

早期 DIC 诊断中 3 种血液学指标的评价及应用

陆文杰(江苏省海门市人民医院检验科 226100)

【摘要】 目的 血栓前体蛋白(TpP)、P 选择素和 D-二聚体(D-D)含量探讨各种血液学检测指标在弥漫性血管内凝血(DIC),特别是其早期发生过程中的变化及作用。**方法** 采用 ELISA 法检测 DIC 患者及健康对照组血浆中 TpP、P 选择素和胶体金法检测 D-D 的含量。同时对 8 例重型 DIC 患者血浆中 3 项指标进行了为期 10 d 的动态监测。应用受试者特性曲线(ROC)对 3 项指标进行了比较和评价。**结果** 血浆中 TpP、P 选择素和 D-D 的含量在 DIC 组和 pre-DIC 组均显著增高,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。动态观测中,P 选择素和 TpP 出现较早。DIC 早期诊断中敏感指标依次为 P 选择素、TpP 和 D-D,而特异性指标依次为 TpP、D-D 和 P 选择素,3 种方法联合检测可以使其检测特异性和灵敏度分别达到 91.6% 和 94.4%。**结论** 3 种方法联合检测可以用于早期发现和诊断 DIC,且 TpP 因出现较早且随着治疗的过程能同步变化,可作为一较理想的动态监测指标。

【关键词】 血栓前体蛋白; P 选择素; D-二聚体; 早期弥漫性血管内凝血

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.008

中图分类号:R543.31

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)22-2450-02

Three hematological indexes in patients with DIC LU Wen-jie. *Clinical Laboratory of Haimen People's Hospital, Jiangsu 226100, China*

【Abstract】 Objective To observe the clinical changes of plasma Thrombus Precursor Protein(TpP)、P selectin and D-Dimer levels in the patients with DIC, especially in pre-DIC patients. **Methods** The three indexes were measured in 32 cases of patients with DIC, 39 cases of patients with pre-DIC and 40 cases of normal controls. While 8 patients with DIC were continuously monitored for 10 days. **Results** All the levels of these three indexes in the pre-DIC group and DIC group were significantly higher than that in normal control group ($P < 0.001$). The clinical value of the three indexes were compared by using ROC curve. As a result the increase of plasma level of P selectin and TpP occurred earlier than that of D-Dimer. But P selectin was not specific for the diagnosis of DIC, while measuring all these three indexes simultaneity obtained a high sensitivity and specificity for the diagnosis of DIC. **Conclusion** Measuring the three indexes simultaneity help to diagnose DIC early, meanwhile, continuous monitoring of plasma levels of TpP can be regarded as the guidance of treating of DIC.

【Key words】 thrombus precursor protein; P selectin; D-dimer; DIC

弥漫性血管内凝血(DIC)发生发展过程中消耗大量的血小板和凝血因子,同时激活纤溶系统,在血液学方面的表现为凝血和纤溶活性增高,目前已有许多实验指标用于诊断 DIC,但由于缺乏敏感性和特异性,至少有 50% 的患者不能诊断或早期诊断。本文对 DIC 患者及早期 DIC 患者进行了 TpP、P 选择素和 D-D 的检测,并应用受试者特性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)对所测指标进行了比较和评价,以期寻求一种能够对 DIC 进行早期诊断的特异性指标,便于对 DIC 进行早期干预,减少病痛及其生活质量,现将实验结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 8 月至 2009 年 1 月海门市第一人民医院住院患者,其中 DIC 患者 32 例(DIC 组),男 20 例,女 12 例,年龄 34~95 岁,平均 52.4 岁、早期 DIC(pre-DIC)患者 39 例(pre-DIC 组),男 24 例,女 15 例,年龄 21~87 岁,平均 50.6 岁。上述诊断均符合 1999 年 10 月第七届全国血栓与止血学术研讨会上提出的诊断标准^[1]。健康对照组 40 例,男 28 例,女 12 例,年龄 26~58 岁,平均 42.7 岁,均为本院健康体检职工,无明显肝、肾及心脏疾病,近期亦无服药史和引起 DIC 的原发病史。

1.2 方法

1.2.1 标本准备 所有检测标本均为清晨空腹静脉 1:9 枸

橐酸钠抗凝血,立即行 2 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,除常规 DIC 检测外,取部分血浆-70 °C 保存备测。

1.2.2 试剂与仪器 P 选择素试剂盒购于美国 R&D 公司,ELISA 法;TpP 试剂盒为美国 ABS 产品,ELISA 法;D-D 试剂盒为 AXIS-SHIELDPOC AS 产品,胶体金法。酶标仪为美国 DYNATECH MR7000。所有操作均由专人同批次严格按说明书进行检测。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较用 t 检验。

2 结果

2.1 DIC 组患者和 pre-DIC 组患者与对照组的各项指标检测结果见表 1。所有指标与对照组比较差异均有统计学意义, $P < 0.001$ 。

表 1 DIC 组、pre-DIC 组与对照组 3 项指标的检测结果 ($\mu\text{g/mL}$)

项目	<i>n</i>	TpP	P 选择素	D-D
Pre-DIC	39	9.750±5.822*	0.284±0.101*	1.436±0.788*
DIC	32	22.472±10.841*	0.416±0.238*	6.240±2.974*
control	40	4.263±2.256	0.164±0.103	0.293±0.224

注:与健康对照组比较,*: $P < 0.001$

2.2 DIC 不同时间 3 项指标的动态变化 见图 1、2、3。在

DIC 发生过程中,3 种方法均明显增高,P 选择素和 TpP 出现得较早,而 D-D 则相对滞后,但 P 选择素和 D-D 的特异性不高,同时观察 3 项指标,特别是 TpP 的增高对于 DIC 的早期诊断具有更重要的价值。

图 1 DIC 不同时期 P 选择素的变化

图 2 DIC 不同时期 TpP 的变化

图 3 DIC 不同时期 D-D 的变化

表 2 3 项指标对于 DIC 临床诊断价值的评价(%)

检测项目	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
TpP	74.3	84.7	72.6	75.6
P 选择素	85.2	68.4	68.9	61.7
D-D	56.6	71.9	74.1	68.9
3 项联检	94.4	91.6	84.5	80.6

图 4 TpP、P 选择素和 D-D 诊断 DIC 的 ROC 曲线

2.3 P 选择素、TpP 和 D-D 3 项指标对于 DIC 的临床诊断价值 单项检测指标中 TpP 的曲线下面积(AUC)最大,其次为 D-D、P 选择素;特异性为 TpP、D-D 和 P 选择素,而灵敏度则

为 P 选择素、TpP 和 D-D。阳性预测值和阴性预测值均为 $TpP > D-D > P$ 选择素,具体见表 2、图 4。

3 讨论

凝血系统的激活导致凝血酶生成,凝血酶结合于纤维蛋白原的中央结构区,释放纤维蛋白肽 A(FPA)和纤维蛋白肽 B(FPB),生成纤维蛋白单体和可溶性纤维蛋白多聚体。D-Dimer 是交联纤维蛋白的特异性降解产物,它的生成或增高反映了凝血和纤溶系统的激活,但它只能是间接反映,对血栓形成没有特异性,仅能用于排除 DIC,而不能用于诊断 DIC^[2]。而可溶性纤维蛋白多聚体是不溶性纤维蛋白的直接前体,称之为 TpP,故能特异性地表明血栓形成危险的存在^[3]。因其常在组织损伤或器官功能障碍初期就出现增高,在 DIC 发生的前期即高凝期就显著升高,从而可为临床有效抗凝提供最佳时机^[4]。血小板活化异常在血栓的形成和发展中也起着十分重要的作用,体内血小板的主要功能是形成局部血栓和参与止血^[5]。P 选择素是反映血小板活化程度的特异标记,对判断血栓前状态、体内凝血倾向具有重要意义^[6]。而 DIC 初期就是血小板活化的过程,故 P 选择素对诊断 DIC 有一定的应用价值,但同 D-D 一样,其特异性不高,只能用于排除 DIC,而不能用于诊断。

从 ROC 曲线图来看,P 选择素、TpP 和 D-D 3 项指标中,单个指标对于 DIC 的阳性预测值和阴性预测值均能达到 60% 以上。P 选择素有较高的灵敏度,TpP 的灵敏度和特异性分别为 74.3% 和 84.7%,但如果 3 项联检,其灵敏度和特异性均可达到 90% 以上。说明 3 项联合检测可以提高 DIC,特别是 pre-DIC 的诊断率。

在对 8 例 DIC 患者为期 10 d 的动态观测中,可以看出,P 选择素和 TpP 出现得较早,而 D-D 则相对滞后,且 TpP 随着临床用药呈同步变化,可作为 DIC 治疗过程中的一个动态监测指标。

总之,P 选择素、TpP 和 D-D 3 项联检可大大提高早期 DIC 的诊断效率,为临床进行早期抗凝干预提供最佳时机,而 TpP 也可作为一个较理想的 DIC 动态监测指标。

参考文献

- [1] 王鸿利.第七届全国血栓与止血学术会议制订的几项诊断参考标准[J].中华血液学杂志,2001,21(3):165-168.
- [2] 刘敏娟.纤维蛋白单体的检测及临床应用[J].血栓与止血学,2001,7(2):81-84.
- [3] Song KS, Kim HK, Song JW. Measurement of thrombus precursor protein in septic patients with disseminated intravascular coagulation and liver disease [J]. Haematol, 2006,87(10):1062-1067.
- [4] Arkel YS, Paidas MJ, Ku DH. The use of coagulation activation markers in the assessment of hypercoagulability in patients with inherited and acquired prothrombotic disorders [J]. Blood Coagul Fibrinol, 2006,13(3):199-205.
- [5] Osselaer JC. PDW for differential diagnosis of thrombocytosis [J]. Clin Chem, 1997,43(6):1072-1076.
- [6] Yip HK, Sun CK, Chang LT, et al. Strong correlations between serum levels of inflammatory mediators and their distribution in infarct-related coronary artery [J]. Chin Chem, 2003,47:401-410