

纤维蛋白原及纤溶性指标在慢性阻塞性肺疾病患者中的价值

黄永东, 吴 敏(江苏省靖江市中医院检验科 214500)

【摘要】 目的 分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血浆纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物(FDP)和 D-二聚体(D-D)水平,探讨纤溶活性增强与 COPD 病情的关系。**方法** 选择 2009 年 1 月至 2012 年 7 月靖江市中医院呼吸内科收治的 350 例 COPD 患者,其中 COPD 急性加重期患者 190 例(AECOPD 组)、COPD 稳定期患者 160 例;另外同期选取该院体检中心 50 例健康体检者。分别检测血浆 FIB、FDP 和 D-D 水平。**结果** (1) COPD 患者组 FIB、FDP 和 D-D 水平明显增高,分别为 (5.18 ± 1.51) g/L、 (6.95 ± 3.17) mg/L、 (2.38 ± 1.12) mg/L,与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)AECOPD 组分别与 COPD 稳定组和健康对照组比较,FIB、FDP 和 D-D 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。(3)但 COPD 稳定组与健康对照组比较,除 D-D $[(0.87 \pm 0.43)$ mg/L]升高明显外($P < 0.01$),FIB 和 FDP 水平较健康对照组轻度升高($P < 0.05$)。**结论** 监测 COPD 患者的体内的 FIB、FDP 和 D-D 水平,为 COPD 患者体内存在高凝状态和原发性与继发性纤溶亢进提供了可靠的依据。

【关键词】 纤维蛋白降解产物; D-二聚体; 纤维蛋白原; 慢性阻塞性肺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)20-2657-02

Clinical application of fibrinogen and fibrinolysis indexes in chronic obstructive pulmonary disease HUANG Yongdong, WU Min (Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Jingjiang, Jingjiang, Jiangsu 214500, China)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and plasma levels of fibrinogen(FIB), FIB/fibrin degradation products(FDP) and D-dimer(D-D). **Methods** A total of 350 COPD patients, treated in this hospital from Jan. 2009 to Jul. 2012, including 190 cases at acute exacerbation stage(AECOPD) and 160 cases at stable stage, and 50 cases of healthy subjects were enrolled and detected for plasma levels of FIB, FDP and D-D. **Results** (1) FIB, FDP and D-D levels in COPD patients were (5.18 ± 1.51) g/L, (6.95 ± 3.17) mg/L and (2.38 ± 1.12) mg/L, all of which were significantly different with healthy subjects($P < 0.01$). (2) FIB, FDP and D-D levels in AECOPD patients were significantly different with COPD patients at stable stage and healthy subjects($P < 0.01$). (3) D-D level in COPD patients at stable stage were significantly higher than healthy subjects($P < 0.01$), while FIB and FDP levels were slightly higher($P < 0.05$). **Conclusion** Monitoring of FIB, FDP and D-D levels could be helpful for the diagnosis of hypercoagulable state and primary and secondary hyperfibrinolysis in COPD patients.

【Key words】 fibrin degradation product; D-dimer; fibrinogen; chronic obstructive pulmonary disease

预防、早期发现和及时治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)可以改善其生活质量,从而延缓疾病的进展^[1-3]。作者通过测定血浆纤维蛋白原(FIB)、纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物(FDP)和 D-二聚体(D-D)水平,对其各组实验结果的对比分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2012 年 7 月本院呼吸内科收治的 350 例 COPD 患者(COPD 组),其中男 194 例,女 156 例,年龄 42~83 岁,平均 (65.7 ± 16.9) 岁,包括 COPD 急性加重期患者(AECOPD 组)190 例,COPD 稳定期患者(COPD 稳定组)160 例,均符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准^[4],均排除肝脏疾病、心脑血管、泌尿系统疾病、自身免疫性疾病及肿瘤。另外选取同期本院体检中心 50 例健康体检者为健康对照组,男 25 例,女 25 例,年龄 40~75 岁,平均 (57.9 ± 16.3) 岁,所有体检者心电图、B 超、肺部 CT、肝肾功能等结果均正常。

1.2 标本采集 所有研究对象在测试前 2 周均未服用过阿司

匹林、华法林等抗凝药物。COPD 组患者入院次日及治疗缓解后均清晨空腹真空静脉采血,健康对照组为清晨空腹真空静脉采血。真空静脉采血管由 BD 公司提供的真空管(内含 0.3 mL 的 0.109 mol/L 枸橼酸钠),抽取静脉血 2.7 mL,离心半径为 8 cm,3 000~3 500 r/min 离心 10~20 min,取血浆待测,所有标本均在 2 h 内上机完成所测定项目。

1.3 检测仪器及试剂 采用 STAGO 公司 STA 全自动血凝仪,所用试剂为仪器所配套专用试剂检测 FDP、FIB 和 D-D。

1.4 检测方法 FDP、DD 采用免疫透射比浊法,FIB 采用 Clauss 法测定。测定均严格按照试剂说明书或标准作业程序(SOP)严格操作,均使用仪器配套校准品和质控品进行定期校准和每日质量控制,结果均在控。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件,测定结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数比较 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 COPD 患者和健康对照组测定 FIB、FDP 和 D-D 结果

COPD 组与健康对照组比较,其中 FIB、FDP 和 D-D 值明显增高,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.2 不同类型 COPD 患者及健康对照组 FIB、FDP 和 D-D 比较 (1)AECOPD 组分别与 COPD 稳定组和健康对照组比较, FIB、FDP 和 D-D 水平差异均有统计学意义($P<0.01$);(2) COPD 稳定组与健康对照组比较,除 D-D 升高明显外($P<0.01$),FIB 和 FDP 水平较健康对照组轻度升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 COPD 患者和健康对照组测定的结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FIB(g/L)	FDP(mg/L)	D-D(mg/L)
COPD 组	350	5.18±1.51 ^a	6.95±3.17 ^a	2.38±1.12 ^a
AECOPD 组	190	5.97±1.85 ^{ac}	7.53±3.25 ^{ac}	3.17±1.52 ^{ac}
COPD 稳定组	160	3.51±0.87 ^b	4.71±1.38 ^b	0.87±0.43 ^a
健康对照组	50	3.27±0.54	3.98±1.24	0.23±0.20

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与 COPD 稳定组比较,^c $P<0.01$ 。

3 讨 论

由于肺部血管存在着大量的受体和活血管性物质,当其肺部血管内皮细胞受到刺激、损伤及激活后,可导致其功能紊乱,大量的炎症介质被释放,从而激活凝血及纤溶系统。

COPD 患者存在长期气流受限及高血黏度和高碳酸血症等因素,加上肺部感染可激活肺血管平滑肌旁的内皮细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等,从而使这些细胞释放出组织因子和一系列血管活性物质(如前列腺素、白三烯、血栓素、血小板激活因子等),引起血小板黏附、聚集功能增强,使血液黏稠度增高、微血栓形成等,从而导致继发性纤溶亢进,造成 COPD 患者血浆 FIB 及 D-D 升高^[4-5]。曾有文献报道,AECOPD 患者在静脉滴注肝素后,其血浆 D-D、FIB 等凝血指标显著下降。由此认为,对 AECOPD 患者采用适当的抗凝治疗是可行的,其可能延缓慢性支气管炎向肺心病的发展过程。

本研究结果显示,COPD 患者组的 FIB、FDP 和 D-D 值较健康对照组明显增高,差异有统计学意义($P<0.01$);AECO-

PD 组 FIB、FDP 和 D-D 水平较 COPD 稳定组和健康对照组的 结果升高明显,差异均有统计学意义($P<0.01$);但 COPD 稳定组与健康对照组比较,除 D-D 升高明显外($P<0.01$),FIB 和 FDP 水平较健康对照组轻度升高($P<0.05$)。以上结果表明,COPD 进展为 AECOPD 时,FIB、FDP 和 D-D 均明显升高,这说明 AECOPD 患者体内存在着高凝状态和纤溶亢进,很可能导致血栓的发生率进一步增大。

综上所述,监测 COPD 患者的体内的 FIB、FDP 和 D-D 水平,为 COPD 患者体内存在高凝状态和原发性与继发性纤溶亢进提供了可靠的依据,进一步为临床医生适当抗凝治疗控制病情的进一步发生提供可靠依据,预防 COPD 患者血栓的形成及 DIC 的发生。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺病疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(4):8.

[2] Minino AM,Xu J,Kochanek KD. Deaths:Preliminary data for 2008[J]. National Vital Statistics Reports,2010,59(2):1-71.

[3] 乔人立,Davidson BL,Marciniuk D. 有关慢性阻塞性肺疾病的几个值得关注的问题[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):73-74.

[4] 黄河. 慢性阻塞性肺病患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体监测的临床意义[J]. 长江大学学报: 自科版医学卷,2009,6(4):104-105.

[5] Bisoendial RJ,Levi M,Tak PP,et al. The prothrombotic state in rheumatoid arthritis;an additive risk factor for adverse cardiovascular events[J]. Semin Thromb Hemost,2010,36(4):452-457.

(收稿日期:2013-03-25 修回日期:2013-04-12)

(上接第 2656 页)

关系,另一方面也表明 Oct4 基因在宫颈癌的发生包括感染高危型 HPV 后的结局中起着重要作用。研究干细胞相关基因在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌组织中的表达及其作用机制对探索宫颈癌发生的机制具有重要意义。

参考文献

[1] Hochedlinger K,Yamada Y,Beard C,et al. Ectopic expression of OCT-4 blocks progenitor-cell differentiation and causes dysplasia in epithelial tissues[J]. Cell,2005,121(3):465-477.

[2] Chen YC,Hsu HS,Chen YW,et al. Oct-4 expression maintained cancer stem-like properties in lung cancer-derived CD133-positive cells[J]. PLoS One,2008,3(7):e2637.

[3] Alhajj M,Clarke MF. Self-renewal and solid tumor stem cells[J]. Oncogene,2004,23(43):7274-7282.

[4] Feng D,Peng C,Li C,et al. Identification and characterization of Cancer stem-like cells from primary carcinoma of the cervix uteri[J]. Oncol Rep,2009,22(5):1129-1134.

[5] Singh SK,Clarke ID,Hide T,et al. Cancer stem cells in nervous system tumors[J]. Oncogene,2004,23(43):7267-7273.

[6] 邱江锋,张志奇,尤俊,等. 胃癌组织中 Oct4 表达及其临床病理意义的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2011,18(5):342-344.

[7] Liu D,Zhou P,Zhang L,et al. Differential expression of Oct4 in HPV-positive and HPV-negative cervical Cancer cells is not regulated by DNA methyltransferase 3A[J]. Tumour Biol,2011,32(5):941-950.

(收稿日期:2013-02-23 修回日期:2013-04-18)