

(12);2004.

[5] 唐邹颖,马艳萍,武泽,等. 卵巢早衰的相关因素与预防[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,8(24):139-142.

[6] ZHANG L,CHEN Y,LIU W, et al. Evaluating the clinical significances of serum HE4 with CA125 in peritoneal tuberculosis and epithelial ovarian cancer[J]. Biomarkers, 2015,15(18):1-5.

[7] 石君. 归脾汤和二仙汤加减治疗围绝经期综合征 40 例临床分析[J]. 中华现代临床医学杂志,2012,3(24):23-25.

[8] 刘小花,杜惠兰,成秀梅,等. 经病实寒证患者卵巢子宫血流动力学变化及对生殖激素的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(8):568-571.

[9] 董丽丽. 抗苗勒管激素与子宫内膜异位症患者卵巢储备功能的研究[D]. 合肥:河北医科大学,2014.

[10] DIKMEN Z G,COLAK A,DOGAN P, et al. Diagnostic performances of CA125,HE4, and ROMA index in ovarian cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2015,36(16):457-462.

[11] 谭嘉琦,陈晓莉,李予,等. 抗苗勒管激素预测卵巢反应性的价值研究[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(8):583-587.

[12] 许春燕,李坤寅,关永格,等. 熟地黄、山茱萸在《傅青主女科》中的配伍应用特点[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(5):680-681.

[13] 李欣,孙金豹,纪江海,等. 更年期激素替代治疗中不同剂型雌激素选择的临床分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(21):3409-3411.

[14] 王洪彬,崔建美,赵舒,等. 不同体质更年期女性 Kupperman,Green 评分研究[J]. 中国妇幼保健,2015,30(30):5235-5237.

[15] 陈巧霞,杨光明,潘扬. 山茱萸功能性成分的提取分离及生物活性研究进展[J]. 江苏中医药,2016,48(1):82-85.

[16] MCKINNON B,MUELLER M D,NIRGIANAKIS K, et al. Comparison of ovarian cancer markers in endometriosis favours HE4 over CA125[J]. Mol Med Rep,2015,12(11):5179-5184.

[17] 王冰,王旭东. 中医药对不同卵巢早衰模型治疗的研究进展[J]. 医学综述,2016,22(6):1156-1159.

[18] GSIOROWSKA E,MICHALAK M,WARCHO W, et al. Clinical application of HE4 and CA125 in ovarian cancer type I and type II detection and differential diagnosis[J]. Ginekol Pol,2015,86(13):88-93.

[19] 孙淑梅,宋清霞. 保坤汤结合西药雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 陕西中医,2016,37(11):1516-1517.

[20] 金志春,黄晓桃,杨雅琴,等. 补肾活血方联合雌孕激素治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(5):586-589.

(收稿日期:2019-04-14 修回日期:2019-06-26)

• 短篇论著 •

D-二聚体测定在慢性阻塞性肺疾病急性加重期和肺栓塞诊断中的应用

周 亮,吴 平,张小蓬[△]

(海门市人民医院检验科,江苏南通 226100)

摘 要:目的 探讨 D-二聚体测定在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)和肺栓塞(PE)中的临床应用价值,分析其在慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期和 AECOPD 中的表达差异,并评估其在 PE 中的诊断价值。**方法** 选取该院 2016 年 7 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日收治的 104 例 COPD 患者,分为 AECOPD 组(51 例)和 COPD 稳定组(53 例),再选取同期收治的 PE 患者 46 例(分为治疗前 PE 组和治疗后 PE 组)及同期 50 例体检健康者(对照组),采用免疫比浊法对以上各组人员血浆中的 D-二聚体水平进行检测,对比分析各组检测结果。**结果** AECOPD 组患者血浆中 D-二聚体水平高于 COPD 稳定组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗前 PE 组患者血浆中 D-二聚体水平高于治疗后 PE 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),COPD 稳定组和治疗后 PE 组患者血浆中 D-二聚体水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** D-二聚体水平的测定能够有效监测 COPD 患者的病情进展,在 AECOPD 和 PE 的诊断和疗效评估中有较高的应用价值。

关键词:D-二聚体; 慢性阻塞性肺疾病; 肺栓塞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.027 **中图法分类号:**R563,R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2796-04 **文献标识码:**B

随着人口老龄化的日益显著,慢性阻塞性肺疾病(COPD)和肺栓塞(PE)的发病率也呈逐年上升^[1]。COPD 是以不完全可逆的气流受限并进行性加重为特征的慢性气道炎症性疾病^[1-2]。PE 是指各种内外源性栓子堵塞肺动脉分支引起的一种呼吸系统危急重症,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床病理生理特征,包括肺血栓栓塞、脂肪栓塞、羊水栓塞、空气栓塞等^[3]。当 COPD 患者呼吸道症状加重,程度超过日

[△] 通信作者,E-mail:cannychow@126.com。

本文引用格式:周亮,吴平,张小蓬. D-二聚体测定在慢性阻塞性肺疾病急性加重期和肺栓塞诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(22):2796-2799.

常变异范围,演变成慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)时,患者病死率将大大增加,并直接导致药物治疗方案的改变^[2]。AECOPD 和 PE 患者的血液生理状态至少有一项符合“魏尔啸三要素”,即高凝状态、血流淤滞、血管壁损伤^[4-5],而 D-二聚体是血浆中交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性降解产物,其血浆水平能良好地反映体内凝血和纤溶系统的状态且简单易测,在 AECOPD 和 PE 的早期诊断和治疗中具有重要的临床意义^[6-7]。本研究通过对比检测 COPD 患者、PE 患者和健康人血浆 D-二聚体水平,探讨 D-二聚体测定在 COPD 和 PE 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 7 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日收治的 104 例 COPD 患者和 46 例非呼吸道疾病的 PE 患者为研究对象,COPD 患者分为 AECOPD 组(51 例)和 COPD 稳定组(53 例),PE 患者分为治疗前 PE 组和治疗后 PE 组(治疗后 3 d)。参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》和中华医学会心血管病学分会肺血管病学组制订的《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》中的诊断标准^[2-3],COPD 患者均经胸部 CT 和 MRI 检查确诊,PE 患者经临床评分、CT 肺动脉造影等确诊。另选取同期 50 例体检健康者为对照组。AECOPD 组男 26 例,女 25 例,年龄 18~80 岁,平均(55.45±12.67)岁;COPD 稳定组男 27 例,女 26 例,年龄 21~82 岁,平均(57.92±9.23)岁;PE 组男 25 例,女 21 例,年龄 20~82 岁,平均(57.22±11.56)岁;对照组男 25 例,女 25 例,年龄 20~80 岁,平均(53.73±13.14)岁。各组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 美国 ACL-TOP 500 全自动凝血分析仪(IL 公司,美国),D-二聚体测定试剂为仪器配套试剂(IL 公司,美国),批号:22554。D-二聚体测定方法为免疫比浊法,血浆中的 D-二聚体与包被在乳胶颗粒上的 D-二聚体的单克隆抗体作用,乳胶颗粒开始凝集,凝集程度直接反映血浆中的 D-二聚体水平,由 405 nm 光源检测由于凝集造成的透射光变化。

1.3 方法 采集各研究对象静脉血 6 mL,置于 109 mmol/L 的枸缘酸钠标准抗凝管中,抗凝剂和全血的比例为 1:9,3 000 r/min 离心 10 min 后分离血浆送检。由于随着时间的延长,血浆中凝血因子被活化且有纤溶酶被激活,导致交联纤维蛋白的形成并随之发生降解,从而引起血浆中 D-二聚体的升高,所以,需在采集后 2 h 内将血浆分离并完成测试^[8]。开机自检通过且质控合格方能开始测试。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学处理,检测所得结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AECOPD 组、COPD 稳定组和对照组 D-二聚体

结果比较 AECOPD 组与 COPD 稳定组和对照组患者血浆 D-二聚体结果比较,差异均有统计学意义($t=8.524, 8.187, P<0.05$);COPD 稳定组与对照组血浆 D-二聚体结果比较,差异无统计学意义($t=3.864, P>0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前 PE 组与治疗后 PE 组和对照组 D-二聚体结果比较 治疗前 PE 组与治疗后 PE 组和对照组患者血浆 D-二聚体结果比较,差异均有统计学意义($t=7.232, 6.587, P<0.05$);治疗后 PE 组与对照组血浆 D-二聚体结果比较,差异无统计学意义($t=5.357, P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组血浆 D-二聚体水平 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	血浆 D-二聚体 (mg/L)	疾病组内比较		与对照组比较	
			<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
COPD 组						
AECOPD 组	51	1.35±0.67	8.524	0.002	8.187	<0.001
COPD 稳定组	53	0.28±0.16			3.864	0.093
PE 组						
治疗前 PE 组	46	1.46±0.74	7.232	0.001	6.587	<0.001
治疗后 PE 组	46	0.34±0.23			5.357	0.124
对照组	50	0.27±0.18				

3 讨论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的,可以预防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草、烟雾等有害气体或有毒颗粒的慢性炎性反应增多有关^[2,9-10]。有研究显示,COPD 的全球发病率为 11.7%,95%CI 为 8.4%~15.0%^[11],全球每年死于 COPD 的人数约为 300 万人,我国占 31.1%,在我国死亡原因疾病排名中居第 3 位^[12]。AECOPD 在发病诱因、症状、血气分析、生化分析、影像学表现、合并证、治疗方案等方面均存在异质性^[9-12],且能加速患者肺功能损伤,进一步发展为肺出血或坏死,对患者生命安全造成严重威胁,故早期对其作出正确诊断,使患者接受及时有效的治疗,对改善预后具有重要意义^[13]。有研究表明,急性 PE 患者的病死率高达 17.4%,约 30.0%的患者临死前才被诊断为致死性 PE^[14-15]。因此,对 AECOPD 和 PE 的早期准确诊断和及时治疗能够有效避免患者死亡和改善患者预后。

AECOPD 和 PE 均是能严重影响患者生命安全的肺部急重症疾病,有许多共同的临床表现,包括呼吸困难、喘息、胸痛、心悸及右心功能不全等;亦有许多共同的生理病理改变,二者均会因为低氧和高碳酸血症刺激骨髓造血功能,红细胞生成代偿性增加而致血液黏滞度增加,此外,脱水、红细胞变形性降低、血流减慢、酸碱失衡都会导致血液高凝状态^[4,6]。这些病理改变导致红细胞聚集成团形成血栓,促进血小板和内皮细胞的黏附和聚集,损伤血管内皮细胞,启动血液的凝血过程,导致凝血过程异常^[4-7,13,16]。而血浆

D-二聚体是纤溶酶作用于胶原纤维蛋白产生的小分子二聚体,是一个特异性纤溶过程标志物,当机体血管内存在活化血栓形成及纤溶活动时,D-二聚体水平可显著升高,是反映血液处于高凝状态与纤溶亢进的敏感分子标志物^[16]。AECOPD 和 PE 患者血液均呈高凝状态和纤溶亢进,有诸多共同的生理、病理特征和临床表现。

本文研究结果显示,AECOPD 患者血浆 D-二聚体水平明显高于 COPD 稳定组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)水平,表明 AECOPD 患者机体血管内可能产生了血栓或继发性纤溶。与 COPD 稳定组和对照组相比,AECOPD 患者较严重的气道炎症反应(包括化学性、物理性、生物性致炎因子)会引起肺泡内皮细胞损伤及毛细血管充血,且由于气道痉挛及分泌物增多,导致通气障碍急性加重,引起缺氧、二氧化碳潴留、高碳酸血症等,从而激活机体凝血系统,导致活化血栓形成,诱导纤维溶解活动,引发患者血浆 D-二聚体水平上升,而持续上升的血浆 D-二聚体能促进病理性血栓形成,加重患者病情^[2,4,9]。AL-EVA 等^[17]回顾性研究表明,16.0%的 AECOPD 患者可发生 PE,尤其是不明原因的 AECOPD 人群,深静脉血栓发生率为 10.5%,因此,及时有效地监测 COPD 患者血浆 D-二聚体水平对了解患者病情具有重要的参考意义。对已进展至 AECOPD 的患者,为尽可能避免危及生命的栓塞事件发生,对血浆 D-二聚体水平进行动态监测显得尤为必要,在常规治疗的同时,配合抗凝治疗,有助于病情的控制及转归。SIL-VA 等^[18]的病例对照研究显示,稳定型 COPD 患者血浆 D-二聚体水平与对照组比较,差异无统计学意义($P = 0.102$),体质指数与 D-二聚体水平存在显著正相关($r = 0.3, P = 0.024$),且与凝血系统紊乱有关。在本研究中,笔者亦发现 COPD 稳定组与对照组血浆 D-二聚体结果差异无统计学意义($P > 0.05$),但这并不能否定血浆 D-二聚体测定在 COPD 稳定型患者中的积极作用。COPD 稳定型患者的生理、病理特征已发生改变,容易出现高凝状态,且其病理症状大多不可逆,当程度超过日常变异范围时,极易演变成 AE-COPD,故对 COPD 稳定型患者血浆 D-二聚体水平进行积极监测依然必要。

本研究将 PE 患者治疗前后的血浆 D-二聚体水平进行了比较,结果差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗前 PE 组血浆 D-二聚体水平明显高于治疗后 PE 组和对照组,表明 PE 患者血液出现了类似 AE-COPD 患者的生理病理改变,即高凝状态和纤溶亢进。PE 是常见的肺血管阻塞性疾病,它的发生并不孤立,而是与多种引起高凝状态、静脉血液淤滞、静脉内皮损伤的危险因素有关^[3,6]。凡能影响上述 3 个因素的遗传性或获得性易患因素均可引起 PE,这些因素单独存在或相互作用,对外周静脉血栓形成和 PE 的发生有重要意义。PE 的临床症状和体征特异性不强,很容易漏诊误诊,对 PE 的评估亦很复杂,需要综

合考虑血气分析、心电图、心脏彩超、多排 CT 血管造影、MRI 等检查结果^[3]。有研究表明,固然存在如年龄、体育运动史、近期手术、呼吸短促、心动过速和缺氧等能导致 D-二聚体升高的各种干扰因素,D-二聚体依然能良好地筛选鉴别疑似 PE 患者,如同时计算 D-二聚体/纤维蛋白原指数则更能增加 D-二聚体在静脉血栓栓塞识别中的特异性^[5]。也有研究表明,D-二聚体对 PE 检测的灵敏度为 95.7% (95%CI: 91%~98%),特异度为 40.0% (95%CI: 38%~42%),阴性似然比为 0.11 (95%CI: 0.06%~0.21%),阳性似然比为 1.59 (95%CI: 1.53%~1.66%),若含量 $< 500 \mu\text{g/L}$,可基本排除 PE^[6]。以上研究均与本文研究结果相吻合,表明 PE 患者血液呈高凝状态,血浆 D-二聚体水平显著上升,且由于 PE 疾病作为一种潜在的致命疾病,其临床症状不明显,与冠心病、心绞痛、肺炎和胸膜炎等极为相似,因而测定血浆 D-二聚体水平成了便捷有效的筛查 PE 的特异性方法之一,这对 PE 患者的早期诊断与治疗具有重要的临床意义。本研究亦发现,治疗后的 PE 患者与对照组相比,其血浆 D-二聚体水平差异无统计学意义($P > 0.05$),说明只要迅速清除栓塞,不造成管腔的堵塞,即可有效解除血液高凝状态,同时也表明 D-二聚体在 PE 的发生和发展中有着重要的作用。故测定血浆 D-二聚体水平,并配合临床评估,能快速、安全地排除部分疑似 PE 患者,节省医院成本,减少不必要的影像诊断及抗凝治疗,减少侵入性诊断的风险。

4 结 论

D-二聚体是反映机体凝血-纤溶功能,特别是内源性凝血功能的重要指标,其血浆水平与 AECOPD 和 PE 的发生发展有着密切的联系。对 COPD 患者血浆 D-二聚体水平进行动态监测能有效评估其病情进展,为疾病治疗方案的制订与实施提供客观依据。对疑似 PE 患者进行血浆 D-二聚体水平测定,能提高早期 PE 诊断的灵敏度和准确度,起到良好的筛选鉴别作用。

参考文献

- [1] YANG G H, WANG Y, ZENG Y X, et al. Rapid health transition in China, 1990—2010: findings from the global burden of disease study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381 (9882): 1987-2015.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 36(2): 67-79.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
- [4] POLOSA R, MALERBA M, CACCIOLA R R, et al. Effect of acute exacerbations on circulating endothelial, clotting and fibrinolytic markers in COPD patients[J]. Intern Emerg Med, 2013, 8(7): 567-574.

- [5] FIJALKOWSKA A, WIATR E, KURZYNA M, et al. Normal D-dimer concentration in hospitalized patients with lung diseases[J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2012, 80(2):101-108.
- [6] GLOBER N, TAINTER C R, BRENNAN J, et al. Use of the d-dimer for detecting pulmonary embolism in the emergency department[J]. *J Emerg Med*, 2018, 54(5): 585-592.
- [7] GLOBER N, TAINTER C R, BRENNAN J, et al. The DAGMAR score: d-dimer assay-guided moderation of adjusted risk, improving specificity of the d-dimer for pulmonary embolism[J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 8(8): S6735-S6757.
- [8] 王海疆. 标本保存温度、时间对凝血指标和 D-二聚体检测结果的影响[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(9): 1239-1241.
- [9] WAHLS S A. Causes and evaluation of chronic dyspnea [J]. *Am Fam Physician*, 2012, 86(2): 173-182.
- [10] GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2018 report[EB/OL]. (2016-05-01)[2018-12-18]http://www.goldcopd.org.
- [11] ADELOYE D, CHUA S, LEE C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2015, 5(2): 020405-020415.
- [12] YIN P, WANG H D, VOS T, et al. A subnational analysis • 短篇论著 •
- for mortality and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China 1990—2013: findings from global burden of disease study (GBD) 2013[J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1269-1280.
- [13] 钱森林, 李艳. 联合检测 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物在急性肺栓塞预后评估中的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(8): 901-904.
- [14] BELOHLÁVEK J, DYTRYCH V, LINHART A. Pulmonary embolism, part I: epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(2): 129-138.
- [15] WOOD K E. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism[J]. *Chest*, 2002, 121(3): 877-905.
- [16] 李湘, 罗燕青, 曲雷. D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期预后的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(5): 595-597.
- [17] ALEVA F E, VOETS L W, SIMONS S O, et al. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chest*, 2017, 151(3): 544.
- [18] SILVA D R, COELHO A C, GAZZANA M B, et al. D-dimer levels in stable COPD patients: a case-control study [J]. *COPD*, 2012, 9(4): 426-431.

(收稿日期: 2019-04-10 修回日期: 2019-06-22)

潜伏期妊娠梅毒患者血浆梅毒螺旋体 DNA 定量与不良妊娠结局的关系

张培育¹, 马肖肖¹, 薛林¹, 刘杰²

(1. 新沂市人民医院检验科, 江苏徐州 221400; 2. 徐州市妇幼保健院检验科, 江苏徐州 221400)

摘要:目的 研究潜伏期妊娠梅毒患者血浆梅毒螺旋体 DNA 定量对不良妊娠结局的影响。方法 将纳入研究的 136 例潜伏期妊娠梅毒患者分成治疗组与不接受治疗的对照组, 治疗前检测血浆梅毒螺旋体 DNA 定量, 并在产后和新生儿做相同的检测比较。结果 治疗组产后血浆梅毒螺旋体 DNA 定量下降程度显著大于对照组 ($P < 0.05$); 新生儿血浆梅毒螺旋体 DNA 阳性率也低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组中, 引产、死胎、早产和宫外孕 4 种严重不良妊娠结局者及新生儿梅毒螺旋体抗原颗粒凝集试验和梅毒血浆反应素快速试验同时阳性者发生率随血浆梅毒螺旋体 DNA 定量值增高而增高。结论 潜伏期妊娠梅毒患者血浆梅毒螺旋体 DNA 定量对不良妊娠发病率有重要的影响, 潜伏期梅毒的孕妇应早期足量正规治疗以防止胎儿感染, 有效减少妊娠不良结局, 降低新生儿先天梅毒和并发症的发生。

关键词: 梅毒; 妊娠; 梅毒螺旋体; 潜伏期

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.028

文章编号: 1673-4130(2019)22-2799-03

中图法分类号: R759.1

文献标识码: B

梅毒是由梅毒螺旋体引起的一种慢性传染病, 主要通过性接触或血液传播。近年来我国梅毒发生率

呈逐年上升趋势^[1], 而孕妇中梅毒发病率也居高不下^[2], 严重影响了母婴健康。凡有梅毒感染史, 无临