发生纤溶的重要标志, 血液中 DD 的增加是血栓形成并且发生血栓溶解的重要标志。

凝血四项包括 TT、FIB、APTT 以及 PT 四项, 是临床上检测血栓性疾病的重要指标。其中 PT 主要是用于反映外源性的凝血系统的基本状态的指标, 主要体现在凝血因子 II、V、VII 和 X。TT 是用于反映 FIB 转换成为纤维蛋白的基本过程中是否存在异常的一个指标, 可见于 FIB 的降低等。APTT 是用于反映内源性凝血系统状况的一个指标, 主要包括了凝血因子 VIII、IX、XI 以及 XII。可见于血友病中; FIB 是用于反映 FIB 水平的指标, 它的升高可见于急性的心肌梗死, 水平减少可见于 DIC 的消耗性低凝溶解期等^[15-16]。

本文采用 DD 和凝血四项对妊娠期中的孕中期和临产期的结果进行比较。实验结果显示两组孕妇在孕中期、临产期的指标 DD 的水平在不断升高, 呈现上升的趋势($P<0.05$), 血浆中的 PT 指标在随着时间的推移, 呈现进行性的缩短($P<0.05$), 到临产期的时候血浆中的 PT 水平已经缩短很多了。孕妇血浆中的 TT 成分在孕中期和临产期中没有明显的变化($P>0.05$)。而血浆中的 APTT 在随着时间的推移, 呈现缩短的趋势, 但是孕中期和临产期比较差异无统计学意义($P>0.05$); FIB 在血浆中的水平随着时间的推移呈现升高的趋势($P<0.05$)。

总的来说, 在妊娠期中, 凝血系统和纤溶系统的变化都是减少孕妇在产后出血提供了有利的条件, 同时这些有利条件也会增加并发症的发生风险, 通过利用动态的仪器监测妊娠期的 DD 以及凝血四项的不同时期的变化情况来预防产中和产后异常出血等产科的并发症, 对临床具有重大的意义。

参考文献

[1] 晋颖. 肝硬化、肝癌患者临床分期与血浆中 D-二聚体检测及临床意义[J]. 中华现代内科杂志, 2011, 4 (2): 76-78.

[2] 沈淑波, 马海玲, 候英楠. 凝血四项指标在孕妇孕期中检测结果及分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 24 (34): 4838-4840.

[3] 冯小娟. 孕妇血浆 D-二聚体检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 20 (16): 227-229.

[4] Shakhbuzov SG. The changes of the main indices of the blood coagulation system in pregnant women with thrombotic complications[J]. Klin Khir, 2011, 15 (4): 47-48.

[5] Di Napoli M, Singh P. Is plasma fibrinogen useful in evaluating ischemic stroke patients[J]. Stroke, 2011, 40 (3): 1549-1550.

[6] 王婧婧, 王文燕. 孕妇妊娠期 D-二聚体和凝血四项的检测及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(36): 5707-5708.

[7] 董芍芍, 章圣泽, 叶玲丽. 维持性血液透析患者凝血因子 XII 活性及 D-二聚体的变化研究 [J]. 中华全科医学杂志, 2011, 14(4): 1208-1209.

(下转第 1717 页)

中的独立危险因子的地位已经得到确立。鉴于我国脑卒中发病率(250/10 万)明显高于国外,故有学者^[7]提出了“H”型高血压的概念,强调在控制血压的同时,还要控制高同型半胱氨酸血症。国外的 HOPE-2 再研究已确认叶酸预防脑卒中有效,其中 65% 的患者合并了 ACEI 类药物使脑卒中风险显著下降 25%。国内亦有学者使用依那普利加叶酸片控制伴有 Hcy 升高的高血压病患者,并取得良好效果^[8]。可见高同型半胱氨酸血症的防治已受到广泛重视,并可能为我国脑卒中的高发寻找到一个有效的一级预防措施。Hcy 不仅可影响脂类代谢,还可通过多种其他途径诱发心血管疾病。据调查,相当大比例的人群面临高同型半胱氨酸血症的危险,尤其是当食物中叶酸和维生素 B₁₂ 摄入不足时更是如此。这些说明,遗传因素、环境因素、叶酸及维生素 B₁₂ 摄入量都与同型半胱氨酸血症有关^[9-10]。

为达到分析前的质量保证,又研究了标本的防凝与储存,标本存放时间等对实验结果的影响,实验表明 EDTA、肝素二种防凝剂间结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对不能立即操作的标本可在一般室温下(20℃)1 h 内分离血清备用,血清-20℃10 d 内无明显变化。坐位取血结果偏高可能与体位重力作用,血浆浓度高有关。建议对同一患者采用相同体位以消除差异。

综上所述,Hcy 作为独立的心血管风险指标已被广泛接受,是高血脂、吸烟、糖尿病之外的又一危险因素。尽管许多有关高同型半胱氨酸血症的生物化学基础有待明确,其检测与各种疾病的关系和治疗检测将需进一步探讨,虽然使用叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆ 后可降低其体内浓度,但并非用于治疗。目前,测定 Hcy 的常用方法是 HPLC,对还原型 Hcy 的荧光衍生物或使用电化学检测器直接测量。Hcy 的测定主要采用 HPLC 方法,由于时间和价格因素,仅在大医院或检验中心应用,目前,Hcy 的测定方法还有荧光偏振免疫分析(FPIA)和酶联免疫吸附实验(ELISA)。本实验是通过特异性的 Hcy 甲基转移酶和 S 腺苷 Hcy 水解酶催化 Hcy 转变为 S 腺苷 Hcy, S 腺苷 Hcy 再水解生成 Hcy,使反应循环进行,信号不断放大。循环酶法与最常用的 HPLC 法比较,适合在多种自动化分析仪上测定,不需特殊的设备,省却了检测前荧光衍生,消除了由于衍生而造成的误差,操作简便,灵敏度高,线性范围宽,抗干扰因素强,精密度较好,可以满足大批量标本的同时自动化分析。由于目前自动化分析仪在国内大多数医院已经普及,所以

循环酶法测定 Hcy 是一种值得推广的方法。

参考文献

- [1] Kelly PJ, Rosand J, Kistler JP, et al. Homocysteine, MTHFR 677C→T polymorphism, and risk of ischemic stroke: results of a meta-analysis[J]. *Neurology*, 2002, 59(4): 529-536.
- [2] Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications[J]. *Clin Chem*, 1993, 39(1): 1764-1779.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP15-A User demonstration of performance for precision and accuracy [S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2001.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. CLSI EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP7-P Interference testing in clinical chemistry[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 1986.
- [6] Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular disease: A statement for health care professionals from the nutrition committee, American Heart Association AHA Science Advisory[J]. *Circulation*, 1999, 99(1): 178.
- [7] 胡大一, 徐希平. 有效控制“H”型高血压-预防卒中的新思路[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(1): 976-977.
- [8] 李建平, 霍勇, 刘平, 等. 马来酸依那普利叶酸片降压降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2007, 39(1): 614-618.
- [9] 季福绥, 范海荣, 孙福成, 等. 老年人亚甲基四氢叶酸还原酶、蛋氨酸合成酶基因多态性及同型半胱氨酸水平与冠心病的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(6): 376-379.
- [10] Siri PW, Verhoef MP, Ph D, et al. Vitamins B6, B12 and Folate: Association with plasma total homocysteine and risk of coronary atherosclerosis[J]. *J Am Coll Nutr*, 1997, 17(5): 435-441.

(收稿日期: 2015-01-08)



(上接第 1714 页)

- [8] Selim TE, Ghoneim FIR, Khashaba MT et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sepsis[J]. *Haematologica*, 2010, 90(3): 419-425.
- [9] 刘宝琰, 钟梅, 余艳红, 等. 妊娠高血压综合征患者血栓前状态功能指标的检测及其意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 38(2): 85-86.
- [10] Balaji V, Madhuri BS, Ashalatha S, et al. Glycosylated haemoglobin in gestation period diabetes mellitus in Asian Indian women[J]. *Diabetes Care*, 2012, 30(7): 1865-1867.
- [11] 严宏. 妊娠产妇不同孕期凝血 4 项指标检测分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(13): 130-131.
- [12] 吕涌涛, 芦璐, 葛汝村. 凝血和抗凝及纤溶功能改变在进展型脑梗

- 死患者中的临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 7(6): 401-403.
- [13] Bremer HA, Bronuner EJP. Wallewbury HCS on Effects of labor and delivery on fibrinolysis[J]. *Eur J Obstet Gynecol*, 2014, 55(2): 163-167.
- [14] 张慧娟, 费冲, 邵慧珍, 等. 正常及妊娠高孕妇血小板颗粒膜蛋白和纤溶状态的研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 29(2): 423-424.
- [15] 张爱民, 常艳敏. 血清同型半胱氨酸 D-二聚体水平与冠心病的关系[J]. *检验医学与临床*, 2010, 29(8): 1063-1065.
- [16] 傅林金, 张永爱. D-二聚体. 凝血四项在孕妇正常分娩前后变化的临床意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2011, 27(3): 257-258.

(收稿日期: 2015-01-12)