

- 1756.
- [8] 陈燕,赵敏,张家红,等.尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].中华检验医学杂志,2003,26(9):562-564.
- [9] 严瑞华,徐秀.血尿 α_1 -微球蛋白与高血压病早期肾损害的关系[J].临床荟萃,2000,15(21):988.
- [10] 贺发贵,马路,单福军,等.血、尿 α_1 -MG 微球蛋白测定在原发性肾脏病中的诊断意义[J].华北国防医药,2002,14(3):240-241.
- [11] Jung K, Pergande M, Graubaum HJ, et al. Urinary proteins and enzymes as early indicators of renal d3 function in chronic exposure to cadmium[J]. Clin Chem, 1993, 39(5):757-765.
- [12] 潘涛,肖志辉.窒息新生儿尿微量蛋白和血 BUN、Cr 的检测和临床意义[J].中华全科医学,2010,8(10):1232-1233.
- [13] 谭明,狄伟南.检测尿 α_1 -MG、 β_2 -MG 对早期糖尿病肾病肾小管间质损害的初步研究[J].中华医学实践杂志,2006,6(11):1238-1239.
- [14] 吴红梅,乌云,刘宇平.四指标联合检测对慢性丙型肝炎患者早期肾损害诊断的价值[J].医学研究杂志,2008,37(3):77-80.
- [15] 袁笑萍,郁金声,李成江,等.112 例中青年及老年人血、尿 β_2 -微球蛋白的含量测定[J].浙江医科大学学报,2009,34(4):74.
- [16] 赵丽娟,刘玉和,朱卫东.87 例老年人血清 β_2 -微球蛋白放射免疫测定结果分析[J].海南医学,2002,16(7):28.
- [17] 陈燕,赵敏,张家红,等.尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].中华检验医学杂志,2003,26(9):562-564.
- [18] 陈静,钱芸娟.血及尿 α_1 与 β_2 -微球蛋白在糖尿病肾脏病变早期诊断中的作用比较[J].广东医学,2003,24(9):958-959.
- [19] 李毅,邓小媛,许建玲.老年糖尿病血尿酸水平的相关研究[J].中国现代药物应用,2009,3(18):73.
- [20] 关邵晨.北京城乡老年人群代谢综合征的现况调查[J].中国老年医学杂志,2006,3(25):219-221.
- [21] 谢扬,饶邦复.代谢综合征的防治[J].现代医药卫生,2009,25(2):161-163.
- [22] 陈红涛,伍绍东,刘道利.胱抑素 C 与超敏 C 反应蛋白联合检测 2 型糖尿病早期肾损害的临床价值[J].中国实用医药,2009,4(30):19-20.
- [23] 高勇,邓庆梅,唐振华.2 型糖尿病患者血清 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 与血管病变的关系[J].蚌埠医学院学报,2006,31(3):298.
- [24] 杨曙晖,唐小玲,谢培文.血清高敏 C 反应蛋白与代谢综合征患者早期肾脏损伤相关性分析[J].现代预防医学,2011,38(12):211-213.

(收稿日期:2012-06-09 修回日期:2012-11-29)

D-二聚体的临床应用

孙学青,韩景银 综述,刘兆军 审校(山东省东营市人民医院检验科 257091)

【关键词】 D-二聚体; 弥散性血管内凝血; 肺栓塞

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)02-0204-02

D-二聚体(D-dimer, D-D)是一种简便、快速、灵敏度高的检验项目,是临床鉴别原发性和继发性纤溶亢进及进行溶栓治疗监测的重要指标。其检测方法有胶乳凝集法、酶联免疫吸附法、荧光抗体法、免疫金标法^[1]。在凝血级联反应过程的后期,可溶性纤维蛋白多聚体经凝血因子 X III α 交联和钙离子作用后形成不溶性纤维蛋白凝血块(血栓),并引发纤维蛋白溶解系统的继发性功能亢进,在纤溶酶水解交联纤维蛋白的过程中产生 D-二聚体,因此 D-二聚体水平的增高提示机体内存在血栓形成和继发性纤溶亢进。近年来,D-二聚体检测逐渐拓展到更多领域,尽管其诊断特异性不高,但该实验所具有的高度敏感性和极佳的阴性预测能力使其在许多疾病中,特别是在血栓形成(高凝状态)、肝脏疾病和恶性肿瘤等疾病的鉴别诊断和治疗监测方面具有较好的应用效果^[2]。长期以来的研究多集中于 D-二聚体在静脉血栓、弥散性血管内凝血(DIC)等方面的鉴别诊断,对于其监测动脉血栓风险的研究不多。近年来的一些研究显示,在心脑血管疾病领域,D-二聚体水平的异常也颇具价值^[3]。

1 D-二聚体在肺栓塞中的应用

多年来,在国内外临床对肺栓塞的诊断中,D-二聚体通常被最先用于患者肺栓塞风险的评估之中,且被认为具有临床价

值。Eng 等^[4]对 446 例接受计算机断层肺血管造影患者进行的肺栓塞患者的筛选是适合的,临床医生对于 D-二聚体检测的应用优先于计算机断层肺血管造影检查。目前,临床的基本共识是 D-二聚体由于具有高度敏感性和良好的阴性预期,对于排除肺栓塞颇具价值。Corwin 等^[5]认为 D-二聚体在肺栓塞诊断中具有很高的敏感度(95%)和极佳的阴性预测值(99%)。国内的研究也认为 D-二聚体作为首选筛选试验,其阴性结果可 100%排除肺栓塞,但在任何情况下测定值大于 500 $\mu\text{g/L}$ 都不能作为急性肺栓塞的确诊依据,应结合其他一些检查加以诊断^[6]。

2 D-二聚体在 DIC 中的应用

DIC 是多种致病因素导致血液在微血管内凝固,形成弥漫性微血栓,凝血因子被大量消耗并激发纤溶亢进,引起全身出血的综合征。研究显示,DIC 患者 D-二聚体显著增高,其敏感性可达 97%~100%,与以往的诊断指标如血浆蛋白 C(PC)、纤维蛋白原、纤维蛋白降解产物(FDP)等相比较,D-二聚体是惟一直接反映凝血酶和纤溶酶生成的理想指标^[7]。一般认为 D-二聚体大于 0.5 mg/L 时对 DIC 有诊断意义,D-二聚体的定量检测可以用于 DIC 疗效的判断和预后监测^[8]。动态监测 D-二聚体对早期发现危重患者 DIC,尤其是高凝期,并及时阻断

其向纤溶亢进期发展有重要意义^[9]。

3 D-二聚体在心血管疾病中的应用

D-二聚体检测在心血管疾病领域中得到了广泛的应用。Tokita 等^[10]观察了急性冠状动脉综合征、急性主动脉夹层等疾病 D-二聚体水平的变化,他们发现急性心血管疾病患者组的 D-二聚体浓度显著高于非急性心血管疾病组。以 D-二聚体水平 750 $\mu\text{g/L}$ 作为医学决定水平(临界值),其识别急性心血管疾病的敏感度为 75%、特异度为 55%、阳性预测值为 38%、阴性预测值为 85%。在急性心血管疾病患者组中,大血管疾病患者的 D-二聚体水平显著高于急性冠状动脉综合征患者。与肌钙蛋白 T 比较,将 D-二聚体水平 750 $\mu\text{g/L}$ 作为医学决定水平对于早期急性冠状动脉综合征(发作 2 h 内)有更高的阳性检出率,D-二聚体的快速检测对于急性心血管疾病的紧急处置具有应用价值。监测时机对于 D-二聚体辅助诊断急性冠状动脉综合征具有重要影响,临床上常常发现在急性冠状动脉综合征发生后的不同时间段内,患者 D-二聚体水平的差异可非常显著。D-二聚体检测还可用来指导急性冠状动脉综合征患者的抗凝治疗,应用的抗凝药物效果好,则 D-二聚体水平下降较快;D-二聚体水平持续升高,提示需要更长时间的抗凝治疗,而且越是出现了严重临床后果的患者,这种升高的趋势就越显著。这一方面说明了急性冠状动脉综合征患者存在高凝状态,另一方面也提示 D-二聚体可以反映病情的危重程度,D-二聚体增高者发生不良事件的危险比不增高者大^[11]。

4 D-二聚体在脑梗死中的应用

急性脑梗死是常见的高凝性疾病,是脑卒中的常见类型。目前认为,D-二聚体检测有助于脑梗死患者的诊断和识别易发生中风的高危患者^[12]。纤溶系统功能失衡是影响缺血性脑卒中病程发展的主要原因,而溶栓治疗成功和获得较好预后的关键在于尽早的溶栓干预和治疗,D-二聚体水平显著增高提示溶栓治疗初期的治疗有效,并利于进一步评估病程发展趋势。D-二聚体在脑卒中后水平明显升高,其含量与卒中大小、严重程度及预后有关,也是评价药物溶栓效果的有用指标。急性脑梗死患者的急性期 D-二聚体含量较健康人明显升高,恢复期下降,急性期和恢复期比较有显著差异,说明急性脑梗死患者的急性期体内高凝与继发性纤溶均增高,且持续存在,如果治疗不当很可能再次发生脑梗死^[13]。

5 D-二聚体在肝脏疾病中的应用

肝脏是合成凝血酶原、促凝因子和抗凝血酶的器官,也是纤溶酶原和纤溶酶抑制物的主要产生场所。肝病患者的血液呈高凝状态,其血管内皮的损伤激活了外源性凝血途径,最终激活纤溶系统,使 D-二聚体增加^[14]。司毅和许翠萍^[15]检测 50 例肝硬化患者(child B 级 30 例,child C 级 20 例)及 20 例健康对照组 D-二聚体含量,发现肝硬化 child B 级组与健康对照组比较 D-二聚体水平明显升高,肝硬化 child C 级组水平明显高于 child B 级组和健康对照组,说明肝硬化患者 D-二聚体水平与肝硬化的严重程度密切相关,观察 D-二聚体水平可以早期了解肝硬化患者纤溶亢进程度,对肝硬化患者的病情判断、出血抢救、临床指导用药及预后评估有重要的参考价值。另有实验表明,D-二聚体含量的升高幅度与肝炎病情严重程度有关,肝炎病情越重 D-二聚体含量升高幅度越大。

6 D-二聚体在恶性肿瘤中的应用

恶性肿瘤患者高凝状态的形成和血栓的发生与肿瘤细胞的血行转移和肿瘤内部血管生成密切相关。积极的抗凝治疗

对于减缓肿瘤细胞的转移和血管生长效果显著^[16]。研究者认为 D-二聚体的监测对抗凝治疗停止后血栓再发生的评估具有价值^[17],研究显示 D-二聚体的监测有助于评估癌症患者血栓和出血的风险^[18]。目前,临床逐渐形成的认识是当无典型症状的患者出现 D-二聚体水平显著增高时,在排除其他原因所致血栓形成(高凝状态)和肝脏疾病后,应积极考虑恶性肿瘤的存在。目前较为明确的是癌症患者的 D-二聚体处于高水平,则提示其静脉血栓的风险增加^[19]。由于高水平的 D-二聚体也往往提示肿瘤细胞血行转移活跃和肿瘤快速生长。因此,监测恶性肿瘤患者 D-二聚体水平已经不仅局限于防止静脉血栓发生的领域,而且有助于提示是否需要对于恶性肿瘤的病程发展进行干预。

7 D-二聚体在精神疾病中的应用

在精神疾病领域 D-二聚体的研究也逐渐拓展,已有研究表明过度疲劳和抑郁症与 D-二聚体水平变化之间的关系比性别和年龄对 D-二聚体水平的影响更显著。过度疲劳和抑郁程度的增加与 D-二聚体水平的增加显著相关,如过度疲劳和抑郁症状持续,则 D-二聚体水平恢复延迟^[20]。Haozuir 等^[21]发现所有的紧张症患者都有 D-二聚体水平增高的现象,并且显著高于非紧张症患者,且与年龄、性别、制动、精神病理学和应用安定药物治疗无关。

参考文献

- [1] 陈化禹. D-二聚体及其测定方法探讨[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(12): 1567-1568.
- [2] 门剑龙, 任静. D-二聚体临床应用及标准化分析进展[J]. 中华检验医学, 2010, 33(8): 793-795.
- [3] Sofia S, Baldini E, Zhu zhuni H, et al. D-dimer's role in aortic dissection[J]. Clin Ter, 2010, 161(1): 45-48.
- [4] Eng CW, Wansaicheong G, Gohsk, et al. Exclusion of acute pulmonary embolism: computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer? [J]. Singapore Med J, 2009, 50(3): 403-406.
- [5] Corwin MT, Donoboo JH, Partridge R, et al. Do emergency physicians use serum D-dimer effectively to determine the need for CT when evaluating patients for pulmonary embolism? Review of 5 344 consecutive patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(11): 1319-1323.
- [6] 栾耀芳. 血浆 D-二聚体检测方法及其临床应用[J]. 医学检验与临床, 2007, 18(4): 61.
- [7] 朱宗昌, 边延涛. 慢性支气管炎急性发作期 D-二聚体检测的意义[J]. 上海医学检验杂志, 2007, 12(3): 166.
- [8] 丁芳林, 黄旭成. DIC 患者 D-二聚体定量检测的临床意义[J]. 深圳中西医结合杂志, 2007, 17(2): 100-102.
- [9] 黄荣幸. D-二聚体检测在诊断 DIC 中的价值[J]. 右江民族学院学报, 2004, 6(2): 839.
- [10] Tokita Y, Kusama Y, Kodani E, et al. Utility of rapid D-dimer measurement for screening of acute cardiovascular disease in the emergency setting[J]. Jcardiol, 2009, 132(5): 689-694.
- [11] 王丽风, 郑延松, 刘文艳, 等. D-二聚体与急性冠状动脉综合征[J]. 临床内科杂志, 2006, 23(5): 359-360.
- [12] Mark B, Peter L, Ann R, et al. Hemostatic(下转第 236 页)

续表 1 不染色标本红细胞形态结果[n(%)]

病因	n	RBC 大小	变形 RBC 血尿	均一 RBC 血尿	混合 RBC 血尿	
					变形 RBC 为主	均一 RBC 为主
慢性肾小球肾炎	9	不均一	7(>80%)	—	2(65%)	—
红斑狼疮性肾病	3	不均一	3(>80%)	—	—	—
合计	150	—	137	1	11	1
非肾小球疾病						
泌尿系感染	33	均一	—	25(<20%)	6(60%)	2(70%)
泌尿系结石	29	均一	—	28(<20%)	1(75%)	—
膀胱炎	5	均一	—	4(<20%)	—	1(75%)
膀胱肿瘤	16	均一	—	14(<20%)	—	2(65%)
前列腺癌	1	不均一	1(60%)	—	—	—
前列腺炎	4	均一	—	4(<20%)	—	—
合计	88	—	1	75	7	5

注：—表示无数据。

3 讨 论

肾脏是产生尿液的重要器官。尿畸形红细胞的产生是红细胞通过有病理改变的肾小球基底膜时受到挤压损伤,而在通过各段肾小管的过程中又受到尿酸碱度、渗透压及尿酶、尿素等化学因素影响,加上介质的张力及各种代谢产物作用形成的。据文献报道检查尿红细胞形态方法很多,有染色法、非染色法、仪器法,也可用相差显微镜、扫描电镜和普通光学显微镜等。本文采用的是普通光学显微镜(暗视野)检查法。关于区分肾性和非肾性红细胞血尿,目前仍无统一标准。本文以肾性血尿:变形红细胞超过 80%,为多型性;非肾性血尿:变形红细胞小于 20%,形态变化不超过 2 种,为正常均一型;变形红细胞 20%~80%为混合型血尿^[4],其中变形红细胞大于或等于 50%且小于 80%为肾性血尿的可能大,变形红细胞大于 20%且小于 50%为非肾性血尿的可能大。经计算得出灵敏度为 96%。在 88 例非肾小球疾病中有 5 例混合血尿以均一红细胞为主,畸形率在 70%左右,这可能是受尿 pH 或渗透压的影响,出现了形态单一的畸形红细胞;8 例假阳性,畸形率在 60%左右,这或许是应用了一些药物所致。150 例肾小球疾病中,2 例假阴性,畸形率在 55%左右,可能受到了检测者主观判断的影响;或者是患者有严重的肾衰竭,肾小管内渗透压梯度丧失,肾小球基底膜严重破坏了可出现;普通光学显微镜检查尿红细胞形态,尿中红细胞数量必须充足,每高倍镜视野不得少于 20

个左右,否则影响结果的可靠性,要重复多次检查以避免影响因素带来的误差,因此尿中畸形红细胞增多,形态单一不能诊断为肾性血尿,在实际工作中,尿畸形红细胞要结合尿常规、尿红细胞计数、其他检查手段,如泌尿系彩超、CT、肾盂造影等做出综合判断。但笔者认为光镜检查尿红细胞形态方法简单,没有任何创伤,不需要特殊设备,对鉴别肾小球血尿有一定可靠性,便于基层医院开展,可作为血尿患者的常规筛选检查手段之一。

参考文献

[1] 王君林,王克强.尿红细胞形态学检查法及其在肾小球和非肾小球性血尿鉴别中的应用[J].实用医技杂志,2003,10(1):19-20.
 [2] 孙田美,梅长林.肾脏疾病尿液检验手册[M].北京:人民卫生出版社,2005:48.
 [3] 王永才,张蕾,赵成艳,等.尿红细胞形态学观察对血尿来源诊断的研究应用[J].中国实验诊断学,2009,13(2):267.
 [4] 孙雪峰,叶任高.尿红细胞形态及其临床意义[J].中国实用内科杂志,2002,22(1):19-21.

(收稿日期:2012-05-08 修回日期:2012-11-29)

(上接第 205 页)

function and progressing ischemic stroke D-dimer predicts early clinical progression[J]. stroke,2004,35:1421-1425.

[13] 冯清洲.急性脑梗死 D-二聚体测定的临床研究[J].中国实用医药,2006,1(1):70-71.
 [14] 夏璇,黄清春.D-二聚体的检测及临床应用[J].现代中西医结合杂志,2011,20(7):908-909.
 [15] 司毅,许翠萍.肝硬化患者血浆 D-二聚体的变化及临床意义[J].山西医科大学学报,2009,40(1):70-71.
 [16] Mousa SA, Petersen LJ. Anti-cancer properties of low-molecularweight heparin: preclinical evidence[J]. Thromb Haemost,2009,15(2):258-267.
 [17] Fijatkowska A. D-dimer in diagnosis and treatment of pulmonary embolism[J]. Pneumonol Alergol Pol,2009,77(2):271-275.
 [18] Sood SL. Cancer-associated thrombosis[J]. Curr Opin He-

matol,2009,16(3):378-386.

[19] Ayc, Vormittag R, Dunkler D, et al. D-dimer and prothrombin fragment 1+2 predict venousthromboembolism in patients with cancer; results from the Vienna cancer and thrombosis study[J]. J clin Oncol,2009,27(11):4124-4129.
 [20] Von kanel R, Bellingrath S, Kudielka BM. Association of vital exhaustion and depressive symptoms with changes in fibrin D-dimer to acute psychosocial stress[J]. J Psychosom Res,2009,67(1):93-101.
 [21] Haouzir S, Lemoie X, Desbordes M, et al. The role of coagulation marker fibrin D-dimer in early diagnosis of catatonia[J]. Psychiatry Res,2009,168(1):78-85.

(收稿日期:2012-06-04 修回日期:2012-11-27)