

D-二聚体 纤维蛋白原 抗凝血酶Ⅲ在冠心病诊疗中的临床应用

呼延武¹, 高 培¹, 张园春¹, 徐芳洁¹, 冯 楠², 马雅静³, 刘 旻³ (1. 新疆石河子大学医学院医学检验系 2007 级本科生 832002; 2. 新疆石河子大学医学院医学检验系 2008 级本科生 832002; 3. 石河子大学医学院第一附属医院检验科 832008)

【摘要】 目的 通过检测冠心病患者血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)等指标, 观察冠心病与血栓形成的相关性。**方法** 随机选取不同类型冠心病患者 100 例(冠心病组)和健康体检者 100 例(健康对照组), 检测 D-D、Fib、AT-Ⅲ、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)及高密度脂蛋白(HDL)水平并进行分析。**结果** 冠心病组血浆 D-D、Fib、TG、TC、LDL 水平分别为 $(1.16 \pm 2.37) \mu\text{g/mL}$ 、 $(3.50 \pm 1.06) \text{g/L}$ 、 $(2.46 \pm 0.40) \text{mmol/L}$ 、 $(5.54 \pm 1.21) \text{mmol/L}$ 、 $(3.21 \pm 0.55) \text{mmol/L}$, 健康对照组分别为 $(0.29 \pm 0.10) \mu\text{g/mL}$ 、 $(2.83 \pm 0.46) \text{g/L}$ 、 $(2.04 \pm 0.63) \text{mmol/L}$ 、 $(4.07 \pm 0.96) \text{mmol/L}$ 、 $(2.92 \pm 0.68) \text{mmol/L}$; 冠心病组 AT-Ⅲ、PT、HDL 水平分别为 $78.6\% \pm 5.8\%$ 、 $(12.70 \pm 1.27) \text{s}$ 和 $(2.02 \pm 0.88) \text{mmol/L}$, 明显低于健康对照组的 $104.2\% \pm 6.0\%$ 、 $(13.08 \pm 0.68) \text{s}$ 和 $(2.37 \pm 0.77) \text{mmol/L}$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** AT-Ⅲ、D-D、Fib、PT 与冠心病的发生、发展密切相关, 联合检测有利于冠心病的早期诊断及病情判断。

【关键词】 冠状动脉疾病; 纤维蛋白原; 抗凝血酶Ⅲ; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)24-2981-02

Clinical Applications of D-dimer, fibrinogen and antithrombin Ⅲ on diagnosis and treatment of coronary heart disease

HU Yan-wu¹, GAO Pei¹, ZHANG Yuan-chun¹, XU Fang-jie¹, FENG Nan², MA Ya-jing³, LIU Min³ (1. Department of Laboratory Medicine, 2007 Grade, Shihezi University, Xinjiang 832002, China; 2. Department of Laboratory Medicine, 2008 Grade, Shihezi University, Xinjiang 832002, China; 3. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Shihezi Medical University, Xinjiang 832008, China)

【Abstract】 Objective To observe the relationship of coronary heart disease and clot forming through detecting fibrinogen, the anticoagulation blood enzymes Ⅲ. **Methods** 100 different types of coronary heart disease patients and health controls were selected. The D-dimer, fibrinogen, anticoagulation blood enzymes Ⅲ, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, triglyceride, total cholesterol, low density level of apolipoprotein, high density level of apolipoprotein were detected. The results were analyzed. **Results** The levels of D-dimer, fiber protein, prothrombin time, triglyceride, total cholesterol, low density level of apolipoprotein in coronary heart disease patients were higher than the control group. The levels of anticoagulation blood enzymes Ⅲ and high density level of apolipoprotein were lower compared with the control group. There were statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Anti-coagulation blood enzymes Ⅲ, D-dimer, fibrinogen, prothrombin time are closely related to the occurrence and development of coronary heart disease. Joint detection is conducive to the early diagnosis of coronary heart disease and the condition judging.

【Key words】 coronary disease; fibrinogen; antithrombin Ⅲ; D-dimer

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是严重危害人类健康的常见疾病, 冠心病的发生、发展与体内凝血状态的改变有密切的关系^[1-2]。高凝状态及血栓形成是急性心肌梗死(AMI)的重要发病机制之一^[3]。本文通过检测 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)等, 探讨这些检测指标与冠心病发生、发展的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 冠心病组: 2010 年 7 月至 2011 年 4 月在本院心血管内科住院的冠心病患者 100 例, 男 50 例, 女 50 例, 年龄 (62.16 ± 8.72) 岁。排除最近发生感染, 急性脑血管病, 血液系统疾病, 肿瘤, 创伤和严重肝、肾功能障碍的患者。健康对照组: 本院同期健康体检者 100 例, 男 51 例, 女 49 例, 年龄

(56.00 ± 10.25) 岁。

1.2 检测方法 两组均在入院 24 h 内于清晨空腹卧位, 自肘部静脉采血 6 mL, 离心分离血清后置 4℃ 冰箱中待用。ATⅢ、Fib、PT、APTT、D-D 检测采用 STAGO 全自动血凝仪并用配套试剂检测。三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)与高密度脂蛋白(HDL)采用 AU2700 全自动生化分析仪并用配套试剂检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行统计学处理。计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用独立样本秩和检验(个别检测项目的结果呈非正态分布)。

2 结 果

2.1 冠心病组和健康对照组血浆 ATⅢ、D-D、Fib 的比较 冠心病组 D-D、Fib 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义

($P<0.05$), 而 ATⅢ水平低于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 冠心病组和健康对照组 ATⅢ、D-D、Fib 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ATⅢ(%)	D-D($\mu\text{g/mL}$)	Fib(g/L)
冠心病组	100	78.6 $\pm$ 5.8 ^a	1.16 $\pm$ 2.37 ^a	3.50 $\pm$ 1.06 ^a
健康对照组	100	104.2 $\pm$ 6.0	0.29 $\pm$ 0.10	2.83 $\pm$ 0.46

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 冠心病组和健康对照组血浆 PT 和 APTT 的比较 冠心病组 PT 值低于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而 APTT 值低于健康对照组, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

表 2 冠心病组者和健康对照组血浆 PT 和 APTT 的比较($s, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT	APTT
冠心病组	100	12.70 $\pm$ 1.27 ^a	32.28 $\pm$ 5.73
健康对照组	100	13.08 $\pm$ 0.68	33.25 $\pm$ 3.93

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 冠心病组和健康对照组血浆血脂指标的比较 冠心病组 HDL 水平低于健康对照组, 而血浆 LDL、TG、TC 水平高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 冠心病组和对照组血浆血脂指标的比较($\text{mmol/L}, \bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL	LDL
冠心病组	100	5.54 $\pm$ 1.21 ^a	2.46 $\pm$ 0.40 ^a	2.02 $\pm$ 0.88 ^a	3.21 $\pm$ 0.55 ^a
健康对照组	100	4.07 $\pm$ 0.96	2.04 $\pm$ 0.63	2.37 $\pm$ 0.77	2.92 $\pm$ 0.68

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

血栓前状态(prethrombotics tate)即纤维蛋白形成前的状态, 既往称血液高凝状态(hypercoagulables tate), 是多种因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调的一种病理生理过程, 具有易导致血栓形成但还没有形成血栓的多种血液及非血液学变化。研究表明, 冠心病患者存在明显的血栓前状态^[1,3]。近几年的研究表明, 通过检测凝血激活的某些微量分子标志物可反映体内高凝状态或血栓形成等情况^[4-5]。

D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性降解产物, 在机体高凝状态、微血栓形成和纤溶亢进时, 血浆 D-D 含量就会升高。因此血浆 D-D 浓度升高既反映了体内凝血的活性, 又反映了纤溶酶的活性, 可作为体内血栓形成或溶解的标志。冠心病的发病基础是冠状动脉血栓形成, 一些研究结果显示, 冠心病患者 D-D 的阳性检出率和含量均明显高于健康对照组^[6-8]。本研究结果亦显示, 冠心病组患者血浆 D-D 水平均显著高于健康对照组($P<0.05$), 提示患者有 D-D 升高应首先考虑冠状动脉内有血栓形成。

ATⅢ是凝血酶及因子Ⅺ α 、Ⅺ α 、Ⅸ α 、Ⅹ α 等含丝氨酸的蛋白酶抑制剂。它与凝血酶通过精氨酸-丝氨酸肽键相结合, 形成 ATⅢ凝血酶复合物而使酶灭活, 所以 ATⅢ与血栓的形成呈负相关。本研究结果显示, 冠心病组 ATⅢ低于健康对照组, 且差异有统计学意义($P<0.05$), 与理论相符。

血浆 Fib 升高是缺血性脑卒中最重要危险因素之一, 越来越多的流行病学资料表明 Fib 与冠心病关系密切, 其水平的升高被认为是冠心病独立危险因素, 可作为预测冠状动脉事件的独立指标^[9-10]。由于 Fib 水平增高, 使血液处于高凝状态, 有助于动脉粥样斑块部位血栓形成, 特别是在斑块破裂后, Fib 作为凝血因子, 直接参与和促进了冠状动脉内血栓的形成。本研究结果显示, 冠心病组患者血浆 Fib 水平均显著高于健康对照组($P<0.05$), 提示 Fib 与冠状动脉粥样硬化关系密切; 血浆 Fib 水平作为冠心病尤其是急性冠状动脉综合征的预测因子, 可能间接反映出冠状动脉粥样硬化的程度, 对临床心血管病变的严重性有一定预测价值。

冠状动脉粥样硬化的发生机制复杂, 涉及内皮损伤、脂质浸润及单核细胞吞噬脂质转变为泡沫细胞等病理反应, 其起因是由于心脏本身的冠状动脉管壁形成的脂肪物质(如胆固醇)聚集, 形成粥样斑块, 造成血管腔狭窄所致的心脏病变。本研究结果亦显示, 冠心病组和健康对照组血浆血脂指标差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述, 若将 D-D、Fib、ATⅢ、PT 与血脂指标联合检测, 对辅助诊断冠心病和预测冠心病严重程度有很大的临床实用价值。

参考文献

[1] 高建钢, 宿瑞俊, 刘云彪, 等. hs-CRP 和 D-D 与冠心病关系的研究[J]. 内蒙古医学院学报, 2010, 32(1): 6-8.

[2] 陈南, 华守明, 卢辉和, 等. D-二聚体与纤维蛋白原在冠心病中的临床意义[J]. 中国微循环, 2006, 10(2): 143-145.

[3] Gawaz M. Role of platelets in coronary thrombosis and reperfusion of ischemic myocardium[J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(3): 498-511.

[4] 张丽杰, 孔繁和, 王春艳, 等. Cpn、CRP 和 vWF 在冠心病患者血中的变化及临床意义[J]. 黑龙江医药科学, 2010, 33(4): 25-26.

[5] 周炜, 郭小梅. 血栓前状态的标志物——血管性血友病因子裂解酶[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 26(9): 644-646.

[6] 吕程, 廖启洪. 超敏 C-反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 血栓与止血学, 2008, 14(5): 216-217.

[7] 陈渝宁, 王一楠, 高洪福, 等. 冠心病患者血浆 D-二聚体水平测定及其临床意义[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(5): 683-684.

[8] Gyongyosi M, Glograr D, Weidinger F, et al. Association between plasmin activation system and intravascular ultrasound signs of plaque instability in patients with unstable angina and non-st-segment elevation myocardial infarction [J]. Am Heart J, 2004, 147(1): 158-164.

[9] 邓珍. 冠心病患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平测定及其临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(18): 70-71.

[10] 阴彦龙, 刘永平, 杨敏清, 等. 纤维蛋白原与冠心病关系的临床研究[J]. 心肺血管病杂志, 2011, 30(1): 73-74.