

• 论 著 •

弥散性血管内凝血诊断中血清 D-二聚体水平检测的临床意义

龙 璠, 张 湘, 蔡雪梅

(南充市第五人民医院检验科, 四川南充 637100)

摘 要:目的 探讨弥散性血管内凝血(DIC)诊断中血清 D-二聚体水平(D-D)检测的临床意义。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的 110 例 DIC 患者,包括急性心肌梗死 DIC 患者 62 例,作为观察 1 组;肺癌 DIC 患者 48 例,作为观察 2 组;另选同期健康体检者 60 例,作为对照组。分别对各组进行血清 D-D 水平检测以及对比分析。结果 观察 1 组和观察 2 组患者的血清 D-D 水平均显著高于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.01$),血清 D-D 水平与 DIC 的发生关系密切,随着病情进展水平持续升高。结论 DIC 患者血清 D-D 水平升高显著,该指标可作为 DIC 早期诊断的重要指标,并可为患者的溶栓治疗效果的评估参考依据,值得临床推广应用。

关键词:弥散性血管内凝血; 血清 D-二聚体; 纤维蛋白降解产物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1335-02

The clinical significance of serum D-dimer level detection in the diagnosis of disseminated intravascular coagulation

Long Pan, Zhang Xiang, Cai Xuemei

(Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Nanchong, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical significance of serum D-dimer(D-D) level detection in the diagnosis of disseminated intravascular coagulation (DIC). **Methods** Totally 110 cases of patients with disseminated intravascular coagulation were chosen from January 2013 to December 2014, including 62 cases of patients with acute myocardial infarction DIC, as observation group one, 48 patients with lung cancer DIC, as observation group two. At the same time, 60 cases of health check-up person were selected as control group. The serum D-D level were detected as well as the comparison and analysis were compared between each group. **Results** Patients in observation group one and two had higher serum D-D level than that of control group, the differences between groups had statistical significance ($P<0.01$). The serum D-D level increased along with the illness progresses, which were closely related to the occurrence of DIC. **Conclusion** DIC patients have higher serum D-D level than healthy people, which can be used as an important index in early diagnosis of DIC as well as the evaluation reference basis of the thrombolysis treatment effect for patients. Thus it is worthy of clinical popularization and application.

Key words: disseminated intravascular coagulation; serum D-dimer; fibrin degradation products

血清 D-二聚体(D-D)是在机体内纤溶酶作用下交联纤维蛋白(原)降解而产生的特异性产物(FDP)之一,其在健康者血液中只保持基础水平。但研究显示,在很多疾病中,诸如弥散性血管内凝血(DIC)、血管病变、产科疾病等,血清 D-D 水平显著升高,其水平增高提示机体内纤溶发生以及纤维蛋白血栓形成,临床常将其水平变化作为体内纤溶亢进和高凝状态的分子标志物^[1]。本研究对本院收治的 110 例 DIC 患者进行血清 D-D 水平检测,并与同期 60 例健康体检者进行比较,探讨 DIC 患者行血清 D-D 水平检测的临床价值,为 DIC 的早期快速诊断提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的 110 例 DIC 患者,均符合《全国第七届血栓与止血学术会议》对 DIC 的诊断标准^[2],其中根据患者临床确诊又分为急性心肌梗死 DIC 患者 62 例,男 39 例,女 23 例,年龄 35~76 岁,平均(49.25±5.39)岁,作为观察 1 组;肺癌 DIC 患者 48 例,男 30 例,女 18 例,年龄 36~75 岁,平均(50.71±5.34)岁作为观察 2 组。另外,随机选择同期来本院进行健康体检者 60 例,男

35 例,女 25 例,年龄 35~78 岁,平均(50.14±6.25)岁作为对照组。各组纳入者在年龄、性别等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有纳入者均对本研究内容知情,并签署知情同意书,自愿参加。本研究得到医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有纳入者均进行常规 FDP 水平测定,并检测各组血清 D-D 水平,其中 FDP 水平和 D-D 水平检测值分别超过 5 mg/L 和 1 mg/L 视为异常。具体操作如下。

1.2.1 样品收集 所有纳入受检者均于清晨取 2 mL 空腹静脉血,采用 10⁹ mmol/L 柠檬酸钠(1:9)抗凝,然后放入 4℃ 预冷离心机进行离心,条件设置为 2 500 r/min 离心 15 min,将血浆分离后放置-20℃ 冰箱待检。正式检测时,取出血浆样品,放置常温下至样品重新溶解,然后再进行测定,部分样品水平超过检测阈值,可用氯化钠注射液进行稀释,并重新进行测定,所有血清样品由同一检测医师完成上述操作。

1.2.2 血清 D-D 检测 所有样品均采用胶乳免疫比浊法进行检测,即采用鼠抗人 D-D 单克隆抗体的乳胶颗粒悬浊液,并根据仪器和试剂说明书严格规范操作。检测仪器为赛科希德

公司生产的 SF-8100 全自动血凝测试仪;检测试剂为赛科希德公司生产的 D-D 测定试剂。

1.3 统计学处理 本研究数据采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

通过对纳入对象进行血清 FDP 和 D-D 水平检测,结果显示,观察 1 组和观察 2 组患者的血清 D-D 水平均显著高于对照组,组间比较差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。其中观察 1 组和观察 2 组患者 FDP 水平分别超过 6 mg/L 和 15 mg/L,血清 D-D 水平分别升高 5 倍和 8 倍以上,且血清 D-D 水平随着病情进展水平持续升高。见表 1。

表 1 各组血清 D-D 和 FDP 检测比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间(d)	FDP(mg/L)	D-D(mg/L)
对照组	60	—	0.81±0.40	0.46±0.22
观察 1 组	62	DIC 后 1 d	7.02±3.51△	5.93±2.95△
		DIC 后 3 d	7.23±3.59△	6.49±3.18△
观察 2 组	48	DIC 后 1 d	16.31±8.09△	9.42±4.57△
		DIC 后 3 d	16.17±8.11△	10.26±5.12△

△: $P < 0.01$,与对照组比较;—:此项无数据。

3 讨 论

一般情况下,机体血液中纤溶、抗凝、凝血三大系统保持稳定的内环境,当血管内皮细胞发生损伤后,因组织因子等因素进一步激活了外源性凝血途径,可形成纤维蛋白多聚体而诱发凝血机制,以及纤溶酶对纤维蛋白多聚体发挥作用,使后者进一步分解为 D-D。一旦患者发生 DIC,激活了机体凝血系统,并循环形成众多的微血栓,在纤溶系统活化情况下可进一步导致纤维蛋白溶解,在纤溶酶作用下导致交联的血纤维蛋白发生降解,并产生大量的 D-D。所以,D-D 是纤溶酶作用下,血纤维蛋白聚合物降解得到的特异性产物,较其他纤维蛋白原降解物质的特异性更为突出。研究显示,D-D 水平的增高提示机体存在纤溶系统以及血栓形成的双重激活效应,并在一定程度上提示机体可能存在继发性纤溶活性增高风险,目前 D-D 已经在临床用于机体血栓形成以及高凝状态的生物标志物^[3-4]。与既往临床常用的诊断指标相比,诸如 FDP、纤维蛋白原、血小板等,D-D 能够对纤溶酶和凝血酶同时进行反映,因此该指标对 DIC 的诊断价值更高。有研究显示对可疑的 DIC 患者进行 D-D 和 FDP 检测,在 D-D 大于 0.5 mg/L 为 DIC 的诊断阈值,则 D-D 的特异性和阳性率分为 97%和 96%,而 FDP 的阳性率虽高,但其特异性较差。另外也有研究称,D-D 的水平变化早于 FDP,更适合 DIC 的早期诊断^[5]。本研究显示,与对照组相比较,急性心肌梗死和肺癌 DIC 患者均存在较高水平的 D-D,提示这两种患者在疾病发展过程中均存在凝血机制的失调。

随着近年来我国老龄化速度的加快,各种疾病导致的 DIC 患者的人数逐年增多,严重影响了患者的生活质量。DIC 病理过程复杂,由于该病起病急骤,病情发展迅速,加上临床诊断极

为困难,患者的预后往往不佳。DIC 患者临床表现为全身性、获得性血栓-出血综合征,主要是由于机体的抗凝和凝血系统紊乱所致,患者弥散性血管内出现血栓形成以及继发性纤溶的亢进^[6]。由于 DIC 患者临床上常常出现广泛的微血栓形成以及较难控制的出血倾向,可进一步导致患者的病情恶化,因此尽可能在早期对 DIC 进行诊断,并给予有效的对症治疗,是预防 DIC 患者病情进一步加剧,并减少危重 DIC 患者病死率的有效手段。目前,临床上采用 D-D 和 FDP 对机体凝血和继发性纤溶的严重程度进行评估,对 DIC 的早期诊断、病情改善以及溶栓治疗等具有重要的参考价值。本研究通过查阅大量参考文献以及临床数据汇总分析,作为继发性纤溶亢进的生物标志物,D-D 在 DIC 的诊断及病程监测方面具有较高的应用价值,诸如可作为溶栓效果的定量指标,因为 FDP 水平的升高仅仅对诊断具有临床意义,这主要是由于后者来源于纤维蛋白原,并在原发性纤溶中也普遍升高。总体上讲,FDP 应映的是机体纤溶亢进的总体效应,所以不可以作为溶栓效果的定量指标,这也是既往研究人为 FDP 阴性时可排除 DIC 的主要原因。在 DIC 的发病早期,患者 D-D 即出现升高,其与 FDP 相比更为灵敏,同时随着患者病程的加剧,D-D 的水平持续升高,可达到数倍甚至 10 倍以上。本研究中,观察 1 组患者由于血管内皮细胞受损严重,形成的微血栓较多,患者于 DIC 发病后 1 d D-D 水平出现明显升高(达正常值 5 倍以上),且随着病情的严重程度增加,D-D 水平持续增高;此时患者 FDP 水平呈现阴性。对于观察 2 组患者也趋势类似,其于 DIC 发病后 1 d D-D 水平也明显增高(达正常值 8 倍以上),并随着病情加剧而水平进一步升高,以及 FDP 水平呈现阳性。

综上所述,D-D 检测有助于 DIC 患者的早期诊断以及病情发展评估,可作为实验室早期诊断的重要依据,具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 聂兴旺,罗艳,闭珏. 血浆 D-二聚体、FDP、ATⅢ的测定在 DIC 诊断和治疗中的临床意义[J]. 内蒙古中医药,2013,32(34):77.

[2] 汪领,胡正义,王伟,等. 血清 D-二聚体的升高与 DIC 诊断的关系[J]. 中国实用医刊,2015,42(20):67-68.

[3] 王克贵. 血浆 D-二聚体和 FDP 检测在 DIC 诊断中的应用价值[J]. 中国继续医学教育,2015,7(12):17-18.

[4] 李夏平,张克波. 血浆 D-二聚体检验对急性白血病患者病情进展及疗效评估的临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(10):1162-1164.

[5] 陈新民,陈福民. 急性缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化与 D-二聚体水平的关系[J]. 中国医药导刊,2013,15(5):872.

[6] 蒋灵霓,顾永林,李宇林,等. 急性心肌梗死患者血浆超敏 C-反应蛋白、纤维蛋白原及 D-二聚体联合心肌损伤标志物的测定[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(20):2929-2931.

(收稿日期:2015-12-03)