

• 论 著 •

探讨性别对健康成人和主动脉夹层患者血浆 D-二聚体浓度的影响

吕路路¹,赵晓蕾²,赤英民¹,皇 海^{1△}
(西京医院:1. 检验科;2. 骨科,西安 710032)

摘 要:目的 探讨性别对健康成人和主动脉夹层患者 D-二聚体浓度的影响。方法 2015 年 1 月至 2016 年 1 月该院收治主动脉夹层患者 53 例,另选年龄相匹配的健康对照组 50 例,用 Sysmex CS5100 检测入选人群的 D-二聚体浓度,并进行统计学分析。结果 相同年龄区间内,健康对照组女性 D-二聚体浓度高于男性,差异有统计学意义($t=5.357, P<0.05$);主动脉夹层组男性 D-二聚体浓度明显高于同龄女性,差异有统计学意义($t=-2.041, P<0.05$);主动脉夹层组 D-二聚体浓度高于健康对照组,差异有统计学意义($t=5.757, P<0.05$)。结论 D-二聚体浓度在健康成人和主动脉夹层患者之间有性别差异,且具有一定相关性。
关键词:D-二聚体; 性别; 主动脉夹层
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.021 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)17-2393-03

Effect of gender on the concentration of D-dimer between the healthy and the patients with aortic dissection
LYU Lulu¹, ZHAO Xiaolei², CHI Yingmin¹, HUANG Hai^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Osteology, Xijing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of gender on the concentration of D-dimer between the healthy and the patients with aortic dissection. **Methods** From January 2015 to January 2016, 53 patients with aortic dissection were treated in a hospital and 50 patients of health control group were matched by age. Sysmex CS5100 was used to detect the concentration of D-dimer in the selected population, and the results were analyzed statistically. **Results** In the same age group, the concentration of D-dimer in healthy control group female was higher than that in male, difference was statistically significant ($t=5.357, P<0.05$); The concentration of D-dimer in male patients with aortic dissection group was higher than that of female patients, difference was statistically significant ($t=-2.041, P<0.05$). The concentration of D-dimer in patients with aortic dissection group was higher than that of the healthy control group, difference was statistically significant ($t=5.757, P<0.05$). **Conclusion** The concentration of D-dimer between healthy adults and patients with aortic dissection exist gender differences, and it has a certain correlation.
Key words: D-dimer; gender; aortic dissection

主动脉夹层即主动脉动脉壁夹层形成,系指由各种原因造成的主动脉壁内膜破裂,血流进入主动脉壁内,导致血管壁分层,并沿主动脉长轴扩展延伸,从而造成内膜片与真腔分隔的假腔病理改变。其具有起病急、病情复杂、发展迅速、症状多变,以致急诊诊断困难,具有极高的误诊率及病死率。本病存在的明显的年龄相关性,高发年龄为 50~70 岁,且男性发病率高于女性^[1]。对于主动脉夹层来说,早期诊断和治疗是降低该病病死率的关键,因此,寻找一种简便、快捷且能够明确诊断的标志物已成为临床医生的关注点。D-二聚体浓度在发病前后变化较为明显,且具有较高的阳性检出率^[2],为急性主动脉夹层的早期快速诊断带来了希望。目前,已有文献研究证实年龄和性别对 D-二聚体浓度有一定的影响,且存在区域和种族差异^[3-5]。但对性别分别在健康人群和主动脉夹层患者 D-二聚体浓度影响的报告研究较少,本文将针对此问题进一步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的主动脉夹层患者 53 例(主动脉夹层组),其中男 31 例,女 22 例。53 例均以胸背部撕裂样疼痛急诊入院,其中有高血压病史者 39 例,入院合并冠心病者 5 例,颅内出血者 4 例,高血压合并糖尿病史者 3 例,马凡氏综合征病史者 1 例,创伤性主动脉瘤手术史者 1 例。以上 53 例患者经影像学(CT 和多普勒超声心动图)检查均可明确诊断为主动脉夹层。另选相同年龄区间的健

康对照组 50 例,为本院健康体检中心体检合格者,平均年龄(49.04±8.72)岁。

1.2 仪器与试剂 CS5100 型全自动血凝仪为日本 Sysmex 公司提供,D-二聚体为 Sysmex 公司的配套试剂,采用免疫比浊发测定,严格按说明书进行操作。

1.3 方法 53 例主动脉夹层患者和 50 例健康对照组均空腹静脉采血放入枸橼酸钠抗凝管中(其中抗凝剂与静脉血的比例为 1:9),3 000 r/min 低温离心机内离心 25 min,获取血小板血浆,用 CS5100 全自动血凝仪测定 D-二聚体,要求在 4 h 内检测完毕。

1.4 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析,D-二聚体浓度用 $\bar{x} \pm s$ 表示,D-二聚体浓度与性别的相关性采用 Pearson 相关分析法;男性和女性 D-二聚体浓度在健康对照组和主动脉夹层组的差异用独立样本的 t 检验进行分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 组间回归分析结果 健康对照组和主动脉夹层组性别相关的回归分析结果表明,在相同年龄区间内(49.04±8.72)岁,健康对照组 D-二聚体浓度与性别相关($r=0.830, F=28.702, P<0.05$),主动脉夹层组 D-二聚体浓度与性别相关($r=0.276, F=4.301, P<0.05$)。

2.2 不同性别间 t 检验分析结果 不同性别间健康对照组和

主动脉夹层组 D-二聚体浓度使用 *t* 检验分析结果表明,相同年龄区间内的健康对照组间女性 D-二聚体浓度明显高于同龄男性,差异有统计学意义($t=5.357, P<0.05$);主动脉夹层组男性 D-二聚体浓度明显高于同龄女性,差异有统计学意义

($t=-2.041, P<0.05$)。
2.3 组间 *t* 检验分析结果 健康对照组和主动脉夹层组间 *t* 检验分析结果表明,主动脉夹层组 D-二聚体浓度明显高于健康对照组,差异有统计学意义($t=5.757, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血浆 D-二聚体浓度比较($\bar{x}\pm s$,mg/L FEU)

组别	女性		男性		总体	
	<i>n</i>	D-二聚体	<i>n</i>	D-二聚体	<i>n</i>	D-二聚体
健康对照组	23	0.267±0.058	27	0.138±0.035	50	0.190±0.078
主动脉夹层组	17	5.918±5.824*	36	10.997±10.335*	53	9.741±9.512*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

D-二聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶作用后的终末产物。D-二聚体水平高的增高表明体内有纤维蛋白血栓形成和纤溶发生,其变化可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。近年来 D-二聚体检测的应用已深入到弥散性血管内凝血、心血管疾病、激素替代治疗、恶性肿瘤以及抗凝治疗领域^[6],D-二聚体在临床疾病诊断、疗效观察和预后评价中的意义已受到人们越来越多的关注。

近年来,随着中国老龄化的加剧,人们生活水平的提高,高血压患者增加和人均寿命的延长,急性主动脉夹层的发病率逐年升高。根据急性主动脉夹层国际注册的研究统计^[7],男性主动脉夹层的发病率为女性的 2~3 倍,男性明显高于女性。病变部位,累及的程度及范围决定了主动脉夹层患者的预后。因该病具有极高的误诊率,导致其在急性期具有较高病死率,因此,需及时明确诊断和救治,否则将会带来灾难性的后果。为此,寻找一种能够明确诊断,快捷的方法是临床医生关注的焦点。目前,国际上对主动脉夹层的诊断已有较深入的研究^[8],其中 D-二聚体有很高的阳性检出率,为急性期主动脉夹层的早期快速诊断带来了希望。有文献研究表明^[9-10],检测 D-二聚体浓度有助于尽早诊断急性主动脉夹层的发生和严重程度。Weber 等^[11]研究发现急性期主动脉夹层患者的 D-二聚体均增高,其增高幅度与主动脉夹层累及范围呈正相关,但其和病程长短呈负相关;Ohlmann 等^[12]证实 D-二聚体这一血清标志物不但对急性期主动脉夹层的诊断有重要参考价值,而且能够提示预后。

在一定年龄区间内健康对照组血浆 D-二聚体水平与性别高度相关,血浆 D-二聚体水平与性别相关,这与 Kario 等^[13]研究结果相似。中年女性 45 岁后最显著的变化是停经,研究者曾对血浆 D-二聚体和是否停经做了回归分析,结果表明停经是血浆 D-二聚体增高的独立影响因子($r=0.40$)。停经是可能引起健康女性血浆 D-二聚体增高的主要原因之一,而男性在此年龄区间内激素变化并不明显。由此,推测这可能是导致一定年龄区间内健康女性 D-二聚体浓度高于健康男性的原因之一。

主动脉夹层组研究结果表明,性别与血浆 D-二聚体浓度相关($r=0.276$),且男性血浆 D-二聚体浓度明显高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。结合本研究搜集的病例,有高血压病史者 43 例,大量临床及动物实验表明,高血压疾病在主动脉夹层的形成上有关键作用。最新调查表明我国约有 2 亿高血压患者,且男性与女性有着一定的差异,且已有研究表明检测 D-二聚体浓度能够评估主动脉夹层的发生及其严重程度,

由此,推测高血压发病率的性别差异间接导致了主动脉夹层发病率的性别差异,从而直接表现为在一定年龄区间内主动脉夹层组男性 D-二聚体浓度明显高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。

健康对照组和主动脉夹层组血浆 D-二聚体浓度比较研究结果表明,主动脉夹层组 D-二聚体浓度明显高于健康对照组。主动脉夹层形成后,主动脉壁损伤,释放组织因子,激活外源性凝血系统。随着主动脉假腔的形成,血液进入假腔容易产生血栓,激活内源性凝血途径,最终引起主动脉壁内血栓广泛形成,进一步激活体内纤溶系统,导致 D-二聚体浓度升高。

本研究分析评价了不同性别在健康和疾病状态下血浆 D-二聚体浓度的差异,为临床提供了必要的基础数据,对主动脉夹层的及时诊断和治疗具有重要的意义。

参考文献

[1] 李博. 主动脉夹层与 D-二聚体, 心肌损伤标志物及 NT-proBNP 之间的关系[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
[2] Sodeck G, Domanovits H, Schillinger MA, et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study[J]. Eur Heart J, 2007, 28 (24): 3067-3075.
[3] 谷红霞, 孙雪峰, 张彬, 等. 健康人 D-二聚体随增龄升高[J]. 山东医药, 2010, 50(1): 17-19.
[4] Cushman M, Folsom AR, Wang L, et al. Fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis[J]. Blood, 2003, 101(4): 1243-1248.
[5] Hager K, Platt D. Fibrin degeneration product concentrations(D-dimers) in the course of aging[J]. Gerontology, 1995, 41(3): 159-165.
[6] 曾白华, 吕连华, 刘利华, 等. D-二聚体的检测方法及临床应用进展[J]. 现代医学, 2013, 20(3): 216-219.
[7] Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection[J]. Chest, 2000, 117 (5): 1271-1278.
[8] Giannitsis E, Mair J, Christersson C, et al. How to use D-dimer in acute cardiovascular care[J]. Euro Heart J, 2015, 20(4): 72-88.
[9] Watanabe H, Horita N, Shibata Y, et al. Diagnostic test accuracy of D-dimer for acute aortic syndrome: systematic review and meta-analysis of 22 studies with 5 000 subjects [J]. Sci Rep, 2016, 20(6): 101-103. (下转第 2398 页)

酸酶(BAP)、I 型胶原羧基端肽(PICP)、I 型胶原 C 末端肽(CTx),与 9 例前列腺良性增生及 355 例健康对照组比较,在前列腺癌伴骨转移患者中各骨形成及骨吸收指标明显高于前列腺癌无骨转移、良性前列腺增生及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Lim 等^[13]对 58 例胃癌患者(其中 29 例有骨转移,29 例无骨转移)检测骨钙素和 CTx 水平,与健康对照组比较血清骨钙素、CTx 明显升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);AUC 分别为 0.484 和 0.474,低于本文结果。

本文结果显示,恶性肿瘤骨转移患者血清骨形成指标 N-MID、TP1NP 及骨吸收指标 β -CTx 明显高于健康对照组及无骨转移组,并随骨转移数目增加逐步增高且与病情发展呈正相关,三者均能反映恶性肿瘤骨转移患者的病情变化,证明骨转移发生过程中成骨细胞活性和破骨细胞活性均增加,且与两者之间相互作用有关。临床上大部分恶性肿瘤伴发骨转移,骨胶原被降解破坏,骨的重塑过程明显加快,造成骨吸收增强,骨量减少。另外受损局部的部分小动脉开放致血管通透性增加,血液中的骨转换标志物水平升高。血清 N-MID、TP1NP 及 β -CTx 在诊断恶性肿瘤骨转移,具有较高的灵敏度及特异度,对骨转移性疾病的诊断和疗效评价中具有重要的参考意义。

综上所述,血清 N-MID、TP1NP 及 β -CTx 是反映恶性肿瘤骨转移骨代谢敏感、准确、简便的骨代谢生化指标,检查其水平能明显提高恶性肿瘤骨转移的诊断效率,可结合全身骨显像检查早期诊断肿瘤骨转移。

参考文献

[1] Zhao H, Han L, Wang Y, et al. Value of C-telopeptide-cross-linked Type I collagen, osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase and procollagen Type I N-terminal propeptide in the diagnosis and prognosis of bone metastasis in patients with malignant tumors [J]. Med Sci Monit, 2011, 17(11): 626-633.

[2] 吴晓徽, 陆汉魁. 骨代谢指标在肿瘤骨转移诊治中的应用 [J]. 肿瘤, 2007, 27(6): 505-507.

[3] Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan [J]. Cancer, 1988, 61(1): 195-202.

[4] Erturan S, Yaman M, Aydin G, et al. The role of whole-

body bone scanning and clinical factors in detecting bone metastases in patients with non-small cell lung cancer [J]. Chest, 2005, 127(2): 449-454.

[5] Ramankulov A, Lein M, Kristiansen G, et al. Plasma osteopontin in comparison with bone markers as indicator of bone metastasis and survival outcome in patients with prostate cancer [J]. Prostate, 2007, 67(3): 330-340.

[6] 金成禹, 张彤, 马国华, 等. 骨钙素甲状旁腺素和碱性磷酸酶联检对恶性肿瘤骨转移的临床意义 [J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(9): 500-502.

[7] 迟戈, 魏海峰, 张延军. N-MID、 β -CTx 与肿瘤骨转移骨显像对比分析 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2007, 5(6): 411-413.

[8] 唐琼, 赵辉, 贾锐, 等. BAP 和 β -CTx 与肺癌骨转移进展程度的相关性 [J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(3): 144-147.

[9] 任丽, 陈瑛, 王晓蕊, 等. ICTP 和骨钙素在乳腺癌骨转移诊断中的临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(10): 960-962.

[10] 刘桂玲, 马仁龙, 万仁明, 等. 肿瘤及骨转换生化标志物联合检测对肺癌骨转移的诊断价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(1): 63-64.

[11] Dean-Colomb W, Hess R, Young E, et al. Elevated serum P1NP predicts development of bone metastasis and survival in early-stage breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 137(2): 631-636.

[12] Garnero P, Buchs N, Zekri J, et al. Markers of bone turnover for the management of patients with bone metastases from prostate cancer [J]. Br J Cancer, 2000, 82(4): 858-864.

[13] Lim M, Kim N, Park H, et al. Bone alkaline phosphatase as a surrogate marker of bone metastasis in gastric cancer patients [J]. BMC Cancer, 2016, 16(4): 385-391.



(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)

(上接第 2394 页)

[10] Baez A, Cochon L. Improved rule-out diagnostic gain with a combined aortic dissection detection risk score and D-dimer Bayesian decision support scheme [J]. J Crit Care, 2017, 37(1): 56-59.

[11] Weber T, Hogler S, Auer J, et al. D-dimer in acute aortic dissection [J]. Chest J, 2003, 123(5): 1375-1378.

[12] Ohlmann P, Faure A, Morel O, et al. Diagnostic and prognostic value of circulating D-Dimers in patients with acute aortic dissection [J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1358-1364.

[13] Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly [J]. Thromb Res, 1991,

62(5): 501-508.

[14] Erden E, Karagöz A, Akyol P. When does a D-dimer test help make the diagnosis of aortic dissection [J]. Interv Med Appl Sci, 2013, 5(4): 193-195.

[15] Cui JS, Jing ZP, Zhuang SJ, et al. D-dimer as a biomarker for acute aortic dissection [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(4): 471.

[16] Peng W, Zhu QZ, Zhou XH, et al. A simple emergency prediction tool for acute aortic dissection [J]. Iran J Public Health, 2013, 42(10): 1085-1091.

(收稿日期: 2017-02-05 修回日期: 2017-04-05)