

杂志, 2012, 35(2): 103-116.

[36] Todenhofer T, Hennenlotter J, Aufderklamm S, et al. Individual risk assessment in bladder cancer patients based on a multi-marker panel[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(1): 49-56.

[37] 吴传勇, 薛剑, 徐淑君, 等. 流式荧光法检测 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 的应用评价[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(2): 95-97.

• 综 述 •

血浆 D-二聚体检测的临床应用价值

石恩荣 综述, 周格琛 审校

(柳州市工人医院检验科, 广西柳州 545005)

关键词: 血浆 D-二聚体; 检测; 应用价值

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 06. 025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)06-0779-02

D-二聚体是交联纤维蛋白通过纤溶酶降解产生的最终产物, 其抗原性较强, 浓度的升高是体内纤溶系统的激活和血栓形成的证据之一, 也是临床上溶栓治疗疗效观察的重要指标。目前, 随着方法学的不断更新, 血浆 D-二聚体的检测已广泛应用于多种疾病的诊断, 对临床上的许多疾病的早期诊断, 疗效监测和预后评估有重要的临床价值, 受到临床越来越多的重视。该文对 D-二聚体的检测在静脉血栓栓塞疾病的形成, 心脑血管疾病, 弥散性血管内凝血(DIC), 恶性肿瘤等疾病的诊断和疗效监测, 病情的观察及预后的临床应用价值进行综述。

1 D-二聚体的产生

D-二聚体是交联纤维蛋白通过血浆纤溶酶作用形成的一种特异性代谢产物, 体内浓度的升高是继发性纤溶的特异性指标^[1]。在血栓的形成过程中纤维蛋白原通过凝血酶作用形成不稳定的血浆纤维蛋白单体, 它们之间以非共价键结合, 在 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 作用下, 经 r 键结合形成不溶性的和稳定的交联纤维蛋白聚合物^[2], 交联纤维蛋白通过纤溶酶作用, 纤溶酶溶解酶降解血浆中的纤维蛋白凝块转变成多种可溶片段(X、Y、D、E 等碎片)^[3], 经 r 键的交联形成 r 键链结的两个 D 片段即 D-二聚体。其相对分子质量为 180×10^3 , 半衰期为 8 h, 经肾脏代谢。因此, D-二聚体是血浆交联纤维蛋白的特异性代谢产物, 如果引起继发性纤溶活性增强时, 体内 D-二聚体浓度也相应升高, 是反映机体纤溶亢进和高凝状态分子标志物之一。

2 D-二聚体的检测方法

目前 D-二聚体的检测实质上是包含对 D-二聚体的纤维蛋白片段的测定, 有赖于单克隆抗体技术的发展。常用的检测方法包括乳胶凝集法, 胶体金免疫渗透法, 酶联免疫吸附法, 免疫比浊法。

2.1 乳胶凝集法 测定原理为血浆中的 D-二聚体与吸附 D-二聚体单抗的乳胶颗粒结合形成肉眼可见的凝集反应, 熊志刚等^[4]研究表明此方法操作简单, 快速适用于急诊快速检测。但是存在主观差异性, 灵敏度较低, 只能做筛查, 不适用于大批量的标本检测。

2.2 胶体金免疫渗透法 基于免疫滤渗实验原理 D-二聚体与滤过膜的单抗结合, 然后与胶体金偶联的 D-二聚体单克隆抗体发生反应后产生颜色变化, 再通过光度计定量检测结果^[5]。该方法不仅简单快速, 而且不受其他因素影响, 适用于单个或批量标本的及时定量检测。

2.3 酶联免疫吸附试验(ELISA) ELISA 是将 D-二聚体单

[38] 王加, 潘世扬, 张炳峰, 等. 特异性循环肺癌细胞流式检测参考区间的建立及在非小细胞肺癌化疗中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(1): 45-48.

(收稿日期: 2015-11-28)

抗包被于固相载体上, 血浆中的 D-二聚体与包被在固相载体上的 D-二聚体抗体结合再与酶标记的 D-二聚体抗体结合形成复合物, 与底物显色后定量测定 D-二聚体, 颜色的深浅与 D-二聚体含量呈正相关。此方法不受 FDP、Fib、血红蛋白, 胆红素等因素干扰, 因此结果更精确。但此方法操作时间长, 不适合急诊标本测定。但是已有改进的快速型进行单个标本的测定^[6]。

2.4 免疫比浊法 D-二聚体与吸附 D-二聚体特异性抗体的乳胶颗粒发生凝集反应, 在 405 nm 波长下检测透射光的强度的变化来测定 D-二聚体的含量。封莉等^[7]研究表明该方法检测快速, 稳定准确, 是由自动化仪器完成检测, 自动稀释, 具有较高的灵敏度和精密度, 可为临床提供准确可靠的数据, 便于临床诊断, 病情观察和用药监测。

3 D-二聚体的临床应用

3.1 VTE 的排除诊断 深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE)称为静脉血栓栓塞(VTE), 是临床上常见的一种血栓性疾病。D-二聚体对 VTE 的早期排除诊断已在临床上广泛应用。VTE 患者体内血浆 D-二聚体浓度明显高于正常健康组, 表明患者存在继发性纤溶亢进和血栓的形成, 可作为排除静脉血栓栓塞的实验室检测方法^[8]。因此 D-二聚体检测阴性可以有效排除血栓性栓塞疾病, 而不必进行进一步检查。若 D-二聚体阳性则须进一步影像学检查以明确诊断^[9]。张健华等^[10]研究表明检测血浆 D-二聚体水平有助于临床对患者 VTE 形成的危险性进行监测, 对临床早期发现及预防具有重要的指导意义。

3.2 心、脑血管疾病 冠心病和脑梗是最常见的心脑血管疾病特别是急性心肌梗死和缺血性脑卒中, 心、脑血管疾病患者的 D-二聚体明显升高, 升高的程度与预后有直接关系。Charoensri 等^[11]研究结果表明冠心病患者 D-二聚体高于健康者。水平高低与心、脑血管硬化程度呈正相关且显示 D-二聚体可用于评估冠心病患者病变程度, 预测和预后。D-二聚体在急性心梗治疗上也有应用价值, 可指导溶栓。Matsumoto 等^[12]等研究表明, 急性脑卒中患者 D-二聚体水平升高与心、脑梗死范围呈正相关。临床上动态观察 D-二聚体的变化发现其水平高低和梗死范围有关而且和病情进展有关, 因此 D-二聚体含量的变化可以预测脑梗死范围和预后, 给临床进行积极干预, 预防复发有重要作用。研究显示, 急性脑梗患者 D-二聚体水平升高是快速诊断脑卒中的有效生化检测方法^[13]。

3.3 DIC DIC 是一种以继发性纤溶亢进为特征的获得性全身血栓出血综合征^[13]。DIC 的发生是多系统疾病严重并发症的表现^[14]。主要表现为微循环阻塞, 出血栓塞和溶血等。当 DIC 发生时, 由于继发性纤溶亢进, 大量的纤维蛋白降解, 交联纤维蛋白的降解产物 D-二聚体就会大量增加^[15]。在 DIC 形成的早期即有 D-二聚体升高, D-二聚体在 DIC 诊断中阳性率是 100 %。如 D-二聚体正常可排除 DIC 诊断^[16]。刁翔文等^[17] 研究结果显示, 血浆 D-二聚体是 DIC 的敏感指标。D-二聚体水平与患者体内的纤溶状况呈正相关, 随着病程的变化而相应增高, 病情越严重预后越差, 因此机体内 D-二聚体水平高低可作为 DIC 病情变化, 疗效评估的指标。

3.4 恶性肿瘤 恶性肿瘤患者大多伴有凝血和纤溶异常, 随着肿瘤病情进展 D-二聚体增高, 体内高凝状态加重。有凝血活性亢进和继发纤溶状态, 易发生血栓和 DIC^[18]。Ay 等^[19] 进行一项前瞻性研究, 结果表明 D-二聚体水平高低与癌症患者死亡风险明显相关, 可作为癌症患者的预后, 因此有学者认为, D-二聚体是一种可能的预后标志物^[20]。动态监测 D-二聚体水平对恶性肿瘤患者的预后和疗效观察有重要意义。

4 小 结

综上所述, D-二聚体是体内高凝状态和纤溶亢进的特异性指标。D-二聚体的检测在临床上得到广泛的应用, 成为临床凝血检查的常规检测项目。随着方法学的提高, D-二聚体检测方法具有高度敏感性和阴性预测能力。对 VTE, 心脑血管疾病, DIC, 恶性肿瘤等许多疾病的诊断、病情监测、疗效评估等具有重要的临床指导作用, 随着认识和研究深入相信 D-二聚体将有更广阔的临床应用价值。

参考文献

[1] Zamagni E, Brioli A, Tacchetti P, et al. Multiple myeloma, venous thromboembolism, and treatment-related risk of thrombosis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2011, 37(3): 209-219.

[2] 李丹丹, 马聪. D2 聚体检测的临床应用进展[J]. *血栓与止血*, 2011, 17(3): 138-141.

[3] 王梅, 王金良. D2 聚体检测的临床应用进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(1): 82-84.

[4] 熊志刚, 张庆怡. 乳胶凝集法和免疫比浊法检测 D 聚体结果比较[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(2): 219-220.

[5] 李莉. 两种检测 D2 聚体方法的比较[J]. *中外医疗*, 2012, 7(20): 74-75.

• 综 述 •

[6] 许文荣, 王建中. 临床血液学检验[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 313-328.

[7] 封莉, 吴兴福, 王凤平. 浅析提高免疫比浊法测定 D2 聚体的准确性[J]. *血栓与止血学*, 2012, 18(5): 224-226.

[8] King A. Thrombosis; selective D-dimer testing improves efficiency of DVT diagnosis[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2013, 10(3): 118.

[9] Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2): 351-418.

[10] 张健华, 徐丹, 张丽芬, 等. 不同年龄段下肢骨折病人检测血浆 D2 聚体的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2012, 18(5): 227-228.

[11] Charoensri N, Pornratanarangsri S. D-dimer plasma levels in NSTEMI-ACS patient[J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94(1): 39-45.

[12] Matsumoto M, Sakaguchi M, Okazaki S, et al. Relationship between plasma D-Dimer level and cerebral infarction volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(1): 64-72.

[13] Montaner J, Mendioroz M, Ribó M, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department[J]. *J Intern Med*, 2011, 270(2): 166-174.

[14] 余杏, 姚敏, 魏小斌, 等. 血浆 D2 聚体在临床疾病诊断中的应用[J]. *海南医学*, 2012, 23(6): 129-130.

[15] 王梅, 王金良. D2 聚体检测的临床应用进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 2(1): 88-90.

[16] Bates SM. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2012, 38(2): 673-682.

[17] 刁翔文, 陈雅莹, 田婧, 等. 弥漫性血管内凝血 98 例临床分析[J]. *医学信息*, 2011, 6(1): 11-13.

[18] Kono T, Ohtsuki T, Hosomi N, et al. Clinical characteristics of ischemic stroke in elderly patients with cancer[J]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 2011, 48(1): 57-62.

[19] Ay C, Dunkler D, Pirker R, et al. High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients[J]. *Haematologica*, 2012, 97(8): 1158-1164.

[20] Nagy Z, Horvath O, Kadas J, et al. D-dimer as a potential prognostic marker[J]. *Pathol Oncol Res*, 2012, 18(3): 669-674.

(收稿日期: 2015-12-04)

鸚鵡热衣原体致病机制研究进展*

李 鹏^{1,2} 综述, 宋立华^{2△}, 苗晋华^{1▲} 审校

(1. 中国人民解放军 264 医院检验科, 山西太原 030001; 2. 病原微生物生物安全国家重点实验室/军事医学科学院微生物流行病研究所, 北京 100071)

关键词: 衣原体; 致病机制; 质粒; 三型分泌系统; CT135 基因
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 06. 026 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)06-0780-03

鸚鵡热衣原体(Cps)是一种专性真核细胞内寄生, 有独特的二相型发育周期, 可形成具有感染能力的原体(EB)和具有

* 基金项目: “十二五”农村领域国家科技计划课题项目(2012AA101302)。 作者简介: 李鹏, 男, 主治医师, 主要从事微生物鉴定与分子生物学研究。 △ 通讯作者, E-mail: songlihua@gmail. com。 ▲ 通讯作者, E-mail: Miaojh337@163. com。