

• 论 著 •

产后检测血浆 D-二聚体的临床价值及凝血功能参数变化分析

蔡洁丹¹, 唐万兵^{1△}, 杨小金¹, 王 蕾²

(广东省深圳市龙岗区人民医院: 1. 检验科; 2. 产科 518172)

摘 要:目的 探讨检测血浆 D-二聚体(D-D)对预防产后出血的临床价值及分娩前、后凝血功能参数的变化。方法 对 547 例临产孕妇, 根据产后是否发生出血分成产后出血组(16 例)和产后未出血组(531 例), 分别进行产前 24 h、产后 4 h 内和产后 4~24 h 内血浆 D-D、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)检测, 分析 D-D 水平变化与产后出血的相关性, 对分娩前、后凝血功能参数变化进行统计学分析。结果 (1)产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D、PT 和 APTT 明显高于产前 24 h, 差异有统计学意义($P<0.05$); (2)产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 TT 与产前 24 h 比较差异无统计学意义($P>0.05$); (3)产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 FIB 明显低于产前 24 h, 差异有统计学意义($P<0.05$); (4)产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D、PT 和 APTT 高于未出血组, 差异有统计学意义($P<0.05$); (5)产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 FIB 低于未出血组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 临产前、后检测 D-D 及密切关注分娩前、后凝血功能参数变化对预防产后出血有一定的临床参考价值。

关键词:分娩; D-二聚体; 产后出血; 凝血功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)11-1477-03

The clinical value of detection of postpartum plasma D-dimer and comparative analysis of parameters of antenatal and postpartum coagulation function

CAI Jiedan¹, TANG Wanbing^{1△}, YANG Xiaojin¹, WANG Lei²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics, People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of D-dimer (D-D) in the prevention of postpartum hemorrhage and compare the parameters of antenatal and postpartum coagulation function. **Methods** To investigate the clinical value of D-dimer (D-D) in the prevention of postpartum hemorrhage and compare the parameters of antenatal and postpartum coagulation function. **Results** D-D, PT and APTT in 4 hours and 4 to 24 hours after delivery were significantly higher than that in antenatal 24 hours ($P<0.05$) in group of postpartum hemorrhage. Compared with TT in the antenatal 24 hours, the differences of that in 4 hours and within 4 to 24 hours after delivery were not statistically significant in group of postpartum hemorrhage ($P>0.05$). The levels of FIB in the 4 hours and within 4 to 24 hours after delivery were significantly lower than that in prenatal 24 hours ($P<0.05$) in group of postpartum hemorrhage. D-D, PT and APTT of postpartum hemorrhage group in the 4 hours and within 4 to 24 hours after delivery were higher than non-postpartum hemorrhage group ($P<0.05$). FIB of postpartum hemorrhage group in the 4 hours and within 4 to 24 hours after delivery were lower than non-postpartum hemorrhage group ($P<0.05$). **Conclusion** The detection of D-D and parameters of antenatal and postpartum coagulation function have clinical reference value for prevention of postpartum hemorrhage.

Key words: delivery; D-dimer; postpartum hemorrhage; coagulation function

D-二聚体(D-D)是纤维蛋白单体经凝血因子Ⅻ交联后形成的纤维蛋白, 纤维蛋白再经纤溶酶水解所产生的一种降解产物, 是一个特异性的纤溶过程标记物, 只要机体血管内有活化的血栓形成及纤维溶解活动, D-D 就会升高。产后出血发生率占分娩总数的 2%~3%, 严重危害产妇的生命安全^[1]。为预防发生产后出血, 临床应动态检测和分析 D-D 和凝血功能参数的变化, 本研究对本院 547 例临产孕妇 D-D 和凝血功能参数进行了检测和回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 4~9 月本院产科临产孕妇 547 例, 年龄 18~43 岁, 平均(27.1±9.3)岁。根据产后是否发生出血, 分成产后出血组 16 例, 年龄 20~43 岁, 平均(29.4±12.2)岁, 产后出血符合妇产科学诊断标准(产妇在胎儿娩出后

24 h 内出血量超过 500 mL)^[2]; 未出血组 531 例, 年龄 18~42 岁, 平均(26.7±10.5)岁。所有研究对象均未用过对凝血功能有影响的药物, 无妊娠高血压综合征、GDM、血液病、心血管系统疾病及肝肾疾病史等。

1.2 出血量测定方法

1.2.1 剖宫产 用负压瓶中采集血量减去羊水量。

1.2.2 自然分娩 产妇在分娩 2 h 内, 用容积计算法, 胎儿出生后, 将聚血盆放在产妇下身, 2 h 后取走进行血量统计, 分娩后 2~24 h 出血量采用会阴垫集血称重的方法来统计产后出血量。

1.3 仪器与试剂 Sysmex CA7000 全自动凝血分析仪、Dade Behring 配套试剂及校准品(标准血浆)和标准检测程序, 该检测系统具有溯源性。

1.4 检测方法 采集临产孕妇产前 24 h、产后 4 h 内和产后

4~24 h 内静脉血 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,检测 D-D、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB),检测必须在 4 h 内完成。采用 Sysmex CA7000 全自动凝血分析仪按操作规程校正,每天做室内质控,室内质控符合要求后再进行标本测定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D、PT 和 APTT 明显高于产前 24 h,差异有统计学意义($P < 0.05$);TT 与产前 24 h 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);FIB 明显低于产前 24 h,差异有统计学意义($P < 0.05$)。产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D、PT 和 APTT 高于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$);FIB 低于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 临产孕妇产前 24 h、产后 4 h 内、产后 4~24 h 内 D-D、PT、APTT、FIB 和 TT 结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>		D-D(μg/L)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)
出血组	16	产前 24 h	457.4±89.3	10.6±3.3	33.1±10.2	3.33±1.45	17.3±5.8
		产后 4 h	725.6±166.1 ^{#*}	17.4±4.8 ^{#*}	59.5±17.7 ^{#*}	1.87±0.65 [*]	19.6±6.1 [☆]
		产后 4~24 h	934.7±192.5 ^{#*}	18.1±4.5 ^{#*}	55.3±16.9 ^{#*}	1.92±0.73 [*]	20.0±6.4 [☆]
未出血组	531	产前 24 h	388.8±74.4	9.5±3.7	30.2±11.4	3.47±1.66	16.9±5.7
		产后 4 h	473.5±91.6	15.6±4.9	40.6±14.5	2.93±1.22	18.2±5.6
		产后 4~24 h	565.2±124.9	14.7±4.4	44.8±13.0	2.34±0.98	19.4±6.3

注:与产后出血组产前 24 h 比较,[#] $P < 0.05$,[☆] $P > 0.05$;与未出血组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨 论

正常妊娠晚期机体凝血因子水平和活性明显增加,血液逐渐呈高凝状态,这一妊娠期生理变化可为产后快速有效止血^[3-4]。但因胎盘早剥、胎盘残留、宫内感染、羊水栓塞等因素可能会引起产妇产中和产后大量出血,其凝血和纤溶系统也会随之发生相应的变化,可继发异常出血情况,如弥散性血管内凝血和血栓栓塞性疾病等,临床应高度重视防治产科并发症,提高分娩安全^[5-7]。

本研究结果表明,产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D 明显高于产前 24 h,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血浆 D-D 是纤维蛋白单体经活化因子交联后再经纤溶酶水解产生的特异性降解物质,它的特点为特异性强、敏感度高、稳定性高^[8-10]。产后出血患者产后 4 h 内、产后 4~24 h 内 D-D 明显高于产前 24 h,说明产后出血过程中凝血途径激活导致纤溶系统相应激活而大量产生了纤维蛋白溶解亢进的分子标志物,表明继发纤溶性明显升高。

产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 PT 和 APTT 明显高于产前 24 h,差异有统计学意义($P < 0.05$);TT 与产前 24 h 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);FIB 明显低于产前 24 h,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PT 反映血浆中凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ水平,是外源性凝血系统的筛选试验;APTT 反映血浆凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ水平,是内源性凝血系统的筛选试验;TT 主要反映血液中是否含有肝素类抗凝物质;FIB 即凝血因子 I,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,相对分子质量为 340×10^3 ,半衰期 4~6 d。FIB 由 α、β、γ 3 对不同多肽链所组成,多肽链间以二硫键相连,在凝血酶作用下,α 链与 β 链分别释放出 A 肽与 B 肽,生成纤维蛋白单体,血浆 FIB 水平下降,严重时可有出血倾向。因产后出血组发生了产后出血,在出血过程中释放出大量的组织因子,引起凝血途径更加激活,导致消耗性凝血功能障碍,引起凝血因子水平和活性大大减低,使产后出血患者产后 4 h 内和产

后 4~24 h 内 PT 和 APTT 明显高于产前 24 h,FIB 水平明显低于产前 24 h。由于 TT 主要反映血液中是否含有肝素类抗凝物质,分娩过程中促凝和抗凝物质逐渐达到动态平衡,TT 与产前 24 h 比较差异无统计学意义。

本研究结果还表明,产后出血组产后 4 h 内和产后 4~24 h 内 D-D、PT 和 APTT 高于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$);FIB 低于未出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。产后出血对分娩产妇有很大的影响,导致凝血因子大量消耗,纤溶活性亢进,组织凝血活酶类促凝物引入母体,引起弥散性血管内凝血和血栓栓塞性疾病等产科并发症^[11-13]。

综上所述,血浆 D-D、PT、APTT 和 FIB 的动态变化可预示产后出血的发生,临床应动态监测 D-D 和凝血功能参数,及时识别产后出血的高危因素,准确、及时、有效地采取手术干预,以及成分输血或凝血因子治疗等措施对预防产后出血有一定的临床参考价值。

参考文献

[1] 张启菊. 产后出血的原因、治疗和预防[J]. 大家健康(学术版),2013,28(6):117-118.

[2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:86-89.

[3] 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.

[4] 赵青平,周晓英. 临产孕妇凝血功能检测的临床意义探究[J]. 中外医学研究,2013,11(23):75-76.

[5] 李惠卿,陈辉雄,张万霖,等. 早产孕妇血小板参数、纤维蛋白原及 D-二聚体水平的变化[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(6):667-668.

[6] 蒋萌,林建华. 孕期凝血指标的变化及意义[J]. 现代妇产科进展,2011,20(12):983-986. (下转第 1481 页)

耐药率为 62.3%,对阿米卡星耐药率为 22.1%,对链霉素耐药率为 61.0%,对奈替米星耐药率为 23.4%。由此说明试验菌株对氨基糖苷类抗菌药物有不同程度耐药,其中对半人工合成的阿米卡星及奈替米星耐药率较直接由微生物产生的链霉素和庆大霉素低。

icaA 编码是 412 个氨基酸组成的跨膜蛋白, *Staphylococcus carnosus* 体外多糖胞间黏附素 (PIA) 合成试验表明, icaA 单独呈现低的 N-乙酰葡萄糖胺转移酶活性, icaC 编码是 355 个氨基酸组成的疏水蛋白, icaC 与外排作用有关, 可有效抵挡抗菌药物侵入^[9-10]。

本研究先检测了 icaA 位点及其与表皮葡萄球菌临床分离菌株对庆大霉素、阿米卡星、链霉素和奈替米星这 4 种氨基糖苷类抗菌药物耐药的关系。结果 77 株表皮葡萄球菌临床分离菌株中 icaA 阳性菌有 16 株, 占 20.8%, 这 16 株阳性菌对庆大霉素和链霉素均耐药有 15 株, 占 93.8%; 对阿米卡星和奈替米星均耐药有 10 株, 占 62.5%。经统计学分析发现, 细菌检出 ica 与细菌耐氨基糖苷类抗菌药物差异有统计学意义。

已证实细菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药的主要原因是细菌产生氨基糖苷类钝化酶 AAC(6')-APH(2''), 编码此酶的耐药基因可由复合型转座子 Tn4001 转入并整合到染色体中。插入序列 IS256 是复合转座子 Tn4001 的组成部分, IS256 可参与 icaADBC 的表达调控。葡萄球菌生物膜的形成主要是由操纵子 icaADBC 的表达所主导, 它能编码产生多糖细胞间外源凝集素的酶 PIA, 经过相变异产生 PIA, 这个过程受 IS256 在操纵子 ica 插入热点上交替的插入和切除影响^[11]。通过上述关联可以在一定程度解释为何产生生物膜的表皮葡萄球菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药^[12]。

综上所述, 表皮葡萄球菌临床分离菌株对氨基糖苷类抗菌药物耐药率较高, 对半合成类抗菌药物耐药率相对较低, 因此临床用药应优先考虑此类药物。含有 icaADBC 的细菌往往对氨基糖苷类抗菌药物表现出更高的耐药性, 或与细菌生物膜形成有关, 应增加细菌对抗菌药物的抵抗力, 值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] Büttner H, Mack D, Rohde H. Structural basis of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation: mechanisms and molecular interactions[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2015, 17(1): 5-14.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, 2008.

(上接第 1478 页)

- [7] 刘慧英. 围生期孕妇常规凝血功能检测指标参考区间[J]. *河北医科大学学报*, 2012, 33(7): 793-795.
- [8] 毕燕. 临产孕妇凝血四项指标的临床检测分析[J]. *当代医学*, 2014, 20(30): 12-13.
- [9] 杨桂琼, 赖必发, 刘春林, 等. 血浆 D-二聚体在临产孕妇分娩前后及分娩方式中的应用研究[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(16): 1988-1989.
- [10] 薛冰, 许爱霞, 吉丽. 凝血四项和 D-二聚体在妊娠期的变化及临床意义[J]. *实验与检验医学*, 2013, 31(3): 277-

- [3] Solati SM, Tajbakhsh E, Khamesipour F, et al. Prevalence of virulence genes of biofilm producing strains of *Staphylococcus epidermidis* isolated from clinical samples in Iran[J]. *AMB Express*, 2015, 5(1): 134-137.
- [4] Yu D, Zhao L, Xue T, et al. *Staphylococcus aureus* autoinducer-2 quorum sensing decreases biofilm formation in an icaR-dependent manner[J]. *BMC Microbiol*, 2012, 5(12): 288-291.
- [5] Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices[J]. *J Clin Microbiol*, 1985, 22(6): 996-1006.
- [6] Luther MK, Bilida S, Mermel LA, et al. Ethanol and isopropyl alcohol exposure increases biofilm formation in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*[J]. *Infect Dis Ther*, 2015, 4(2): 219-226.
- [7] Wojtyczka RD, Orlewska K, Kepa M, et al. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* strains from a hospital environment[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11(5): 4619-4633.
- [8] Arciola CR, Campoccia D, Ravaioli S, et al. Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: structural and regulatory aspects[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2015, 10(2): 5-7.
- [9] Salaberry SR, Saidenberg AB, Zuniga E, et al. Virulence factors genes of *Staphylococcus* spp. isolated from caprine subclinical mastitis[J]. *Microb Pathog*, 2015, 85(8): 35-39.
- [10] Cue D, Lei MG, Lee CY. Genetic regulation of the intercellular adhesion locus in staphylococci[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2012, 2(38): 1-13.
- [11] 邢铭友, 刘莉娜, 宋世会, 等. 表皮葡萄球菌 ica 操纵子与细胞间多糖黏附素及生物膜表型的相关性[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2008, 37(4): 449-452.
- [12] Ziebuhr W, Dietrich K, Trautmann M, et al. Chromosomal rearrangements affecting biofilm production and antibiotic resistance in a *Staphylococcus epidermidis* strain causing shunt-associated ventriculitis[J]. *Int J Med Microbiol*, 2000, 290(1): 115-120.

(收稿日期: 2015-12-21 修回日期: 2016-03-13)

278.

- [11] 王莉, 李耀军. 临产孕妇凝血功能检测的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(14): 1581-1583.
- [12] 林文源. 230 例临产孕妇凝血指标检测结果分析[J]. *中国医药导刊*, 2012, 14(2): 290-292.
- [13] 李雪宏, 张淑贞, 黄海燕, 等. 临产孕妇凝血及血细胞常规分析结果的意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(8): 695-696.

(收稿日期: 2015-12-28 修回日期: 2016-03-15)