

• 临床研究 •

凝血及纤溶指标在产后出血中的临床意义

严晓青¹, 黄忠发¹, 蔡徐山²

(1. 上海市嘉定区中医医院检验科, 上海 201899; 2. 上海市嘉定区妇幼保健院检验科, 上海 201899)

摘要:目的 探讨凝血及纤溶指标与产后出血的关系。方法 根据产后 24 h 出血量对产妇进行分组, 出血量 500~1 000 mL 为少量出血组(45 例), >1 000 mL 为大量出血组(20 例), 另选 60 例产后出血量小于 500 mL 的产妇为对照组。在所有产妇产前 24 h 和产后 24 h, 测定凝血 4 项、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原降解产物(FDP)。结果 少量出血组产前、产后凝血纤溶指标异常率分别为 88.9%和 91.1%, 大量出血组产前、产后异常率均为 100.0%, 均高于对照组的 15.0%和 20.0%($P<0.05$)。少量出血组和大量出血组产前、产后 D-D、FDP 明显高于对照组, 凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、AT-Ⅲ明显低于对照组($P<0.05$)。与产前相比, 少量出血组和大量出血组产后 PT、活化部分凝血酶原时间(APTT)、D-D、FDP 均明显升高, FIB、AT-Ⅲ明显降低($P<0.05$); 与少量出血组相比, 大量出血组产前及产后的 D-D、FDP 均较高($P<0.05$)。其余指标差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 监测产妇产前、产后凝血及纤溶指标对预防产后出血具有较高临床价值。

关键词: 产后出血; 凝血; 纤溶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.060 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)15-2164-03

产后出血(PPH)是分娩后严重的并发症, 其高危因素包括宫缩乏力、早产、前置胎盘、贫血、胎膜早破、胎盘粘连、巨大儿等^[1], 可导致弥散性血管内凝血(DIC), 是孕产妇主要死亡原因之一^[2-3]。因此, 对 PPH 的早期监测与治疗非常重要。已有研究表明, 凝血、纤溶指标对 PPH 的预测有一定临床价值^[4-5]。以出血量为依据, PPH 可分为少量出血(出血量 500~1 000 mL)和大量出血(出血量>1 000 mL)两种情况, 但对于不同病情 PPH 患者的凝血、纤溶指标的改变鲜有报道。本研究旨在探讨凝血、纤溶指标是否可以作为预测 PPH 患者出血量的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—12 月在上 海市嘉定区妇幼保健院按期产 检、分娩的产妇 125 例为研究对象。所有研究对象纳入标准: 年龄 20~45 岁; 足月妊娠; 单胎; 阴道分娩; 知情同意并签署知情同意书。排除标准: 凝血功能障碍; 肝功能异常; 合并妊高征、妊娠期糖尿病或血栓性疾病; 近 1 个月服用可能影响凝血、纤维蛋白功能的药物等。采用称重法测量产妇产后出血量^[6], 出血量=[胎儿娩出后接血敷料湿重(g)-接血前敷料干重(g)]/1.05(血液比重, g/mL)。依据产后 24 h 出血量将 125 例产妇分为少量出血组 45 例(出血量 500~1 000 mL)和大量出血组 20 例(出血量大于 1 000 mL)。其中, 少量出血组平均(27.0±4.8)岁; 平均孕周(39.0±5.5)周; 初产妇 26 例, 经产妇 19 例。大量出血组平均(27.3±6.0)岁; 平均孕周(38.8±6.3)周; 初产妇 11 例, 经产妇 9 例。另选择同期产后出血量小于 500 mL 的 60 例产妇为对照组, 平均(26.4±5.1)岁; 平均孕周(39.3±4.0)周; 初产妇 34 例, 经产妇 26 例。3 组研究对象, 一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 检测方法 产前 24 h 和产后 24 h, 取肘静脉血, 抗凝后采用 ACL-7000 型全自动凝血仪(Beckman Coulter 公司)检测凝血酶凝固时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ); AU5800 型全自动生化分析仪(Beckman Coulter 公司)检测 D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原降解产物(FDP)。

1.3 判断标准 各项指标正常参考范围如下, TT: 14.1~20.1 s; PT: 11.0~17.0 s; APTT: 21.9~37.9 s; FIB: 2~6 g/L; AT-Ⅲ: 103.2%~113.8%; D-D: 0~1 mg/L; FDP: 0~5 mg/L。超过正常参考范围判为异常。凝血、纤溶指标异常率=以上指标任意 1 项指标异常例数/总例数×100%。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析, 呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间中的 2 组间比较采用 SNK- q 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 多组间中的 2 组间比较采用 Fisher 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象凝血、纤溶指标异常率比较 少量出血组、大量出血组产妇产前、产后的凝血、纤溶指标异常率均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($\chi^2=56.406, 46.896, 52.017, 40.000, P<0.05$)。但少量出血组与大量出血组间异常率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象凝血、纤溶指标异常率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	检测时间	异常
对照组	60	产前	9(15.0)
		产后	12(20.0)
少量出血组	45	产前	40(88.9)*
		产后	41(91.1)*
大量出血组	20	产前	20(100.0)*
		产后	20(100.0)*

注: 与对照组同一检测时间比较, * $P<0.05$ 。

2.2 3 组研究对象凝血、纤溶指标水平比较 少量出血组和大量出血组产前 D-D、FDP 明显高于对照组, PT、FIB、AT-Ⅲ明显低于对照组($P<0.05$)。对照组产前、产后各指标差异无统计学意义($P>0.05$)。与产前相比, 少量出血组和大量出血组产妇产后 PT、APTT、D-D、FDP 均明显升高, FIB、AT-Ⅲ明显降低($P<0.05$); 与少量出血组相比, 大量出血组产前及产后的 D-D、FDP 均较高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组研究对象凝血、纤溶指标水平比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	检测时间	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	AT-Ⅲ(%)	D-D(mg/L)	FDP(mg/L)
对照组	产前	16.95±3.13	12.28±2.15	31.59±5.08	4.84±0.75	105.1±20.3	0.49±0.13	2.59±0.39
	产后	17.88±2.19	12.40±1.24	32.47±6.20	4.48±0.87	107.48±16.9	0.43±0.16	2.64±0.24
	组内产前后 t/P	0.122/0.813	0.110/0.856	0.454/0.665	-0.201/0.743	0.189/0.780	-0.506/0.552	0.160/0798
少量出血组	产前	16.52±2.17	15.19±1.44	30.25±3.22	4.53±0.46	92.17±13.05	13.63±2.27	27.61±5.29
	产后	15.26±3.31	18.74±3.57	35.60±6.11	3.18±0.70	83.84±10.78	23.48±6.42	41.68±9.16
	组内产前后 t/P	-0.502/0.550	2.890/0.038	4.221/0.015	-2.560/0.044	-2.701/0.040	15.430/0.001	25.413/0.000
	与对照组产前 t/P	-0.098/0.897	3.266/0.031	-0.512/0.555	-2.307/0.048	-1.603/0.082	65.033/0.000	36.444/0.000
	与对照组产后 t/P	-1.546/0.087	6.450/0.007	2.780/0.039	-4.541/0.012	-3.146/0.033	47.201/0.000	28.120/0.000
大量出血组	产前	17.08±2.34	15.43±3.97	32.69±4.85	4.35±0.57	89.28±14.87	17.72±3.44	35.45±8.83
	产后	17.42±3.86	19.80±2.37	36.76±3.09	3.07±0.23	80.67±10.65	31.78±7.34	58.64±12.38
	组内产前后 t/P	0.078/0.942	4.012/0.014	2.915/0.039	-5.034/0.009	-2.501/0.045	37.089/0.000	30.142/0.000
	与对照组产前 t/P	0.056/0.955	3.001/0.029	0.135/0.778	-2.607/0.043	-1.701/0.077	22.147/0.000	32.144/0.000
	与对照组产后 t/P	-0.067/0.950	6.120/0.009	2.687/0.037	-4.890/0.010	-4.001/0.015	87.901/0.000	80.244/0.000
	与少量出血组产前 t/P	0.489/0.642	0.603/0.481	1.504/0.095	-0.742/0.404	-0.434/0.659	3.899/0.016	9.343/0.004
	与少量出血组产后 t/P	1.602/0.080	0.599/0.488	1.223/0.102	-0.687/0.448	-0.515/0.006	7.447/0.005	8.450/0.005

3 讨 论

妊娠本身会带来血液系统的生理性改变,血液处于相对高凝状态,有利于产后止血,是机体的一种自我保护机制。

机体正常凝血功能的维持依赖于凝血、纤溶系统的动态平衡。常用的凝血 4 项检测指标 PT、APTT、TT、FIB 分别反映外源性凝血系统、内源性凝血系统、抗凝系统及纤溶系统的功能,是判断出血性疾病的重要实验室参数之一。AT-Ⅲ由肝脏和内皮细胞合成,可抑制或灭活各种凝血因子,是人体最重要的抗凝物质,可用于评估机体的高凝状态^[7]。D-D 是交联纤维蛋白特异性降解的终产物,是体内高凝状态和纤溶亢进的标志物^[8]。FDP 是反映血栓继发性纤溶的敏感指标^[9]。因此,本研究选用上述指标进行观察。

本研究发现,PPH 患者产前、产后的凝血纤溶指标异常率很高,产前主要表现为 D-D、FDP 升高,PT、FIB、AT-Ⅲ降低;产后主要表现为 D-D、FDP 升高,PT、APTT、FIB、AT-Ⅲ降低,表明与对照组产妇的生理性高凝状态相比,PPH 组处于低凝血状态,易引起出血。与多项报道相吻合^[4,10]。Erhabor 等^[11]也发现,PPH 患者 PT、APTT 较健康产妇明显延长($P=0.000$);血小板计数明显降低($P=0.000$)。Endo-Kawamura 等^[12]将出血量大于或等于 700 mL 者列为 PPH 患者,回顾性分析显示 1 032 例产妇中 PPH 发病率约为 10%(104/1 032),经多元线性回归分析发现 PPH 的独立危险因素包括 FIB<4.0 g/L,AT<85%,D-D>2.7 μg/mL。本研究发现,与少量出血组相比,大量出血组产前后 D-D、FDP 均较高($P<0.05$)。提示 D-D 与 FDP 对于 PPH 患者出血量有较好预测作用。刘小华等^[13]认为孕晚期(孕 32~33 周)测定 D-D 及 FIB 浓度对 PPH 有一定的预测价值,与本文结论不完全相同,是否因为采血时间不同,有待进一步研究。

综上所述,凝血纤溶指标中 D-D、FDP 对 PPH 及出血量有较好预测价值,临床中可根据产妇实际情况综合判定,提前做好预防措施,以降低 PPH 发生率。

参考文献

[1] 徐江群,金敏霞. 产后出血的高危因素分析及其预防措施

[J]. 中国医师杂志,2014,16(10):1419-1420.

[2] Looft E, Simic M, Ahlberg M, et al. Duration of second stage of labour at term and pushing time: risk factors for postpartum haemorrhage[J]. Paediatr Perinat Epidemiol. 2017,31(2):126-133.

[3] Maswime S, Buchmann E. A systematic review of maternal near miss and mortality due to postpartum hemorrhage [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 137(1): 1-7.

[4] 杨军,李彬. 凝血功能 4 项、FDP、D-Dimer 检测在诊断产后出血中的临床应用[J]. 重庆医学, 2015, 44(17): 2384-2388.

[5] 李卓,王嘉贤. 妊娠晚期检测凝血相关指标对产后出血预测价值[J]. 华夏医学, 2016, 29(2): 39-41.

[6] 赵蓉. 益母草注射液联合缩宫素对剖宫产后出血及凝血指标的影响观察[J]. 宁夏医学杂志, 2016, 55(11): 1067-1069.

[7] Endo-Kawamura N, Obata-Yasuoka M, Yagi H, et al. Higher D-dimer level in the early third trimester predicts the occurrence of postpartum hemorrhage [J]. J Perinat Med, 2016, 44(5): 551-556.

[8] Allingstrup M, Wetterslev J, Ravn FB, et al. Antithrombin III for critically ill patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. Intensive Care Med, 2016, 42(4): 505-520.

[9] Corban MT, Hung OY, Mekonnen G, et al. Elevated levels of serum fibrin and fibrinogen degradation products are independent predictors of larger coronary plaques and greater plaque necrotic core [J]. Circ J, 2016, 80(4): 931-937.

[10] 黄兆琼. 凝血四项指标检测在诊断产后出血中的价值[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(16): 122.

[11] Erhabor O, Isaac I, Muhammad A, et al. Some hemostatic parameters in women with obstetric hemorrhage in Sokoto, Nigeria[J]. Int J Womens Health, 2013, 5: 285-291.

[12] Endo-Kawamura N, Obata-Yasuoka M, Yagi H, et al. Higher D-dimer level in the early third trimester predicts the occurrence of postpartum hemorrhage [J]. J Perinat Med, 2016, 44(5): 551-556.

危产妇产后出血的预测价值[J]. 检验医学, 2013, 28(6): 492-495.

(收稿日期: 2017-02-11 修回日期: 2017-04-12)

[13] 刘小华, 程蔚蔚. 孕晚期部分凝血及纤溶指标的检测对低
• 临床研究 •

血清同型半胱氨酸与超敏 C 反应蛋白在高血压及冠心病患者中的检测价值

骆 泉¹, 姜子斌¹, 赵志国²

(1. 平泉县医院检验科, 河北承德 067500; 2. 承德市中心医院检验科, 河北承德 067000)

摘 要:目的 分析血清同型半胱氨酸(Hcy)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在高血压及冠心病患者中的诊断价值。方法 选取 2015 年 5 月至 2016 年 7 月于平泉县医院就诊并接受治疗的 147 例高血压、冠心病患者为研究对象, 其中高血压组 76 例, 冠心病组 71 例。同期健康体检者 40 例纳入对照组。检测所有研究对象 Hcy、hs-CRP 水平。结果 高血压Ⅲ级组 Hcy、hs-CRP 水平明显高于高血压Ⅰ级组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。高血压Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级组 Hcy、hs-CRP 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。稳定型心绞痛(SAP)组 Hcy、hs-CRP 低于急性心肌梗死(AMI)组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。SAP 组、不稳定型心绞痛(UAP)组、AMI 组明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。高血压组、冠心病组 Hcy 阳性率分别为 78.95%、74.65%, hs-CRP 阳性率为 76.31%、71.83%, 2 项联合检测率分别为 81.58%、80.28%, 均高于单项指标, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 Hcy、hs-CRP 水平有助于判断高血压、冠心病病变程度, 可作为诊断和判断高血压、冠心病治疗情况的辅助指标。

关键词: 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 高血压; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.061

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)15-2166-02

高血压是常见的心脑血管疾病之一, 在临床上分为原发性高血压、继发性高血压两类, 其病因通常受到遗传、年龄、药物、生活习惯、精神、环境, 以及其他疾病的影响^[1]。冠状动脉粥样硬化性心脏病又称冠心病, 是动脉粥样硬化病变引起的心血管疾病。常受到多种因素的影响, 如高血压、肥胖病、糖尿病, 不良饮食、饮酒习惯, 以及性别、年龄、家族遗传等^[2]。有研究表明高血压会诱发血管内皮细胞相关功能降低, 并加速动脉粥样硬化现象, 从而引起缺血性心脏病^[3]。随着医学研究的深入, 有研究表明降低血清中的血清同型半胱氨酸(Hcy)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平对治疗心血管疾病有一定效果^[4]。因此, 本文旨在探讨检测血清中的 Hcy 与 hs-CRP 水平对高血压、冠心病诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 7 月于平泉县医院就诊并接受治疗的 147 例患者为研究对象, 根据疾病类型分为高血压组 76 例, 冠心病组 71 例。同期选择本院健康体检者 40 例纳入对照组。根据国家高血压分级标准, 将 76 例高血压患者按照血压水平分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级组。高血压Ⅰ级组 29 例, 其中男 14 例, 女 15 例, 年龄 44~67 岁, 平均(57.86±5.78)岁; 高血压Ⅱ级组 27 例, 其中男 14 例, 女 13 例, 年龄 43~68 岁, 平均(56.28±6.01)岁; 高血压Ⅲ级组 20 例, 其中男 9 例, 女 11 例, 年龄 45~67 岁, 平均(56.89±5.83)岁。71 例冠心病患者按照冠心病病理类型中的心绞痛为依据进行分组, 分为稳定型心绞痛(SAP)组、不稳定型心绞痛(UAP)组、急性心肌梗死组(AMI)组。SAP 组 36 例, 其中男 17 例, 女 19 例, 年龄 44~63 岁, 平均(56.76±5.93)岁; UAP 组 23 例, 其中男 12 例, 11 例, 年龄 45~64 岁, 平均(57.23±5.47)岁; AMI 组 12 例, 其中男 7 例, 女 5 例, 年龄 46~63 岁, 平均(56.83±5.79)岁。对照组中, 男 21 例, 女 19 例; 年龄 44~69 岁, 平均

(58.25±5.91)岁。高血压组、冠心病组、对照组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者在清晨取静卧后, 抽取空腹静脉血 5 mL, 室温下静置 30 min, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清使用日立 7600-110 型全自动生化分析仪、上海奥普全自动蛋白即时检测分析仪对血液中的 Hcy、hs-CRP 水平分别进行检测。此过程的操作严格按照说明书的指导进行。

1.3 判断标准 根据世界卫生组织的高血压诊断标准判断血压^[5]: (1) 收缩压(SBP)≤140 mmHg, 舒张压(DBP)≤90 mmHg 时, 且无低血压的患者为正常血压。(2) SBP 为 141~159 mmHg, DBP 为 91~95 mmHg, 则为临界高血压。(3) SBP≥160 mmHg, DBP≥95 mmHg, 则确诊为高血压。冠心病诊治方法^[6]: 具有临床上典型的心绞痛发作或心肌梗死, 无重度主动脉瓣窄、封闭不全、主动脉炎, 无冠状动脉栓塞或心脏病。以心绞痛为依据将冠心病患者分为 3 种类型, SAP: 心绞痛的部位、性质、强度、发作时间、次数, 在 3 个月内保持稳定。UAP: 大多数处于静息时发作, 多由动脉痉挛引起。AMI: 3 个月内心绞痛部位、性质、强度、发作时间、次数经常变化, 且不断恶化。Hcy 正常参考范围为小于 10 μmol/L, hs-CRP 正常参考范围为 0.58~1.13 mg/L, 超过以上范围为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 高血压患者 Hcy 与 hs-CRP 水平比较 高血压Ⅲ级组 Hcy、hs-CRP 水平明显高于高血压Ⅰ级组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。高血压Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级组 Hcy、hs-CRP 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。