

D-二聚体检测及临床意义分析

刘剑荣, 廖永强(江西省萍乡市人民医院 337055)

【摘要】 目的 了解各种临床疾病血浆 D-二聚体(D-D)含量及其异常情况在各种疾病中的分布。**方法** 利用 STAGO 全自动血凝分析仪采用乳胶增强免疫透射比浊法对 860 例常见疾病患者进行 D-二聚体检测, 大于 0.50 mg/L 为异常。**结果** D-二聚体含量异常脑梗死占 32.6%、肺栓塞占 24.4%、外科手术占 14.4%、肾病综合征占 8.1%、肝硬化占 5.8%、妊娠高血压综合征占 5.8%、恶性肿瘤占 5.4%、其他占 3.9%。**结论** 心脑血管疾病患者血浆 D-二聚体含量明显升高, 异常比例最高, 为 32.6%。动态观察患者体内的 D-二聚体水平变化对血栓性疾病患者的临床用药及预后判断有一定实用价值。

【关键词】 D-二聚体; 乳胶增强免疫透射比浊法; 心血管疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)01-0061-02

Detection of serum D-dimer and its clinical significance LIU Jian-rong, LIAO Yong-qiang (Pingxiang People's Hospital, PingXiang, Jiangxi 337055, China)

【Abstract】 Objective To understand the serum D-dimer levels of all kinds of clinical diseases and the abnormalities distributions among those diseases. **Methods** serum D-dimer levels of 860 case were detected by latex agglutination, the serum D-dimer level exceed 0.5 mg/L would be considered abnormality. **Results** Positive rate of brain infarction, pulmonary embolism, surgical procedures, nephrotic syndrome, cirrhosis of liver, pregnancy-induced hypertension syndrome, malignant tumor groups were 32.6%, 24.4%, 14.4%, 8.1%, 5.8%, 5.8%, 5.4% respectively, and the other was 3.9%. **Conclusion** Level of serum D-dimer may increase obviously in patients with thrombus, the abnormality rate of serum D-dimer is highest. So it has the application value of observing the serum D-dimer level in patients with thrombus dynamically.

【Key words】 D-dimer; latex agglutination; thrombus

D-二聚体的生成反映机体凝血和纤溶系统的激活, 在各种血栓形成性疾病及生理性高凝状态时均有升高。近年来随着研究的不断深入, D-二聚体在临床上的应用越来越广泛, 并且在恶性肿瘤、肝脏疾病、糖尿病血管病变、妊娠高血压综合征等疾病的病情严重程度、发展变化、预后及转归具有重要的临床价值, 特别在深静脉血栓形成和肺栓塞中已将其作为首选指标之一。本文选择 D-二聚体异常几种常见病, 对其结果进行分析, 探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 1 月已确诊的本院住院病例治疗前送检的标本 860 例, 来源于男性患者 520 例, 女性患者 340 例。

1.2 仪器与试剂 使用上海长岛生物技术有限公司试剂在 STAGO 全自动血凝分析仪上进行检测。

1.3 检测方法 采集患者静脉血与 0.109 mol/L 的枸橼酸钠按 9:1 混合均匀, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 收集上层血浆, 在 2~3 h 内严格按照上海长岛生物技术有限公司试剂说明进行检测。健康成人 D-二聚体含量是 0~0.50 mg/L, 超过 0.50 mg/L 为异常。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行描述性分析。

2 结果

2011 年 1 月至 2012 年 1 月本院住院及门诊血清 D-二聚体含量异常患者 860 例, 年龄 8~86 岁, 平均年龄 47 岁。8~29 岁占 15.0%, 30~59 岁占 30.0%, 60 及 60 岁以上占 55.0%。其中心血管疾病 280 例(32.6%)、肺栓塞 210 例(24.4%)、肾病综合征 70 例(8.1%)、肝硬化 50 例(5.8%)、妊

娠高血压综合征 50 例(5.8%)、恶性肿瘤 46 例(5.4%)、其他 34 例(3.9%)。

3 讨论

纤维蛋白溶解系统是人体最重要的抗凝系统。在纤溶过程中, 凝血酶在水解纤维蛋白原后, 即相继释放出纤维蛋白肽(A 和 B), 剩余的可溶性纤维蛋白单体, 在因子 XIIIa 作用下, 形成稳定的交联纤维蛋白, 交联纤维蛋白在纤溶酶的降解过程中, 释放的碎片进一步降解为最小片段 D-二聚体。在病理状态下, 凝血与纤溶的动态平衡遭到破坏, 凝血倾向增强, 从而纤维蛋白降解产物增加, 导致 D-二聚体含量增加。D-二聚体水平的增高, 表明体内有纤维蛋白血栓形成和纤溶发生^[1], 所以临床上可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子指标。

心血管疾病由于血管壁的损伤、血小板的激活、凝血机制的亢进及血液状态的变化, 使循环血液中的有形成分在心脏或血管内形成异常凝块, 堵塞部分或全部血管腔导致急性心肌梗死或脑梗死, 引起 D-二聚体含量升高。脑梗死 D-二聚体检测结果及阳性率最高。有资料显示其含量与梗死面灶的体积及病情轻重呈明显正相关。动态测定血浆 D-二聚体含量可作为急性脑梗死病程判断及疗效观察的有用指标^[2]。本研究 D-二聚体异常患者心脑血管疾病所占比例高达 32.6%, 与李苏娅^[3]报道一致。

急性肺栓塞是临床急症之一, 若能早期诊断治疗, 可挽救 80% 以上患者的生命。肺动脉造影是诊断肺栓塞的金标准, 因其为侵入性检查, 非常规所能应用。肺灌注显像作为非侵入性检查方法, 对该病诊断的符合率达 70%~80%, 但因经济或设备条件等原因, 也难常规应用。目前研究表明, 测定 D-二聚体

是一种最简便、可靠的急性肺栓塞筛选方法^[4]。

肾病综合征引起 D-二聚体升高的主要原因是免疫复合物沉积于肾小球毛细血管基底膜,从而引起内皮细胞损伤,激活了血小板和凝血系统。其次加上利尿剂、激素的应用,使血浆有效容量减少,导致血液呈高凝状态产生大量交联纤维蛋白,纤溶酶活性继发性增高,导致 D-二聚体增高。

肝硬化患者在肝细胞受损引起出血的同时,提示可能有一种隐匿性弥散性血管内凝血过程的存在。其机制可能为肝硬化患者在病程发展过程中肝细胞大量破坏,肝炎病毒和/或免疫反应损伤血管内皮,从而使内源性、外源性凝血系统激活,而肝脏网状内皮系统功能受损,清除内毒素、来自肠道细菌以及活化凝血因子的功能下或丧失,肝细胞合成凝血因子和抗凝血蛋白的能力进一步下降,导致凝血和抗凝基质紊乱,并激发纤溶亢进^[5]。D-二聚体升高与肝脏疾病的严重程度呈正相关。

妊娠高血压综合征患者由于小动脉痉挛、胎儿缺血,绒毛坏死,凝血因子活动增强,血液处于高凝状态,可导致血管内凝血,在凝血的同时,激活体内纤溶系统,继发性纤溶活动也开始,使血中 D-二聚体含量明显升高。对妊娠高血压综合征患者血浆 D-二聚体的测定结果表明,妊娠高血压综合征患者血浆 D-二聚体高于正常晚孕妇女,而且随病情的发展而明显升高^[6],故认为 D-二聚体升高是妊娠高血压综合征导致弥散性血管内凝血(DIC)时最早出现的阳性指标。如在 DIC 早期高凝状态时动态监测 D-二聚体值,对其作出及时的诊断、及早的处理是阻断 DIC 过程、避免 DIC 产生的关键时机。所以动态观察妊娠高血压综合征患者 D-二聚体的变化可监测患者血液的纤溶状态,对妊娠高血压综合征的早期诊断及病情发展的预测有重要意义。

大量临床资料证明,恶性肿瘤存在纤溶活性亢进,这与恶性肿瘤细胞具有高水平的纤维蛋白溶解酶激酶有关,并可分泌大量纤维蛋白原激活物,其主要类型是尿激酶型,能导致局部纤维蛋白溶解,使 D-二聚体水平升高。D-二聚体含量与恶性肿瘤病情进展有相关性。有研究对常见恶性肿瘤患者治疗前

血浆 D-二聚体阳性检出率进行统计,发现恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体阳性率均高于健康对照组,同时发现不同恶性肿瘤血浆 D-二聚体阳性率有差别^[7],肝癌、肺癌和宫颈癌阳性率明显高于直肠癌,并发血栓性疾病的可能性较高,并且纤溶的激活及 D-二聚体的增高与预后相关。

D-二聚体作为交联纤维蛋白的特异降解产物,其水平的增高反映着继发性纤溶的增强,在临床上已被视为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。动态观察患者体内的 D-二聚体水平变化,对高凝状态和血栓性疾病的诊断及预后判断有一定实用价值。

参考文献

- [1] Greensberg CS, Devinc DV, Grace KM, et al. Measurement of plasma fibrin D-dimer levels with the use on a monoclonal antibody coupled latex beads[J]. Am J Clin Pathol, 1987, 87: 94-96.
- [2] 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, 10(7): 10-12.
- [3] 李苏娅. 2 443 例血浆 D-二聚体异常的临床意义探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(5): 38.
- [4] 翟航荣, 赵伟男, 王利全. D-二聚体在诊断肺栓塞中的价值研究[J]. 中国医学创新, 2009, 6(4): 20-21.
- [5] Violi F, Ferro D, Baili S, et al. Association between low grade disseminated intravascular coagulation and endotoxemia in patients with live cirrhosis[J]. Gastroenterology, 1955, 109(2): 531-539.
- [6] 李雅丽. 测定妊娠中 D-二聚体的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2003, 13(5): 668.
- [7] 胡志德, 于璐璐. 5 种恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体阳性检出率比较[J]. 血栓与止血, 2006, 12(6): 262-263.

(收稿日期: 2012-05-26 修回日期: 2012-11-09)

(上接第 60 页)

抑制, T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞比例发生紊乱, 补体水平低下, 血清中存在有高水平的内毒素血症和高滴度的大肠杆菌抗体水平, 因此可以认为免疫调节异常是造成患者趋化指数降低的重要原因, 是否还有其他原因尚待探讨。

机体在正常状态下自由基的产生和清除处于动态平衡状态。而慢性乙型肝炎患者由于长期肝脏纤维组织增生, 肝内正常组织受压发生缺血缺氧, 以及肝内炎性细胞浸润等因素可使氧自由基持续产生而诱发脂质过氧化^[3]。MDA 是脂质过氧化反应中毒性最大的代谢产物, 能抑制蛋白质和核酸等的合成, SOD 则是机体主要的抗氧化酶之一, 参与消除自由基^[4-5]。MDA 和 SOD 水平反映了机体脂质过氧化程度和抗氧化能力。本文检测的结果表明: 慢性乙型肝炎患者血清 SOD 水平降低, 而 MDA 水平升高, 使细胞膜磷脂成分减少, 流动性变差, 细胞膜的 ATP 酶的活性降低, 这一结果提示血清 MDA 随病情的加重而升高, 证明患者的脂质过氧化损伤加重、抗氧化能力下降, 机体抗纤维化的能力也下降, 与文献报道基本一致。本文还对慢性乙型肝炎患者血清 SOD 水平与 MDA 水平进行相关性分析, 结果呈负相关($r = -0.468\ 4, P < 0.01$)。

综上所述, 作者认为, 检测慢性乙型肝炎患者的中性粒细胞趋化功能和血清 SOD、MDA 水平的变化对了解病情、观察疗效均具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 张剑平, 魏红山, 孙静媛, 等. 脂质过氧化在乙型肝炎后肝硬化的损伤作用[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(12): 1465-1466.
- [2] 中华医学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [3] Paradis V, Kollinger M, Fabre M, et al. Detection of peroxidation by products in chronic liver diseases[J]. J Hepatology, 1997, 26(1): 135-142.
- [4] 孙贞, 宋烨. 乙型肝炎及肝硬化患者血清抗中性粒细胞胞浆抗体的检测[J]. 中国实用医药, 2008, 3(7): 34.
- [5] 胡滨, 林向阳. 慢性乙型肝炎肝硬化患者血清抗中性粒细胞胞浆抗体的表达[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 375-376.

(收稿日期: 2012-04-23 修回日期: 2012-11-13)