

血浆 D-二聚体水平在高龄产妇中的监测价值

陆杲川,施慧静,包姿萍,高毅,洪琴,王治洁[△]
上海市第八人民医院妇产科,上海 200235

摘要:目的 探究血浆 D-二聚体(D-D)水平在高龄产妇中的监测价值,旨在改善高龄产妇的母婴结局。方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 6 月在该院就诊的 76 例高龄产妇和 50 例适龄产妇为研究对象,比较高龄产妇和适龄产妇的血浆 D-D 水平及 D-D 阳性率。按照血浆 D-D 水平将高龄产妇分为 2 组,血浆 D-D 水平正常($<0.5\text{ mg/L}$)者 40 例作为对照组,血浆 D-D 水平异常($\geq 0.5\text{ mg/L}$)者 36 例作为观察组,比较 2 组产妇的凝血功能指标[血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]、产后出血率、产后出血量及产科并发症(栓塞、妊娠期高血压)的发生率。结果 高龄产妇的 D-D 水平 $[(0.47\pm 0.11)\text{ mg/L}]$ 和 D-D 阳性率 $[47.37\%(36/76)]$ 均高于适龄产妇 $[(0.20\pm 0.07)\text{ mg/L}, 2.00\%(1/50)]$,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组高龄产妇的 PT $[(13.11\pm 2.15)\text{ s}]$ 、APTT $[(31.96\pm 5.44)\text{ s}]$ 、TT $[(17.03\pm 1.18)\text{ s}]$ 水平与对照组高龄产妇的 PT $[(9.09\pm 1.03)\text{ s}]$ 、APTT $[(27.85\pm 4.26)\text{ s}]$ 、TT $[(13.69\pm 2.33)\text{ s}]$ 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组高龄产妇的产后出血率 $[19.44\%(7/36)]$ 和产后出血量 $[(713.28\pm 116.21)\text{ mL}]$ 与对照组高龄产妇的产后出血率 $[7.50\%(3/40)]$ 和产后出血量 $[(554.29\pm 108.17)\text{ mL}]$ 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组高龄产妇的栓塞发生率 $[13.89\%(5/36)]$ 和妊娠期高血压发生率 $[22.22\%(8/36)]$ 与对照组高龄产妇的栓塞发生率 $[2.50\%(1/40)]$ 和妊娠期高血压发生率 $[5.00\%(2/40)]$ 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血浆 D-D 水平异常升高的高龄产妇,存在凝血功能异常,产后出血率和出血量增加,且栓塞、妊娠期高血压的发生率更高,临床上应该加以重视。

关键词:血浆 D-二聚体; 高龄产妇; 凝血功能; 产后出血
中图分类号:R714.259 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)05-0656-03

由于计划生育政策的实施,我国新生儿出生率在 21 世纪初始终保持在较低的水平,但我国人口基数大,每年新增产妇数量仍保持在较高水平^[1],随着二孩政策的实施,高龄产妇数量不断增加,成为当今社会面临的重大问题^[2]。高龄产妇与适龄产妇相比,妊娠期高血压、产后出血等并发症的发生率明显升高,且容易发生复杂的高危状况,影响母婴结局^[3]。血浆 D-二聚体(D-D)是纤溶酶水解交联纤维蛋白形成的特异性降解产物,其水平反映凝血功能与血管内皮细胞的损伤程度^[4],目前相关研究多围绕 D-D 在适龄产妇中的预测价值,在高龄产妇中是否具有一定的预测价值尚未明确^[5]。本研究通过探究高龄产妇血浆 D-D 水平的监测价值,旨在改善高龄产妇的母婴结局。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2019 年 6 月在本院就诊的 76 例高龄产妇和 50 例适龄产妇为研究对象,按照血浆 D-D 水平将高龄产妇分为 2 组,血浆 D-D 水平正常者($<0.5\text{ mg/L}$)为对照组,血浆 D-D 水平异常者($\geq 0.5\text{ mg/L}$)为观察组。其中对照组共 40 例,平均年龄 (38.27 ± 4.14) 岁,平均孕周 (36.04 ± 2.88) 周;观察组共 36 例,平均年龄 (38.57 ± 4.23) 岁,平均孕周 (36.15 ± 2.79) 周;2 组产妇年龄、孕周等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)无凝血障碍或未服用过抗凝药物;(2)无

血液系统疾病;(3)妊娠期间产妇和胎儿检查均正常;(4)所有产妇均同意参与本次研究。

1.2 方法

1.2.1 血浆 D-D、凝血功能指标监测 于产前 7 d 收集产妇 3 mL 静脉血,使用 TGL-20M 离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司),3 000 r/min,离心 10 min,分离上层血浆,使用希森美康 CA1500 全自动凝血仪(南京汉誉医疗科技有限公司),采用免疫比浊法检测血浆 D-D 水平,检测用 D-D 试剂盒为设备配套试剂盒,记录血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)。

1.2.2 产后出血、栓塞、妊娠期高血压监测 对产妇进行超声检查,判断有无栓塞;使用血压仪监测患者血压,判断有无妊娠期高血压;通过负压瓶内血量与羊水量差值,采用容积法估算产后出血量,若 $\geq 500\text{ mL}$,则记为产后出血。

1.3 评价指标 比较高龄产妇和适龄产妇的血浆 D-D 水平及 D-D 阳性率,比较 2 组高龄产妇的凝血功能指标(PT、APTT、TT)、产后出血率、产后出血量及产科并发症发生率。D-D 水平 $\geq 0.5\text{ mg/L}$ 为阳性。产后出血:产妇分娩后 24 h 内出血量 $\geq 500\text{ mL}$,其中超过 1 000 mL 为严重产后出血。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组

[△] 通信作者, E-mail: lugaochuan@163.com.
本文引用格式: 陆杲川,施慧静,包姿萍,等. 血浆 D-二聚体水平在高龄产妇中的监测价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 656-658.

间比较采用 t 检验;计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 高龄产妇和适龄产妇的 D-D 水平和 D-D 阳性情况比较 高龄产妇的血浆 D-D 水平和 D-D 阳性率均高于适龄产妇,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 高龄产妇和适龄产妇的 D-D 水平和 D-D 阳性情况比较

组别	<i>n</i>	D-D($\bar{x}\pm s$,mg/L)	D-D 阳性[<i>n</i> (%)]
高龄产妇	76	0.47±0.11	36(47.37)
适龄产妇	50	0.20±0.07	1(2.00)
t/χ^2		2.315	5.024
<i>P</i>		0.027	0.025

2.2 2 组高龄产妇的凝血功能指标水平比较 2 组高龄产妇的 PT、APTT、TT 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组高龄产妇的凝血功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$,s)

组别	<i>n</i>	PT	APTT	TT
对照组	40	9.09±1.03	27.85±4.26	13.69±2.33
观察组	36	13.11±2.15	31.96±5.44	17.03±1.18
t		2.097	2.037	2.155
<i>P</i>		0.041	0.045	0.036

2.3 2 组高龄产妇的产后出血率和产后出血量比较 2 组高龄产妇的产后出血率和产后出血量比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组高龄产妇的产后出血率和产后出血量比较

组别	<i>n</i>	产后出血[<i>n</i> (%)]	产后出血量($\bar{x}\pm s$,mL)
对照组	40	3(7.50)	554.29±108.17
观察组	36	7(19.44)	713.28±116.21
t/χ^2		4.876	2.451
<i>P</i>		0.032	0.013

2.4 2 组高龄产妇的产科并发症比较 2 组高龄产妇的栓塞发生率和妊娠期高血压发生率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 2 组高龄产妇的产科并发症比较[*n*(%)]

分组	<i>n</i>	栓塞	妊娠期高血压
对照组	40	1(2.50)	2(5.00)
观察组	36	5(13.89)	8(22.22)
χ^2		5.024	5.381
<i>P</i>		0.025	0.021

3 讨 论

人体内存在互相牵制的纤溶系统和凝血系统两套系统,在健康人体内两套系统保持动态平衡,进而保证血液维持液体状态,当纤溶系统和凝血系统的动态平衡被打破,机体会出现出血性疾病或血栓性疾病^[6]。妊娠期是女性的特殊生理阶段,体内孕激素和雌激素水平变化明显,肝脏的合成、分泌、代谢功能受到影响,体内凝血因子成分和纤维蛋白溶解活性发生变化,容易出现产后出血、栓塞等并发症^[5]。

D-D 是纤溶系统和凝血系统常用的监测指标^[7],因此探究其对高龄产妇的监测价值意义重大。本研究显示,高龄产妇的血浆 D-D 水平和阳性率均高于适龄产妇。国内研究证实,D-D 水平随着年龄的增长持续保持较高水平^[7],与本研究的结果一致,因此探究高龄产妇 D-D 水平有助于了解其机体内的纤溶活性。妊娠期妇女在临产前体内纤维蛋白、凝血因子水平升高,血液系统自动调节,出现血液高凝状态,机体组织因子释放增加,机体出现活血、凝血,导致产妇凝血功能异常,可引起产后出血、栓塞性疾病。因此监测 D-D 水平有助于对产妇尤其是高龄产妇的不良反应进行预防和治疗,进而改善母婴结局^[8]。本研究显示,2 组高龄产妇的 PT、APTT、TT 水平,以及产后出血率和产后出血量比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),分析原因为 D-D 是凝血酶活性的重要指标,其水平升高表明纤溶亢进过度,凝血功能下降,产后出血可能性增加,出血量增多,是高龄产妇产后出血的良好指标,与 GROSSMAN 等^[9]的研究结果一致。

妊娠期妇女血液的高凝状态会减弱纤溶系统功能,增加栓塞的发生风险。D-D 是交联纤维蛋白的特异性降解产物,D-D 水平升高会同时激活纤溶系统和凝血系统,打破纤溶系统和凝血系统的平衡,出现原发性、继发性纤溶亢进,增加栓塞的发生风险^[10],尤其是高龄产妇,与适龄产妇相比,机体机能处于下滑趋势,新陈代谢能力下降,更容易发生栓塞风险^[11]。高龄产妇坏死的胎盘组织会脱落进入血液中,当 D-D 水平升高时,会损伤内皮细胞功能,减少前列腺素的合成,血液出现持续性高凝状态,肾上腺素大量释放以维持正常的血流供应和血流灌注,激活肾素血管紧张素系统,导致机体出现缺氧缺血性改变,出现局部微循环障碍,出现妊娠期高血压^[12]。本研究显示,2 组高龄产妇的栓塞发生率和妊娠期高血压的发生率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示血浆 D-D 是预测高龄产妇栓塞和妊娠期高血压的灵敏指标。目前临床上常采用终止妊娠的方式处理重度妊娠期高血压产妇,而血浆 D-D 水平能够预测妊娠期高血压的发生,可在一定程度上作为终止妊娠或确定后期治疗方案的指标,改善高龄产妇的母婴结局。

综上所述,血浆 D-D 水平异常升高的高龄产妇存在凝血功能异常,产后出血率和出血量增加,且栓塞、妊娠期高血压的发生率更高,临床上应该加以重视,及早采取干预措施,改善高龄产妇的母婴结局。

参考文献

[1] 石书明,丁新. 血浆 D-二聚体水平在病理妊娠的变化[J]. 中国医刊,2019,54(11):1180-1183.
[2] 邹志勇,何彩华,邹春辉,等. 妊娠期高血压患者检测血浆 D-二聚体的临床意义[J]. 吉林医学,2019,40(10):2344-2345.
[3] GUTIÉRREZ GARCÍA I, PÉREZ CAÑADAS P, MARTÍNEZ URIARTE J, et al. D-dimer during pregnancy: es-

tablishing trimester-specific reference intervals[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(6): 439-442.

[4] 赵一梅, 刘海燕, 刘莹莹, 等. 妊娠高血压患者血浆 D-二聚体、凝血指标表达水平及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(8): 875-876.

[5] BAO S H, SHENG S L, LIAO H, et al. Use of D-dimer measurement to guide anticoagulant treatment in recurrent pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome[J]. Am J Reprod Immunol, 2017, 78(6): e12770.

[6] 张清华, 张霆, 姚丽艳. 血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平与稽留流产的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(4): 881-883.

[7] 康爱仙, 程霜花. 血浆 D-二聚体在妊娠期妇女中的表达及对静脉血栓栓塞和产后出血的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5128-5130.

[8] 刘定华, 周红艳, 何祺, 等. 1 848 名重庆地区汉族女性晚期孕产期血浆 D-二聚体水平的调查研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(3): 506-507.

[9] GROSSMAN K B, ARYA R, PEIXOTO A B, et al. Maternal and pregnancy characteristics affect plasma fibrin monomer complexes and D-dimer reference ranges for venous thromboembolism in pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215(4): 466.

[10] 叶惠琴. 外周血血红蛋白、血小板计数、血浆纤维蛋白原及 D-二聚体检验对预测孕晚期产妇产后出血的价值分析[J]. 母婴世界, 2019, 18(17): 54-55.

[11] LUCENA F C, LAGE E M, TEIXEIRA P G, et al. Longitudinal assessment of D-dimer and plasminogen activator inhibitor type-1 plasma levels in pregnant women with risk factors for preeclampsia[J]. Hypertens Pregnancy, 2019, 38(1): 58-63.

[12] 陈雅娟, 陈亮. ICP 患者纤维蛋白原、D-二聚体、血小板、IL-18、TNF- α 和血液流变学指标变化及其对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(4): 441-444.

(收稿日期: 2020-04-11 修回日期: 2020-12-30)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 05. 023

4 项血清肿瘤标志物水平与食管癌 TNM 分期的相关性分析

杜昌芮¹, 谭何易², 曾文兵^{1△}
重庆大学附属三峡医院: 1. 放射科; 2. 胸外科, 重庆 404000

摘要:目的 探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、细胞角蛋白片段(CYF211)和组织多肽抗原(TPA)与食管癌 TNM 分期的相关性。**方法** 运用 ELISA 检测该院胸外科 2016 年 3 月至 2017 年 4 月收治的 188 例食管癌患者术前血清中 CEA、SCC、CYF211 及 TPA 水平, 并采用 Spearman 相关系数分析上述指标与 TNM 分期的相关性。**结果** 食管癌 0~ⅢB 期血清肿瘤标志物 CEA、SCC、CYF211 及 TPA 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.01$), 且随着食管癌 TNM 分期等级升高而增加; Spearman 相关分析表明, 血清 CEA、SCC、CYF211 及 TPA 水平与 TNM 分期均呈正相关($P<0.001$)。**结论** 血清 CEA、SCC、CYF211、TPA 水平与食管癌 TNM 分期均呈正相关, TPA 和 CYF211 对食管癌诊断和 TNM 分期的判断价值较高。

关键词: 肿瘤标志物; 癌胚抗原; 鳞状细胞癌相关抗原; 细胞角蛋白片段; 组织多肽抗原; 食管癌 TNM 分期

中图分类号: R735.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2021)05-0658-03

食管癌是上消化道常见的恶性肿瘤之一, 病死率较高, 患者就诊时多处于中晚期, 即便接受了肿瘤根治性切除术, 术后生存质量及预后仍不佳^[1]。中晚期食管癌患者接受以手术为主的治疗后, 5 年生存率仅为 30% 左右, 但早期食管癌经根治性切除后, 5 年生存率可高达 70% 以上^[2]。因此, 准确的肿瘤分期不但有利于指导治疗, 而且有助于判断预后。血清肿瘤标志物由恶性肿瘤细胞异常产生, 或特征性存在于恶性肿瘤细胞内, 或宿主对瘤细胞刺激而应激产生, 且能够反映肿瘤的发生、发展过程, 以及机体对治疗的反应和后期复发、转移情况^[3]。血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、细胞角蛋白

片段(CYF211)及组织多肽抗原(TPA)在食管癌筛查方面具有重要的参考意义, 而有关其与食管癌 TNM 分期相关性的研究较少。本研究探讨以上肿瘤标志物在食管癌中的诊断价值及其与食管癌 TNM 分期的相关性, 以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析本院胸外科 2016 年 3 月至 2017 年 4 月收治的经胃镜确诊为食管癌且接受手术治疗的 188 例患者的临床资料, 其中男 119 例, 女 69 例, 年龄 42~75 岁, 平均(63.70±8.71)岁。肿瘤位于食管上段 18 例, 中段 120 例, 下段 50 例。所有病例都经过术后病理学再次确诊, 病历资料记录完好,

[△] 通信作者, E-mail: 422817593@qq.com.
本文引用格式: 杜昌芮, 谭何易, 曾文兵. 4 项血清肿瘤标志物水平与食管癌 TNM 分期的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 658-660.