

女血清 Cys-C 水平明显上升。

3 讨 论

Cys-C 是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质, 分子量为  $13 \times 10^3$  由 120 个氨基酸残基组成, 是一种分泌性蛋白质。由于 Cys-C 基因属“看家基因”, 能在几乎所有的有核细胞表达, 无组织学特异性, 故机体 Cys-C 产生率相当恒定。人体所有的有核细胞都能持续稳定地产生, 并在近曲小管重吸收, 但重吸收后被完全代谢分解, 不返回血液<sup>[4]</sup>, 因此, 其血中水平由肾小球滤过决定, 而不依赖任何外来因素, 水平不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂、肝脏疾病的干扰<sup>[5]</sup>。由于很多疾病最终都会引起肾损害, 从而引起 GFR 的变化, 因此, GFR 的准确测定对于肾病的诊断、分期和治疗有重要意义, 因为早期诊疗对于延缓病情发展和改善预后尤为重要。血 Cys-C 水平测定完全可以用来取代内生肌酐清除率检测<sup>[6-7]</sup>, 是反映肾功能的早期变化非常有价值的指标。此外, 血 Cys-C 检测还可用于肾脏移植术后的监测、急性肾功能损伤的诊断、化疗药物损害肿瘤患者肾功能分析领域等<sup>[8-10]</sup>。因此, 建立合适的血清 Cys-C 的参考值范围, 对相关疾病的诊断及疗效监测尤为重要。

由于血 Cys-C 在临床应用普遍, 应建立适宜的参考值范围。而且, 采用不同的检测方法, 血 Cys-C 的测定值和参考值范围不同<sup>[11]</sup>。由于以上的原因, 本研究对本市 446 名健康人群进行调查, 以探讨本市健康人群血 Cys-C 水平分布及建立相应的参考值范围。儿童组血清 Cys-C 水平稍高于青年组和中年组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 这可能与儿童机体肾小球滤过及肾小管重吸收功能尚未发育成熟及老年人功能逐渐降低有关<sup>[12]</sup>。健康成人血 Cys-C 的平均水平有随着年龄的增长而上升的趋势, 但同性别间各年龄组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 这一结果与李琮辉等<sup>[13]</sup>一致; 韩平治等<sup>[14]</sup>用 PETIA 法对 115 例健康受检者进行了血清 Cys-C 测定, 结果  $1 \sim < 20$  岁组为  $(1.016 \pm 0.130)$  mg/L,  $20 \sim < 50$  岁组为  $(1.023 \pm 0.114)$  mg/L, 结果略高于本组。考虑到诊断指标的特异性, 采用 95% 双侧可信限作为血清 Cys-C 的参考值范围: 男性为  $0.62 \sim 1.05$  mg/L, 女性为  $0.53 \sim 0.99$  mg/L, 与李海霞等<sup>[5]</sup>报道的男性为  $0.60 \sim 1.02$  mg/L 及女性为  $0.47 \sim 0.97$  mg/L 基本一致。

参考文献

[1] MacIsaac RJ, Premaratne E, Jerums G, et al. Estimating glomeru-

• 经验交流 •

妊娠期糖尿病患者血浆 D-二聚体检测的临床意义

俞琮琰, 孙 黎, 陈 英, 王咏梅, 李大帅, 樊 程  
(上海市长宁区妇幼保健院检验科, 上海 200051)

**摘 要:**目的 了解评价 D-二聚体检测对妊娠期糖尿病合并症的诊断价值。方法 回顾性分析了 150 例健康孕妇、120 例患有妊娠期糖尿病无合并症的孕妇、78 例患有妊娠期糖尿病合并症(含轻、较重合并症)的孕妇在孕 28~30 周时 D-二聚体水平。结果 妊娠期糖尿病无合并症组的 D-二聚体与健康对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 妊娠期糖尿病合并症组的 D-二聚体比健康对照组、妊娠期糖尿病无合并症组明显增高 ( $P < 0.01$ ); 妊娠期糖尿病合并症较重组 D-二聚体水平较妊娠期糖尿病合并症轻组明显增高 ( $P < 0.01$ )。结论 D-二聚体测定可预示妊娠期糖尿病合并症发生的危险, 有助于对妊娠期糖尿病合并症的早期诊断和预防。

**关键词:** D-二聚体; 妊娠期糖尿病; 孕妇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.055

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)16-2243-02

妊娠期糖尿病(GDM)发生率世界各国报道 1%~14%, 我 国发生率 1%~5%, 近年有明显增高趋势<sup>[1]</sup>。妊娠合并糖尿

lar filtration rate in diabetes using serum Cystatin C[J]. Clin Biochem, 2011, 32(2): 61-67.

[2] 邓之敏, 王志剑, 吴建国, 等. 2 型糖尿病慢性肾脏疾病患者血清胱抑素 C 改变及临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(10): 886-889.

[3] 杨树生, 周丹秋. 血清胱抑素 C 在急性肾盂肾炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2403-2404.

[4] Fanos V, Mussap M, Plebanim, et al. Cystatin C in paediatric nephrology. Present situation and prospects[J]. Minerva pediatrica, 1999, 51(5): 167-177.

[5] 李海霞, 徐国宾. 血清胱蛋白酶抑制剂 C 与肌酐在评价 2 型糖尿病患者肾小球滤过率功能中的比较[J]. 中华检验医学, 2002, 28(6): 602.

[6] 姚虹, 苏建荣, 李岩. 血清胱抑素 C 与肌酐在肾功能不同损害期患者中的应用比较[J]. 中国实验诊断, 2007, 11(3): 332-334.

[7] Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. Performance of serum cystatin C versus serum creatinine as a marker of glomerular filtration rate as measured by insulin renal clearance[J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 15(6): 868-876.

[8] 王盛华, 杨晓静, 邹雄. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在肾移植功能监测中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1223-1226.

[9] Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C[J]. Kidney Int, 2004, 66(1): 1115-1122.

[10] 魏崇莉. 胱抑素 C 的临床意义及其应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 182-183.

[11] 徐国宾, 李志艳. 应重视实验室检查在慢性肾病早期诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(11): 961-965.

[12] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Improved GFR estimation by combined creatinine and cystatin C measurements[J]. Kidney Int, 2007, 72(12): 1535-1542.

[13] 李琮辉, 周世菊, 万卫红. 检测肾小球滤过功能的新方法—血清硫酸蛋白酶抑制剂 C[J]. 贵州医药, 2003, 27(1): 13-15.

[14] 韩平治, 丁进芳, 张种, 等. 兰州市健康人血清胱抑素 C 浓度参考范围的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(2): 176-178.

(收稿日期: 2014-04-01)

病对母儿的影响程度取决于糖尿病病情及血糖控制水平,病情较重或血糖控制不良者,对母儿影响极大,母儿近、远期并发症仍较高。若一旦出现妊娠期糖尿病合并症,将严重影响孕产妇及胎儿的健康。如何加强妊娠期糖尿病合并症的预防及诊断尤为重要。D-二聚体测定可以反映病理性凝血和纤溶的变化。本研究回顾性分析妊娠期糖尿病合并症孕妇、妊娠期糖尿病无合并症孕妇及妊娠期健康孕妇的 D-二聚体水平,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本文收集了 2011 年 6 月至 2013 年 6 月期间来本院产科门诊就诊的孕妇 348 例,其中健康孕妇 150 例作为健康对照组,年龄( $27.3 \pm 4.5$ )岁;患有妊娠期糖尿病但无合并症孕妇 120 例(妊娠期糖尿病无合并症组),年龄( $29.2 \pm 4.1$ )岁,患有妊娠期糖尿病合并症孕妇 78 例作为妊娠期糖尿病合并症组,包括妊娠期糖尿病合并症轻组 47 例,妊娠期糖尿病合并症较重组 31 例。年龄( $30.8 \pm 3.4$ )岁。所有的孕妇均为单胎妊娠,无出血系统遗传性疾病,无抗凝药物服用史。

**1.2 标本采集** 在孕 24~26 周时抽取静脉血 2 mL 注入 109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝管中,抗凝比例为 1:9,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆用于检测 D-二聚体。

**1.3 方法** D-二聚体测定采用免疫比浊法,在 STAGO Compact 型全自动血凝分析仪上进行测定,试剂为 Stago 公司生产配套试剂。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17 进行统计分析,所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析及  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

妊娠期糖尿病无合并症组 D-二聚体[( $0.78 \pm 0.31$ ) mg/L]与健康对照组[( $0.72 \pm 0.28$ ) mg/L]比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),妊娠期糖尿病合并症组 D-二聚体水平[( $3.20 \pm 1.73$ ) mg/L]比健康对照组[( $0.72 \pm 0.28$ ) mg/L]、妊娠期糖尿病无合并症组[( $0.78 \pm 0.31$ ) mg/L]明显增高( $P < 0.01$ )。妊娠期糖尿病合并症较重组 D-二聚体水平[( $4.26 \pm 2.15$ ) mg/L]较妊娠期糖尿病合并症轻组[( $2.84 \pm 1.59$ ) mg/L]明显增高( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

妊娠期糖尿病(GDM)发生率世界各国报道 1%~14%,我国发生率 1%~5%,近年有明显增高趋势<sup>[1]</sup>。根据 2011 年我国卫生计生委发布的行业标准,若空腹血糖大于或等于 5.1 mmol/L,OGTT 试验 3 个时间点只需大于或等于 1 个时间点符合标准即可诊断为 GDM,可见 GDM 愈来愈受到关注。妊娠合并糖尿病对母儿的影响程度取决于糖尿病病情及血糖控制水平,病情较重或血糖控制不良者,对母儿影响极大,母儿近、远期并发症仍较高。GDM 孕妇发生妊娠期高血压疾病的可能性较非糖尿病孕妇高 2~4 倍。妊娠期糖尿病孕妇因糖尿病导致广泛血管病变,使小血管内皮细胞增厚及管腔变窄,组织供血不足。糖尿病合并肾脏病变时,妊娠期高血压疾病发病率高达 50%以上。糖尿病孕妇一旦并发高血压,病情较难控制,对母儿极不利。糖尿病合并微血管病变者,胎盘血管常出现异常,影响胎儿发育。因此,一旦发生妊娠期糖尿病合并症时,将对孕产妇及胎儿的健康产生严重的危害。如何加强妊娠期糖尿病合并症的预防及诊断尤为重要。

D-二聚体是交联纤维蛋白降解产物之一,它的升高反映了继发性纤溶活性增强,使体内高凝状态和血栓形成的重要指标<sup>[2]</sup>。在妊娠中晚期,孕妇体内处于一定程度的高凝状态,这是机体的一种生理性保护,有利于分娩时胎盘剥离的止血以及子宫内膜的再生和修复,防止产时过量出血。而当孕妇患有 GDM 时,在高糖环境下线粒体呼吸链中氧自由基生成过多激活了多种血管损伤机制,其作用是损伤血管壁、加速血管硬化、促进血栓形成,引起继发性纤溶亢进。随着血管损伤的加重,交联纤维蛋白的特异性产物也逐步升高,加剧了孕妇合并症的发生,妊娠期糖尿病患者 D-二聚体水平随病情加重,血管并发症的出现而显著升高。孕妇患有妊娠期糖尿病合并症时,伴随着机体血管病变的发生和发展,孕妇体内凝血和纤溶发生加剧变化,使孕妇处于一种病理性高凝状态,也被认为是一种血栓前状态,孕产妇若具备高凝状态、血流缓慢、血管受损三大因素,则加大了静脉血栓的发生。本研究说明,妊娠期糖尿病合并症孕妇 D-二聚体水平明显高于健康对照组及妊娠期糖尿病无合并症组( $P < 0.01$ );妊娠期糖尿病合并症较重组 D-二聚体水平较妊娠期糖尿病合并症轻组明显增高( $P < 0.01$ ),这一结果也表明了出凝血功能的紊乱可以先于临床症状的发生。

综上所述,在妊娠期糖尿病的发生和发展中,若能及早发现高凝状态和纤溶亢进,动态观察 D-二聚体水平的变化,可以准确地了解妊娠期糖尿病孕产妇体内的高凝状态,防止妊娠期糖尿病合并症的发生。D-二聚体测定可预示妊娠期糖尿病合并症发生的危险,有助于对妊娠期糖尿病合并症的早期诊断和预防,促进孕妇及胎儿的健康。

## 参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:150.
- [2] Pabinger I, Ay C. Biomarkers and venous thrombembolism. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29(1):332-336.
- [3] 李桂英. 糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体水平变化及意义[J]. 临床医学, 2010, 23(3):652-653.
- [4] 黄彬, 陈荣, 高玲. 产科早期 DIC 患者止凝血功能分子标志物的研究[J]. 中国医学检验杂志, 2005, 6(5):359-361.
- [5] 刘宝瑛, 钟梅, 余艳红, 等. 妊娠高血压综合征患者血栓前状态功能指标的检测及意义[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(2):85-88.
- [6] 杨朝菊, 申艳梅, 马倩. 2 型糖尿病患者 GHb、D-D 和 hs-CRP 水平与急性心肌梗死的关[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19):2619-2620.
- [7] 刘泽霖, 贺石林, 李家增. 血栓性疾病的诊断和治疗[M]. 北京:人民出版社, 2000:431.
- [8] 罗莉. D-二聚体检测及临床应用研究进展[J]. 四川医学, 2010, 31(10):1562-1563.
- [9] 王颖琰. 妊娠糖尿病孕妇血栓前状态标志物检测分析[J]. 当代医学, 2012, 18(01):69-70.
- [10] 梁惠霞. 2 型糖尿病肾病患者尿酸与血脂水平的检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(21):2916-2917.
- [11] 丁虹, 朱付帆. 妊娠期血液高凝状态与产科并发症[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(10):643-645.

(收稿日期:2014-04-04)