

• 临床检验研究论著 •

孕妇产前凝血四项、D-二聚体和血小板的检测分析

田 宇¹, 马梦影¹, 徐妍妍², 陈 蕊², 康 炜^{1△}

(西安医学院第一附属医院: 1. 检验科; 2. 妇产科, 陕西西安 710077)

摘 要:目的 通过对孕妇产前凝血四项[凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原定量(FIB)]以及 D-二聚体(DD)和血小板(PLT)的联合检测, 探讨其在判断孕妇产前凝血功能、出血危险性方面的临床意义。**方法** 收集 2012 年 6 月至 2013 年 9 月来该院就诊孕妇及健康体检育龄非妊娠妇女共 795 人, 分为正常妊娠组(孕早期、孕中期、孕晚期、临产期)、产科意外组、妊娠伴其他疾病组和健康对照组。同时检测 PT、APTT、TT、FIB、DD、PLT, 并进行相关统计分析。**结果** 正常妊娠组 DD、FIB 明显高于健康对照组($P < 0.05$), PT、APTT 明显低于健康对照组($P < 0.05$), 两组 TT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 产科意外组、妊娠伴其他疾病组 DD、FIB 明显高于正常妊娠组($P < 0.05$), PT 明显低于正常妊娠组($P < 0.05$)。产科意外组、妊娠伴其他疾病组 PLT 明显低于正常妊娠组($P < 0.05$)。三项联合检测诊断孕妇产科意外发生的敏感性和特异性大大优于单项或两项联合检测。**结论** 产前进行凝血四项、DD 和 PLT 的联合检测, 可初步判定孕妇产前妊娠周期的凝血状况, 帮助治疗孕妇产前异常出血, 对制定生产方案及预防产科意外的发生有着重要的指导意义。

关键词:凝血四项; D-二聚体; 血小板计数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.015

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)16-2156-03

Analysis of detection of prenatal coagulation four indices, D-dimer and platelet in pregnant women

Tian Yu¹, Ma Mengying¹, Xu Yanyan², Chen Rui², Kang Wei^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology,

First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710077, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of the antenatal detection of four indices of coagulation (PT, APTT, TT, FIB), D-dimer (DD) and platelet (PLT) in the judgment of parturient coagulation function and bleeding risk. **Methods** 795 pregnant women and childbearing age non-pregnant women with physical examination in this hospital from June 2012 to September 2013 were collected and divided into the normal pregnancy group (early pregnancy, middle pregnancy, late pregnancy, parturient period), obstetric accident group, pregnancy complicating other disease group and healthy control group. At the same time, PT, APTT, TT, FIB, DD and PLT were detected and the related statistical analysis was conducted. **Results** DD and FIB in the normal pregnancy group were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$), PT and APTT were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$), TT had no statistically significant difference between these two groups ($P > 0.05$); DD and FIB in the obstetric accident group and the pregnancy complicating other disease group were significantly higher than those in the normal pregnancy group ($P < 0.05$), while PT was significantly lower than that in the normal pregnancy group ($P < 0.05$). PLT in the obstetric accident group and the pregnancy complicating other disease group was significantly lower than that in the normal pregnancy group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the combined detection of 3 indices in diagnosing the obstetrical accidents were greatly superior to those of the single index detection or the combined detection of two indices. **Conclusion** The prenatal combination detection of four coagulation indices, DD and PLT can preliminarily judge the coagulation status of pregnancy period in pregnant women, help to treat abnormal bleeding of pregnant women and possess the important guidance significance in formulating the labor scheme and preventing the occurrence of obstetric accidents.

Key words: four coagulation items; D-dimer; platelet count

妊娠是女性一段特殊的生理过程, 血清中雌激素、孕激素的水平逐渐升高并在临产期达到高峰, 这些类固醇激素影响着肝脏的代谢、合成和分泌功能^[1], 妊娠第 3 周开始, 血清中凝血因子 I、II、V、VII、VIII、IX 和 X 逐渐增多, 胎盘产生的纤溶酶原激活物抑制剂也增多^[2], 产科意外时易发生弥散性血管内凝血(DIC), 特别是当妊娠伴有其他疾病时, 凝血状态的改变更易危及产妇与胎儿。因此在产前检查时进行凝血四项[凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)]、D-二聚体(DD)、血小板(PLT)的测定可以掌握孕妇产前凝血功能、血栓及止血的情况, 从而避免手

术期间意外的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 6 月至 2013 年 9 月住院分娩孕妇 397 例, 年龄 20~38 岁, 肝肾功能正常, 无出血性疾病及血栓性疾病史, 未服用过任何药物, 为正常妊娠组(孕早期 1~12 周、孕中期 13~27 周、孕晚期 28~36 周、临产期 37~42 周), 另收集产科意外(羊水栓塞、胎盘早剥、死胎、感染性流产等)的孕妇 46 例, 为产科意外组; 妊娠伴其他疾病如糖尿病、高血压等的孕妇 63 例, 为妊娠伴其他疾病组。健康对照组为来自本院健康体检科的育龄非妊娠妇女 289 例, 年龄 19~37 岁,

常规体检各项指标均正常。

1.2 标本采集 空腹经静脉采血 1.8 mL 于专用血凝真空管(3.2%枸橼酸钠 1∶9 抗凝),2 860×g 离心 10 min 分离血浆(去除高血脂、高胆红素、溶血标本),PLT 采用 EDTA-K₂ 抗凝剂专用真空管抽取 2 mL 静脉血并充分混匀。

1.3 方法 PT、APTT、TT、FIB 测定采用 ACL TOP700 全自动血凝分析仪及配套原装试剂;DD 采用日本积水株式会社提供的试剂,检测仪器同上;PLT 测定采用 Beckman-coulter LH500 血液分析仪及配套原装试剂;以上项目并随日常标本做每日室内质控,2 h 内完成,结果均在控。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行分析,计量

资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用 F 检验,率的比较采用 χ^2 检验。诊断效能评价用敏感性、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组孕产妇中凝血四项和 DD 的检测 从表 1 可见 DD 在孕早期、孕中期、孕晚期至临产期呈进行性升高;PT 在孕早期、孕中期至孕晚期呈进行性缩短;APTT 在孕早期至孕中期缩短明显,孕晚期至临产期缩短显著;FIB 在孕早期至孕中期升高明显,孕晚期至临产期急剧升高。产科意外组、妊娠伴其他疾病组 DD、FIB 明显高于正常妊娠组($P < 0.05$);PT 明显低于正常妊娠组($P < 0.05$)。

表 1 不同分组的血浆 DD、PT、APTT、TT、FIB 的检测($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	DD(mg/L)	凝血四项			
			PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
健康对照组	289	0.23±0.10	14.4±0.6	32.8±3.8	12.6±1.3	2.7±0.8
正常妊娠组	孕早期	93	0.22±0.09	14.3±0.7	12.5±1.1	2.7±0.6
	孕中期	123	0.28±0.13	12.4±0.9	12.0±1.2	3.4±0.9
	孕晚期	102	0.35±0.15	10.9±0.9	11.9±1.1	3.5±1.1
	临产期	79	0.41±0.21	10.8±0.8	12.1±1.3	4.9±1.2
正常妊娠组	397	0.37±0.24	12.4±2.1	32.5±4.9	12.0±1.1	4.2±1.5
产科意外组	46	0.43±0.23*	9.5±1.1*	28.3±3.3	11.5±1.2	5.1±1.2*
妊娠伴其他疾病组	63	0.42±0.20*	9.7±0.9*	31.8±3.0	12.2±1.1	4.8±1.0*

*: $P < 0.05$,与正常妊娠组比较。

2.2 各组孕产妇中 PLT 的变化 将 397 例健康妊娠期妇女按照孕周分组,单因素方差分析比较各组 PLT 值均数显示,差异有统计学意义($F = 72.968, P = 0.001$)。SNK- q 分析孕早期、孕中期、孕晚期和临产期,两两比较各组 PLT 均数显示,妊娠期 PLT 水平随着孕周增加呈逐渐降低的趋势,分娩前降至最低($P < 0.05$)。产科意外组、妊娠伴其他疾病组 PLT 明显低于正常妊娠组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同分组的 PLT 均值间比较($\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	PLT(×10 ⁹ /L)
健康对照组		289	170.6±40.3
正常妊娠组	孕早期	93	169.9±44.9
	孕中期	123	159.6±46.2
	孕晚期	102	145.5±46.7
	临产期	79	143.0±50.1
正常妊娠组		397	154.5±48.1
产科意外组		46	135.5±43.9
妊娠伴其他疾病组		63	141.3±49.1

2.3 妊娠各期中 PLT 的参考范围 以百分位数法分析妊娠期 PLT,发现 80% 孕妇 PLT 值为 $(92.9 \sim 216.1) \times 10^9/L$,孕妇 PLT 水平的单侧 90% 参考范围为 $PLT > 92.4 \times 10^9/L$,孕妇 PLT 水平的单侧 95% 参考范围为 $PLT > 75.2 \times 10^9/L$,见表 3。

2.4 各组孕产妇中凝血四项、DD、PLT 三项指标的阳性检出率 见表 4。

表 3 正常妊娠组孕产妇血小板的百分位数($\times 10^9/L$)

项目	P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅
孕早期	103.0	127.0	136.0	159.5	204.0	215.0	255.5
孕中期	100.0	103.5	124.0	150.0	189.0	214.0	259.5
孕晚期	90.0	96.0	109.5	135.0	177.0	198.5	242.0
临产期	78.5	89.0	102.0	134.5	173.0	211.0	251.0

表 4 凝血四项、DD、PLT 三项检测在孕产妇产科意外的阳性检出率[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	凝血四项	DD	PLT
健康对照组	289	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
正常妊娠组	397	21(5.2)	9(2.3)	24(6.0)
产科意外组	46	39(84.4)	33(71.7)	27(58.7)
妊娠伴其他疾病组	63	8(12.7)	5(7.9)	7(11.1)

2.5 单项及联合检测对产科意外的实验诊断分析 从表 5 中显示,凝血四项、DD、PLT 三项指标联合检测的诊断价值明显优于单项检测或两项联合检测。

表 5 凝血四项、DD、PLT 三项检测在孕产妇产科意外的诊断价值(%)

项目	敏感性	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
凝血四项	81.6	57.1	77.8	91.2	36.4
DD	79.3	64.7	73.9	79.3	64.7

续表 5 凝血四项、DD、PLT 三项检测在孕妇产科意外的诊断价值(%)

项目	敏感性	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
PLT	75.9	64.7	71.7	78.6	61.1
凝血四项+DD	83.3	50.0	71.7	75.8	61.5
凝血四项+PLT	85.7	77.8	82.6	85.7	77.8
DD+PLT	83.9	73.3	80.4	86.7	68.8
凝血四项+DD+PLT	93.1	82.4	89.1	90.0	87.5

3 讨 论

产后出血是目前产科主要的并发症及孕产妇死亡的主要原因之一,其发生率占分娩总数 2%~3%。引起产后出血的原因主要有子宫收缩乏力、胎盘因素、软产道裂伤和凝血功能障碍,其中凝血功能障碍引起的出血常为难以控制的大量出血,也越来越受到妇产科医生的高度重视^[3-4]。

PT、APTT、TT 是血浆凝血因子常用的筛选实验,临产孕妇在生产过程中会发生诸如胎盘早剥、死胎等激活外源性凝血系统和羊水栓塞、产褥感染等激活内源性凝血系统的危险因素^[5],它们可导致组织损伤,组织凝血活酶类促凝物进入母血,从而诱发 DIC 的发生。本实验结果显示,孕妇产前 PT、APTT 结果与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。FIB 是肝脏合成的一种糖蛋白,它可使红细胞、血小板聚集性增高,使血液黏度增加^[6]而增强止血功能,这对产妇分娩过程中及分娩后胎盘附着面迅速止血起到重要的保护性作用^[7]。本研究表明,临产孕妇的 FIB 水平明显增高,可达 3.7~6.1 g/L,约为非妊娠者的 2~3 倍,与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。DD 的半衰期为 4~6 d,其血浆中水平增高特异性的反应机体有血栓形成且有纤维蛋白溶解发生^[8]。本研究结果也证实,随着孕周的增加,DD 伴孕周的增加而进行性增加,使孕妇发生血栓的危险性增大。

本研究数据显示:随着妊娠进展,健康孕妇 PLT 计数呈下降趋势,可能由于产妇的血容量增大,血液被稀释致使孕妇的 PLT 比正常非孕妇女要低。当健康孕妇 $PLT>80\times10^9/L$,且

凝血功能无明显异常时,可认为 PLT 值在正常范围。对于 $PLT<50\times10^9/L$ 的孕妇,可预防性地输注 PLT 以减少剖宫产术中和阴道分娩时的出血量^[9]。通过产科意外组与其他各组的比较分析发现,凝血四项、DD、PLT 的联合检测的敏感性可达到 93.1%,特异性 82.4%,准确性 89.1%,阳性预测值 90.0%,阴性预测值 87.5%。

综上所述,妊娠中晚期妇女血液的高凝、低纤溶状态能保证分娩后胎盘的迅速剥离和创面愈合,但也易引起 DIC 和血栓性疾病;因此对孕产妇进行凝血四项、DD 和 PLT 的联合检测,有助于医生提早掌握孕产妇的凝血状况,有效预防分娩时及产后大出血,确保产妇及胎儿平安有着重要的临床意义。

参考文献

[1] Bacq Y, Zarka O, Bréchet JF, et al. Liver function tests in normal pregnancy: a Prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls[J]. *HePatology*, 2006, 23(5): 1030-1034.

[2] 陈赞兵. 妊娠期妇女凝血指标的变化及其临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(4): 439-440.

[3] 习段涛. 产后出血热点问题讨论[J]. *现代妇产科进展*, 2007, 3(16): 161-162.

[4] 李健茹, 刘光明, 陈世豪. 临产妇 D-二聚体与 4 项凝血指标的变化及其临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(3): 309-310.

[5] 熊立凡, 李树仁. 临床检验基础[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 88-93.

[6] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 生物化学[M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2009: 186-189.

[7] 王椒贞. 实用妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 106.

[8] Selim TE, Ghoneim HR, Khashaba MT, et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful Predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sePsi[J]. *Haematologica*, 2005, 90(3): 419-421.

[9] 周乐, 刘兴会, 何国琳, 等. 健康孕妇孕期血小板计数的变化[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2009, 5(3): 28-31.

(收稿日期: 2014-03-04)

(上接第 2155 页)

mellitus and cerebrovascular disease[J]. *Neuroepidemiology*, 1999, 18(1): 1-14.

[3] 黄文龙, 刘玉婷. 急性脑梗死患者血乳酸与超敏 C 反应蛋白检测的临床分析[J]. *中国医学创新*, 2010, 7(14): 165-166.

[4] 刘金帅, 褚银平, 张峰娟. 心血管疾病中乳酸和脑钠肽的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(3): 350-351.

[5] 崔静. 全血乳酸浓度测定的临床意义[J]. *健康必读*, 2011, 20(9): 239.

[6] 刘源, 许汪斌, 代冬梅. 血乳酸的生理代谢及临床意义[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(5): 174-175.

[7] 陈海雁. 急性危重病患者血乳酸(LACT)与血气检测的临床应用[J]. *临床和实验医学杂志*, 2007, 6(7): 91-94.

[8] Nilsson OG, Brandt L, Ungerstedt U, et al. Bedside detection of brain ischemia using intracerebral microdialysis: subarachnoid hemorrhage and delayed ischemic deterioration[J]. *Neurosurgery*, 1999, 45(5): 1176-1185.

[9] Maekawa K, Sudoh T, Furusawa M, et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for porcine brain natriuretic peptide[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1988, 157(1): 410-416.

[10] McGirt MJ, Blessing R, Nimjee SM, et al. Correlation of serum brain natriuretic peptide with hyponatremia and delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(6): 1369-1374.

[11] 陈子晞, 陈怀红, 陈琳迪. 脑梗死患者血浆 BNP 与 CRP 浓度的变化及临床意义[J]. *心脑血管病防治*, 2008, 8(4): 225-226.

[12] Abdulle AM, Nagelkerke NJ, Adem A, et al. Plasma N terminal pro-brain natriuretic peptide levels and its determinants in a multi-ethnic population[J]. *J Hum Hypertens*, 2007, 21(8): 647-653.

[13] Boysen G, Brander T, Cmistensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(5): 1258-1261.

(收稿日期: 2014-01-28)