

肺血栓栓塞症患者 D-二聚体的检测及临床价值

周以华(江苏省大丰市人民医院检验科 224100)

【摘要】 目的 对肺血栓栓塞症(PTE)患者的血浆 D-二聚体(D-dimer,D-D)进行检测,探讨其在排除 PTE 诊断及预后判断中的应用价值。**方法** 取 56 例 PTE 患者和 20 例对照组(健康体检者)的抗凝静脉血,采用日本 Sysmex 公司的 CA-1500 血凝仪及其配套试剂,血浆 D-D 测定采用免疫比浊法。**结果** 56 例 PTE 初治组和治疗无效组 D-D 含量明显升高,治疗缓解组血浆 D-D 含量有不同程度的下降。**结论** 血浆 D-D 含量的变化与 PTE 严重程度及预后呈显著相关性。其检测方法简便、快速,敏感性高,可作为排除 PTE 的诊断及预后判断的实验室指针。

【关键词】 肺血栓栓塞症; D-二聚体; 免疫比浊法
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.025
中图分类号:R446.1;R563.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)20-2224-02

Detection and its clinical values of D-dimer in pulmonary thromboembolism patients ZHOU Yi-hua, Department of Laboratory, Dafeng City People's Hospital, Dafeng, Jiangsu224100, China

【Abstract】 Objective To observe the plasma D-dimer in pulmonary thromboembolism(PTE) and to discuss its application value in exclusion of PTE and prognosis diagnosis. **Methods** The anticoagulant venous blood was collected from 56 PTE patients and 20 healthy subjects. CA-1500 coagulometer and reagents of the Japanese Sysmex Corporation were adopted. Plasma D-dimer was measured by ITM assay. **Results** The newly diagnosed and ineffective treatment group in 56 cases of PTE had significantly higher D-dimer levels. In the remission group, plasma D-dimer levels decreased in varying degrees. **Conclusion** The content change of plasma D-dimer is significantly correlated with the severity and prognosis of pulmonary embolism. The detection method is simple, rapid and sensitive, which may be as the laboratory indicators to exclude pulmonary embolism and judging prognosis. **【Key words】** pulmonary thromboembolism; D-dimer; immunoturbidimetric assay

肺血栓栓塞症(PTE)是指来自深静脉或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所造成的疾病,以肺循环和呼吸功能障碍为其主要临床特征^[1]。血浆 D-二聚体(D-D)水平对血栓性疾病的临床诊断、疗效观察和预后判断有着重要临床意义^[2]。本文通过分析本院收治的 PTE 患者临床资料并结合其血浆 D-D 的检测结果,对 PTE 患者体内存在的纤溶系统异常进行了评估,为临床的早期诊断治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院门诊健康体检者 20 例(健康对照组),男 12 例,女 8 例,平均年龄 55 岁,无长期服药史。患者组 56 例,选取 2007 年 1 月至 2009 年 12 月本院呼吸科及 ICU 住院的 PTE 患者,男 32 例,女 24 例,平均年龄为 64 岁,经实验室影像学检查及临床诊断确诊。将其分为 3 组:(1)初治组:明确诊断后,患者未治疗前采取的血液样本。(2)治疗无效组:临床症状加重,影像学检查确诊,溶栓抗凝治疗无效后采取的血液样本。(3)治疗缓解组:临床症状缓解,溶栓抗凝治疗 4~6 周采取的血液样本。

1.2 仪器 采用日本 Sysmex 公司生产的 CA-1500 全自动血凝仪。

1.3 试剂 Sysmex 公司配套试剂,低值和高值质控血清由 DADE 公司提供。

1.4 方法 取静脉 1.8 mL 加入 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL(9:1 体积)作为抗凝剂的试管中混匀。标本 3 000 r/min,离心 15 min 后取血浆备用。严格按照仪器及试剂说明书操

作,在 1 h 内完成检测。采用免疫比浊法检测血浆 D-D,每次试验时质控物与标本一起检测。

1.5 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件。D-D 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用方差分析。

2 结果

PTE 组与对照组血浆 D-D 含量比较。见表 1。
表 1 PTE 各组与对照组血浆 D-D 含量测定结果($\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	D-D	<i>P</i>
对照组	20	102.0±24.5	—
PTE 组	56	—	<0.01
初治组	24	612.0±26.3	<0.01
无效组	4	1 426.0±44.5	<0.01
缓解组	28	310.0±17.4	<0.01

注:—表示无数据。

从表 1 可以看出,PTE 组血浆 D-D 含量明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。PTE 初治组和治疗无效组血浆 D-D 含量比治疗缓解组高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

血浆 D-D 是纤维蛋白单体经活化因子(XⅢa)交联后再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,其水平升高标志着体内凝血酶生成增多及继发纤溶活性增高,可作为血栓形成的明确标志及继发性纤溶的诊断指标^[3]。PTE 的栓子主要来自

深静脉系统,是在下肢腓肠肌静脉丛部位形成血栓,随后向近端延伸至股部,并脱落造成肺栓塞闭塞。本研究 PTE 初治组血浆 D-D 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),证实了肺血栓栓塞形成时会引起继发性血浆纤溶酶活性增强,因而相应的 D-D 的含量也会随之明显增高。本研究同时发现,治疗缓解组的患者血浆 D-D 的含量与初诊组血浆 D-D 的含量相比明显下降,这说明病情好转时凝血和纤溶机制的紊乱逐渐得到纠正。血浆 D-D 的含量下降,但仍高于对照组,说明体内仍有不易觉察的纤溶现象,需继续抗凝治疗。治疗无效组的患者血浆 D-D 的含量明显高于初诊组,说明随着病情的进展,患者体内高凝状态加重,继发性纤溶活性进一步亢进,从而使患者血栓进一步加重,导致病情的进一步恶化,甚至加速患者死亡。

诊断 PTE 的金标准是肺血管造影^[4]。但其具有创伤性,技术上较复杂,血浆 D-D 的测定采用 D-D 单克隆抗体包被聚苯乙烯颗粒与血浆 D-D 的交联区域结合,触发由抗原抗体引起的凝集反应来检测浊度的增加。该方法能够用于全自动凝血分析仪检测,方法简单、快速。血浆 D-D 的测定作为非创伤性检查,对于排除肺栓塞的作用越来越受到重视^[5],本试验的结果显示,PTE 患者初治组血浆 D-D 水平显著升高,表明血浆 D-D 水平升高是 PTE 发生的一个敏感指标,但其他疾病也出现血浆 D-D 增加,导致特异性相对降低。因此,对于临床上 PTE 发生概率相对较高的患者可进行血浆 D-D 筛选,对于血浆 D-D 水平,临床上小于 $500 \mu\text{g/L}$ 的患者可排除 PTE,以避

免创伤性检查,对于血浆水平大于 $500 \mu\text{g/L}$ 的患者则优先考虑螺旋 CT、MRI 等检查,以进一步证实 PTE。

血浆 D-D 测定简便、快速,敏感性高,目前已广泛应用于临床,其值的高低被视为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一,可作为排除 PTE 的诊断及预后判断的实验室指针。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病分会.肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):259-264.
- [2] Shein PD,Hull RD,Patel KC,et al.D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism;a systematic review[J].Ann Intern Med,2004,140(8):589-602.
- [3] 杨雪飞,黄伶,李勇,等.消化系统恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体测定的临床意义[J].肿瘤学杂志,2008,17(4):180-185.
- [4] 陆艳辉,赵彦芬,刘国仗,等.肺栓塞诊断现况分析[J].中国循环杂志,2001,16(4):44-46.
- [5] 胡大一,马长生.心脏病学实践[M].北京:人民卫生出版社,2002:20-21.

(收稿日期:2010-04-24)

(上接第 2223 页)

中的一个重要中间产物,Fa 与 VitB₁₂ 是其合成蛋氨酸的辅酶,参与其代谢过程。从生化反应来看,Fa 与 VitB₁₂ 缺乏可引起 Hcy 的升高。Fa 的活性型四氢 Fa 是一碳单位转移酶的辅酶,VitB₁₂ 作为蛋氨酸合成酶、甲基四氢 Fa 转甲基酶的辅酶参与 Hcy 合成蛋氨酸、Hcy 变为甲硫氨酸的反应。该代谢反应是人体唯一既利用 Fa 又利用 VitB₁₂ 的反应,两者任何一种缺乏都可引起代谢减慢,使 Hcy 浓度升高。血浆 Hcy 浓度升高往往继发于 Fa、VitB₁₂ 的不足,它们在人体血清中的含量呈负相关^[5]。因此 Fa、VitB₁₂ 与脑梗死的关系日益受到人们的重视。Fa 缺乏可见于各年龄段,因饮食不佳、吸收不良、嗜酒、细胞繁殖增加(孕妇、肿瘤患者)和某些药物等可引起 Fa 缺乏。随着年龄增加胃酸分泌减少、吸收不良及影响内因子功能的某些疾病可引起 VitB₁₂ 缺乏,而通过补充 VitB₁₂ 可纠正其缺乏状态,降低 Hcy 而改善脑梗死的发生。美国全国健康与营养调查流行病学研究表明,Fa 水平小于或等于 9.2 mmol/L 对缺血性卒中的危险率增加,提示 Fa 水平低下是脑梗死的危险因素之一。

本研究显示脑梗死组 Fa 为 $(13.47 \pm 7.68) \mu\text{g/mL}$,明显低于对照组 $(16.07 \pm 9.20) \mu\text{g/mL}$,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。脑梗死组浓度为 $(158.88 \pm 258.27) \mu\text{g/mL}$,亦明显低于对照组 $(414.25 \pm 500.11) \mu\text{g/mL}$ 。两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。提示 Fa、VitB₁₂ 水平低下与脑梗死发病有关。一项研究显示,应用 Fa 强化面粉的老年人(平均年龄 74.3 岁)其 Hcy 水平适度降低,在同龄组研究中每天应

用 $25 \mu\text{g}$ 或更多 VitB₁₂ 的参与者其 Hcy 水平也降低,因此 Fa、VitB₁₂ 浓度与血浆 Hcy 水平呈负相关。

综上所述,血浆 Fa、VitB₁₂ 水平低下可能是脑梗死的又一危险因素,临床上应重视 Fa、VitB₁₂ 的补充,改善饮食,提高 Fa、VitB₁₂ 的摄入,对早期脑梗死具有预防和治疗作用。

参考文献

- [1] 卞鑫,刘宇,姜卓颖,等.急性脑梗死患者血清叶酸 VitB₁₂ 水平变化其临床意义[J]中华现代内科学杂志,2005,2(7) 213-215.
- [2] 童海光,甘世旭,郑锦志,等.Fa、VitB₁₂ 水平与脑梗死的关系[J].南京实用疾病杂志,2004,7(4):230-232.
- [3] 周国忠.血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死和脑出血的关系[J].放射免疫学杂志 2005,18(1):178-179.
- [4] 陈桂花,于民.急性缺血型脑血管病患 Fa、Vit 测定[J].心脑血管病防治杂志[J],2002,2(3):36-42.
- [5] Tool JF,Malinow MR,Chambless LE,et al.Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent stroke,myocardial infarction,and death;the vitamin intervention for stroke prevention (VISP) randomized controlled trial[J].JAMA,2004,(5):565-575.

(收稿日期:2010-03-22)