

探讨血浆 D-二聚体检测对肝病诊断的意义

余天会(云南省保山市第二人民医院检验科 678000)

【摘要】 目的 探讨血浆 D-二聚体在诊断肝病方面的临床应用价值。方法 选择 2013 年 1~10 月确诊为肝病的患者 100 例设为试验组,选择同期体检健康者 100 例设为对照组,均进行血浆 D-二聚体检测,同时对常规检测指标血清丙氨酸氨基转移酶、前清蛋白水平进行检测,对检测结果进行统计分析。结果 与对照组比较,试验组患者血浆 D-二聚体、血清丙氨酸氨基转移酶水平均有明显提高($P < 0.05$),血清前清蛋白水平有明显下降($P < 0.05$);血浆 D-二聚体的阳性检出率(80.0%以上)明显高于常规检测指标($P < 0.05$)。结论 血浆 D-二聚体水平变化可准确了解肝病患者体内高凝状态和肝细胞的合成功能,有助于提高对肝病检测的阳性检出率,可为临床肝脏疾病的分期、严重程度、治疗情况及判断预后提供依据。

【关键词】 肝病; D-二聚体; 丙氨酸氨基转移酶; 前清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-2987-02

Significance of plasma D-dimer detection in diagnosing liver disease YU Tian-hui (Department of Laboratory, Baoshan Municipal Second People's Hospital, Baoshan, Yunnan 678000, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical application value of plasma D-dimer in diagnosing liver diseases. **Methods** 100 cases of liver diseases from January to October 2013 were selected as the experimental group and contemporaneous 100 cases of healthy check-up as the control group. The plasma D-dimer was detected. At the same time ALT and albumin were detected. Then the detection results were statistically analyzed. **Results** Compared with the control group, the plasma D-dimer and serum ALT in the experimental group were significantly increased ($P < 0.05$), and serum albumin was significantly decreased ($P < 0.05$); the positive detection rate of plasma D-dimer was over 80.0%, which was significantly higher than that of the conventional detection indexes ($P < 0.05$). **Conclusion** The hypercoagulable state in vivo and the synthetic function of liver cells in the patients with liver disease can be accurately understood by the change of plasma D-dimer levels, which conduces to improve the positive detection rate of liver diseases and can provide the basis for judging the stage, severity, treatment situation and prognosis of liver diseases.

【Key words】 liver disease; D-dimer; alanine aminotransferase; albumin

肝脏是维持生命活动的重要器官,为体内物质能量代谢的中心站^[1-2]。当肝组织受到各种病因侵袭时,肝细胞将受到不同程度的损害以及引起肝功能障碍,引起肝脏的凝血、纤溶、蛋白合成降低等功能异常。血浆 D-二聚体作为纤维蛋白形成和纤溶的敏感分子标记物,其血浆水平增高提示机体存在高凝、纤溶状态,是反映肝功能受损的重要指标之一^[3-4]。为此,作者通过本研究旨在探讨血浆 D-二聚体检查在肝病诊断中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~10 月本院不同临床类型的肝病患者 80 例,所选患者病情诊断符合《病毒性肝炎防治方案(试行)》的诊断标准的^[5]。其中男 52 例,女 48 例,年龄 25~83 岁,平均 55.9 岁;慢性肝病 32 例,脂肪肝 26 例,肝硬化 21 例,肝癌 21 例。对照组为本院同期健康体检合格者 100 例,其中男 51 例,女 49 例,年龄 21~76 岁,平均 53.2 岁。均排除有肝病病史、自身免疫性疾病、阻塞性黄疸、甲状腺功能亢进等,以及其他对肝脏损害有关的疾病或慢性病史的体检者。两组被检测者的年龄和性别分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用希森美康 BM-6010/C 全自动生化分析仪。采用胶乳增强免疫比浊法检测 D-二聚体和前清蛋白,这两种检测试剂的检测系统都溯源至企业标准,肌酸激酶测定

试剂盒检测丙氨酸氨基转移酶,该检测试剂的检测系统溯源至 IRMM ERM AD454。以上检测试剂及配套校准品、质控品均由四川省新成生物科技有限责任公司提供。

1.3 方法 采集研究对象的晨起空腹静脉血 5 mL,2 mL 注入乙二胺四乙酸二钾抗凝管,3 mL 注入不含抗凝剂的真空采血管,所有标本均无溶血、黄疸和脂血。抗凝标本采集后 6 h 内完成 D-二聚体检测;未抗凝标本 3 500 r/min 离心 10 min 后分离血清标本,6 h 内完成丙氨酸氨基转移酶、前清蛋白检测。标本检测前进行仪器校准及质控品检测,质控品检测结果均在控制范围内。所有操作均严格遵照试剂盒及仪器说明书。

1.4 阳性结果判断 阳性结果标本为血浆 D-二聚体检测结果超过 0.5 $\mu\text{g/mL}$,血清丙氨酸氨基转移酶检测结果超过 40 U/L,血清前清蛋白检测结果低于 200.0 mg/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。按照文献[6]给出的方法进行 ROC 曲线绘制,计算出 ROC 标准误差和曲线下面积。

2 结果

2.1 两组患者的 3 种血清学指标比较 与对照组比较,试验组患者血浆 D-二聚体、丙氨酸氨基转移酶水平有明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而血清前清蛋白水平较对照组

明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的 3 种血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | D-二聚体 ($\mu\text{g/mL}$) | 丙氨酸氨基 转移酶(U/L) | 前清蛋白 (mg/L) |
|-----|-----|-------------------------------|-------------------|---------------------------|
| 对照组 | 100 | 0.23 ± 0.16 | 21.3 ± 11.4 | 271.3 ± 35.9 |
| 试验组 | 100 | 1.15 ± 0.69 | 72.6 ± 38.9 | 155.7 ± 62.8 |
| t | | 6.002 | 5.145 | 5.028 |
| P | | 0.007 | 0.019 | 0.022 |

2.2 不同临床类型的肝病患者各指标检测的阳性检出率 不同临床类型的肝病患者血浆 D-二聚体的阳性检出率均在 80.0% 以上, 与相同临床类型的肝病患者的其他常规检测指标分别两两比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床类型的肝病患者各指标检测的阳性检出率 [$n(\%)$]

| 类型 | n | D-二聚体 | 丙氨酸氨基转移酶 | 前清蛋白 |
|------|----|-----------|----------|----------|
| 慢性肝病 | 32 | 26(81.3)* | 11(34.4) | 10(31.3) |
| 脂肪肝 | 26 | 22(84.6)* | 8(30.8) | 6(23.1) |
| 肝硬化 | 21 | 18(85.7)* | 10(47.6) | 10(47.6) |
| 肝癌 | 21 | 18(85.7)* | 12(57.1) | 13(61.9) |

注: 与相同临床类型的肝病患者的其他常规检测指标分别两两比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 ROC 曲线分析 3 种血清学指标中, ROC 曲线下面积最大的是丙氨酸氨基转移酶, 其标准误差是 0.028, 对于肝病病情的诊断价值依次为丙氨酸氨基转移酶、D-二聚体、前清蛋白。见表 3。

表 3 3 种血清学指标的 ROC 曲线下面积和标准误差分析

| 血清学指标 | 面积 | 标准误差 |
|----------|-------|-------|
| D-二聚体 | 0.805 | 0.035 |
| 丙氨酸氨基转移酶 | 0.867 | 0.028 |
| 前清蛋白 | 0.795 | 0.047 |

3 讨 论

肝脏有广泛的生理功能, 如代谢、合成、解毒、排泄、免疫、凝血和纤溶因子的生成等功能^[7-8]。当肝脏发生病变时, 其相应的生理功能也随之发生改变。近年来的研究表明, 在不同临床类型的肝病中均存在着不同程度的凝血、纤溶异常^[9-10]。血浆 D-二聚体是交联纤维蛋白的特异性降解产物中的小片段, 是纤维蛋白原和纤维蛋白降解的总产物中特异性较高的产物。是反映体内高凝状态和继发性纤溶亢进的敏感分子标记物之一。目前血浆 D-二聚体的检测方法快速、简便, 在临床应用与研究领域备受广泛重视^[11-12]。国内有文献^[13]报道, 血浆 D-二聚体的水平与肝病严重程度呈正相关, 其水平在肝硬化和肝癌的各个临床分期患者中明显升高, 患者病情和肝功能损伤程度越大则其血浆 D-二聚体水平越高, 但是针对肝硬化和肝癌患者进行比较, 二者的血浆 D-二聚体水平没有明显差异, 所以血浆 D-二聚体的检测对这两种疾病的鉴别诊断没有太大意义。本研究结果显示, 与对照组比较, 试验组患者血浆 D-二聚体、血清丙氨酸氨基转移酶水平均有明显提高 ($P < 0.05$), 血清前清蛋白水平明显下降 ($P < 0.05$)。说明肝病可引起患者

机体血浆 D-二聚体水平增高, 提示机体有高凝、纤溶状态的存在, 纤溶功能亢进, 同时伴随蛋白质合成障碍。与国内文献^[14]报道结果一致。

目前反映肝功能状态的检测指标较多, 检查结果亦并非平行, 只能反映其中某个方面, 对判断病情预后的指标并不多。肝脏的代偿功能很强, 病变轻时肝功能检查可能正常。因此对肝功能状态的判定应全面, 从肝功能一些密切相关的检测指标并结合临床体征进行综合判断, 才能较准确地了解肝脏病变性质及程度^[15-16]。目前引发肝脏出血现象的原因很多, 除了肝功能损伤、凝血因子减少等原因外, 纤溶亢进也是一个较大的影响因素。发生纤溶亢进现象时, 可能出现了隐匿性的弥散性血管内凝血, 其发生机制可能是随着肝病患者的病情发展, 患者肝细胞不断的坏死和再生, 由于体内病毒或抗体复合物等因素导致血管内皮损伤, 从而造成纤溶抑制活性偏低以及纤溶酶类激活物的清除活动障碍, 最终引起体内多种凝血因子减少和 D-二聚体水平升高^[17]。肝脏是合成凝血酶原促凝因子和抗凝血酶的器官, 血浆 D-二聚体在肝脏疾病中应用备受关注^[18-19]。在临床上以慢性肝病轻度升高, 脂肪肝和肝硬化重度升高, 肝癌高度升高的趋势发展, 血浆 D-二聚体水平增高与肝脏疾病的严重程度有关。机体所有蛋白除了与免疫功能有关的 γ -球蛋白外, 均由肝脏合成^[20]。因此本文通过测定肝病患者血浆 D-二聚体、丙氨酸氨基转移酶、前清蛋白水平检测, 多方面对肝脏功能损害进行评估, 对肝病的判断病情进展和预后等方面有着重要的临床意义。本研究结果显示, 与对照组比较, 血浆 D-二聚体的阳性检出率明显高于常规检测指标。说明检测血浆 D-二聚体水平比常规检测指标更能了解肝病患者纤溶系统亢进程度, 对肝病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, 能够较大程度地提高检查准确率, 降低漏诊率。

本研究涉及的诊断肝病的 3 种血清学指标的 ROC 曲线分析结果显示, 丙氨酸氨基转移酶的 ROC 曲线下面积最大, D-二聚体其次, 最小的是前清蛋白, 所以对于肝病病情的诊断价值依次为丙氨酸氨基转移酶、D-二聚体、前清蛋白。不过丙氨酸氨基转移酶在肝病患者早期就已经发生改变, 并且特异性比较差, 其上升变化幅度并不一定能完全反映出肝细胞损伤的程度^[21]; 同时从 ROC 曲线图可以看出, D-二聚体的曲线上升幅度比较大, 说明随着患者病情程度加重, 该指标的活性明显升高, 也比较特异。所以 D-二聚体可以作为对肝病患者病情严重程度的判断依据之一, 也可以用于患者病情监测。

综上所述, 血浆 D-二聚体水平变化可准确了解肝病患者体内高凝状态和肝细胞的合成功能, 有助于提高对肝病检测的阳性检出率, 可为临床肝脏疾病的分期、严重程度、治疗情况及判断预后提供检测的判断依据。

参考文献

- [1] 梁扩寰, 李绍白. 肝脏病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 227.
- [2] 朱峰, 黄仙娥. 血清总胆汁酸测定在肝脏疾病中的应用[J]. 中国医学创新, 2011, 8(10): 93-94.
- [3] 程玲, 马芳芳, 王厚照. 85 例肝硬化患者凝血指标和 D-二聚体检测分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(18): 1928.
- [4] 姜佳丽, 展玉涛, 李莉. 肝硬化门静脉血栓患者血浆 D-二聚体水平及其临床意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(1): 26-28.

是有效的,且并没有劣于经典方案,氨苄西林/舒巴坦就是一个典型的例子^[13]。一项 meta 分析得出的结论是,对于宫内感染,没有显示联合用药优于单一用药,且没有哪种抗菌药物疗效明显优于其他抗菌药物而被作为推荐用药。因此药敏结果对绒毛膜羊膜炎抗菌药物的应用非常有意义,故对本试验的主要致病菌——大肠埃希菌,进行了药敏试验。研究结果显示大肠埃希菌对庆大霉素敏感率 100%,与国外应用庆大霉素治疗绒毛膜羊膜炎的经典方案一致。另外大肠埃希菌对大部分头孢三代抗菌药物,头孢二代中的头孢西丁,广谱青霉素中的哌拉西林/他唑巴坦,强效抗菌药物亚胺培南敏感,均可作为选择用药。大肠埃希菌对氨苄西林/舒巴坦敏感性为 56.25%,而国外将其作为单一用药的典型方案,可能因为国外 B 族链球菌携带率高,而氨苄西林/舒巴坦可覆盖 B 族链球菌。

综上所述,本院 PPROM 相关绒毛膜羊膜炎最常见的致病菌为大肠埃希菌,广谱抗菌药物可作为经验用药。但临床医生对 PPROM 孕妇还是要及时采样进行病原体检测,根据药敏结果,选择合适的抗菌药物,改善母婴预后。

参考文献

[1] 王文慧,肖玉会,王淑兰.胎膜早破孕妇宫颈分泌物细菌培养结果分析[J].现代中西医结合杂志,2011,20(2):150-152.
 [2] 李丽.胎膜早破孕妇宫颈分泌物培养结果及分析[J].检验医学与临床,2009,6(2):157-157.
 [3] 崔建玲.胎膜早破孕妇宫颈分泌物细菌培养结果分析[J].当代医学,2013(10):94.
 [4] 尤海英,黄文静,屈洁霞,等.生殖道感染与未足月胎膜早破的关系[J].中国实用医药,2012,7(7):28-29.
 [5] Jones HE, Harris KA, Azizia M, et al. Differing prevalence and diversity of bacterial species in fetal membranes

from very preterm and term labor[J]. PLoS One, 2009, 4(12):e8205.

[6] Queiros Da Mota V, Prodhom G, Yan P, et al. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas [J]. J Clin Pathol, 2013, 66(3):243-248.
 [7] Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis [J]. Clin Perinatol, 2010, 37(2):339.
 [8] Chan GJ, Baqui AH, Modak JK, et al. Early-onset neonatal sepsis in Dhaka, Bangladesh: risk associated with maternal bacterial colonisation and chorioamnionitis [J]. Trop Med Int Health, 2013, 18(9):1057-1064.
 [9] Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection [J]. Am J Obstet Gynecol, 1991, 164(5 Pt 1):1317-1326.
 [10] 周才,穆小萍,张德纯,等.胎膜早破产妇羊水细菌培养及药敏结果分析[J].中国微生态学杂志,2011,23(2):170-172.
 [11] Hopkins L, Smaill F. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2002(3):CD003254.
 [12] 顾宁,王志群.未足月胎膜早破与母儿感染[J].中国优生与遗传杂志,2009,17(10):125-126.
 [13] Stiglich N, Alston M, Vanswam S. Optimizing treatment of intra-amniotic infection and Early-Onset postpartum endometritis: advantages of Single-Agent therapy [J]. Perm J, 2011, 15(3):26-30.

(收稿日期:2014-02-11 修回日期:2014-04-08)

(上接第 2988 页)

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会·肝病学会.病毒性肝炎防治方案(试行)[J].中华传染病杂志,1995(4):241-247.
 [6] 张克坚,杨振华.应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性[J].江西医学检验,1999,17(2):66-68.
 [7] 李晓斐.乙型肝炎及肝硬化患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):853-854.
 [8] 钟辉秀,殷明刚,刘伟平.凝血指标和 D-二聚体联合检测在肝病诊治中的价值探讨[J].中国当代医药,2012,19(8):76-77.
 [9] 王冬梅,张振宇.肝硬化患者凝血功能结果分析[J].微量元素与健康研究,2013,30(1):16-17.
 [10] 熊将军.肝病患者多项凝血指标检测结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(19):2337-2338.
 [11] 余占明,米宏斌.肝病患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测的临床价值[J].中国实用医药,2010,5(23):91-92.
 [12] 孙学青,韩景银,刘兆军.D-二聚体的临床应用[J].检验医学与临床,2013,10(2):204-205.
 [13] 黎金凤,陈远平.凝血指标和 D-二聚体检测在肝病患者中的临床意义[J].检验医学与临床,2012,9(1):12-13.

[14] 邓碧兰,庄燕玲.肝病患者出凝血四项和 D-D 的检测分析[J].海南医学,2011,22(8):117-119.
 [15] 段维佳,贾继东.常见肝脏血管疾病诊治进展[J].中国继续医学教育,2011,3(6):14-17.
 [16] 杜顺达,车璐,毛一雷.肝脏功能评估在临床中的应用与发展[J].世界华人消化杂志,2012(27):2549-2553.
 [17] 钟洪明,黄宇清,曾荔山.D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、凝血因子Ⅷ、凝血因子Ⅸ检测对肝脏疾病诊断的意义[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):707-709.
 [18] 林莎,祁晓婷,毛卫林,等.血浆 D-二聚体及凝血指标在肝硬化、肝癌患者中的应用价值[J].实验与检验医学,2011,29(3):279-280.
 [19] 陈艳,陈燕,陈德东.肝癌患者测定 D 二聚体定量及抗凝血酶活性的临床应用研究[J].血栓与止血学,2013,19(1):27-29.
 [20] 吕永卫,谢玉芳.肝病患者凝血指标的临床意义[J].基层医学论坛,2013(23):3073-3074.
 [21] 饶绍琴,邓君,传良敏,等.应用 ROC 曲线评价血清谷氨酰胺脱氢酶对肝病诊断的价值[J].华西医学,2002,17(4):525-526.

(收稿日期:2014-01-10 修回日期:2014-03-12)