

凝血及纤溶指标在弥散性血管内凝血产妇中的临床应用

刘 勇¹, 代 丽², 甘辞海¹ (泸州医学院附属医院: 1. ICU, 2. 呼吸内科, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨凝血及纤溶指标在弥散性血管内凝血(DIC)产妇中的临床应用价值。**方法** 选择 2009 年 1 月至 2012 年 8 月收治的 28 例产科 DIC 产妇为观察对象, DIC 患者治疗前和治疗后分别进行 D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)的测定, 并进行对比。**结果** 28 例发生 DIC 的产妇治疗前 DD 明显上升, FIB 减少, APTT 延长, PLT 进行性下降, 治疗后各指标明显改善, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 动态检测 D-D、FIB、APTT、PLT 对产科 DIC 的诊治具有一定的意义, 有助于临床诊断和监测患者预后。

【关键词】 弥散性血管内凝血; D-二聚体; 纤维蛋白原; 部分凝血活酶时间; 血小板计数

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)02-0181-02

Clinical application of blood coagulation and fibrinolytic indexes in parturients with DIC LIU Yong¹, DAI Li², GAN Ci-hai¹ (1. ICU; 2. Department of Respiration, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical application value of blood coagulation and fibrinolytic indexes in parturients with disseminated intravascular coagulation(DIC). **Methods** 28 parturients with DIC in our hospital from January 2009 to August 2012 were selected as the observation subjects. All cases were detected D-dimer(DD), fibrinogen(FIB), activated partial thromboplastin time(APTT) and platelet(PLT) count before and after treatment and the detection results were compared. **Results** Before treatment in 28 parturients with DIC, DD was obviously increased, FIB was decreased, APTT was prolonged and platelet count was progressively declined, while the various indexes were significantly improved after treatment, the difference between before and after treatment was statistically significant(< 0.05). **Conclusion** The dynamic detection of DD, FIB, APTT and PLT has certain significance to the diagnosis and treatment of obstetric DIC and is conducive to the clinical diagnosis and the judgement of prognosis.

【Key words】 DIC; D - dimer; fibrinogen; activated partial thromboplastin time; platelet count

弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)是在严重疾病的基础上发生的一种临床综合征, 患者有弥漫性毛细血管内的微血栓形成, 并会发生纤维蛋白溶解亢进, 出现广泛出血和全身脏器功能衰竭^[1]。患者起病急, 且病情复杂, 临床诊断困难, 有较高的病死率。而产科发生 DIC 比例较高, 为了更好地对产妇 DIC 进行诊断治疗, 作者动态研究分析 D-二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)对治疗产科 DIC 的检测意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2012 年 8 月本院收治的 DIC 产妇 28 例, 年龄 20~35 岁, 平均(27.96±1.02)岁。其中合并胎盘早剥 2 例, 合并妊娠期高血压 4 例, 羊水栓塞 5 例(剖宫产 3 例, 阴道分娩 2 例), 前置胎盘大出血 5 例, 产后大出血 9 例, 剖宫产瘢痕子宫破裂并羊水栓塞 1 例, 异位妊娠并失血性休克 2 例, 剖宫产 19 例, 自然阴道分娩 9 例。排除高血压疾病、血液系统疾病及肝、肾疾病, 既往 1 个月内使用任何止血药物、抗凝药物和溶栓治疗史的患者。所有患者的诊断标准全部符合第 7 届全国血栓与止血学术会议 DIC 诊断标准^[2]。

1.2 治疗方法 28 例患者均先使用普通肝素及低分子肝素

治疗, 然后尽快成分输血, 补充凝血因子, $PLT < 70 \times 10^9/L$ 时补充血小板。使用普通肝素剂量每次为 3~5 U/kg, 每次低分子肝素钙 200 U/kg, 每 6 小时抽血化验 DD、FIB、APTT、PLT 1 次, DIC 病情稳定后, 每天抽血化验上述指标 1~2 次。使用方法: (1) 首剂使用普通肝素 1 次, 6 h 后改用低分子肝素钙, DIC 控制后低分子肝素钙每 12 小时 1 次, 巩固 1~2 d 停药。(2) 发生 DIC 后马上使用低分子肝素钙 1 次, 每 12 小时 1 次, DIC 控制后巩固 1~2 d 停药。

1.3 观察指标 对患者发生 DIC 时和救治成功后的 APTT、DD、FIB、PLT 的检测值进行观察记录。救治成功标准参考《血液病诊断与疗效标准》中第 2 版中国内的临床疗效标准^[2]: 治疗后患者休克、各脏器功能不全及出血等临床症状消失, 淤斑及低血压等体征消失, 各项实验室指标恢复到正常水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验进行组间对比。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 可信区间范围为 95%, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

28 例 DIC 产妇治疗后 DD、FIB、APTT 及 PLT 结果与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 28 例 DIC 患者治疗前、后的凝血及纤溶指标
结果比较($\bar{x}\pm s, n=28$)

时间段	DD($\mu\text{g/L}$)	FIB(g/L)	APTT(s)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)
治疗前	1 425 $\pm$ 479	1.10 $\pm$ 0.30	45.51 $\pm$ 2.99	111 $\pm$ 56
治疗后	495 $\pm$ 162 [#]	3.03 $\pm$ 1.20 [#]	33.02 $\pm$ 0.58 [#]	165 $\pm$ 34 [#]

注:与治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

孕妇在生理状态没有出现异常的情况下,体内的凝血以及抗凝血始终保持动态平衡,并且能够对血液的凝固物质进行促进或者抑制,进而使其相互作用或者制约,从而保证能够有效进行自我调节。孕妇在正常妊娠的过程中,机体一直处于一种高凝状态,在这种状态下能够有效预防在分娩的过程中出血太多,并且为产后的止血工作也提供了有效的物质基础。但是对于这种高凝状态如果遇到了产科诱发因素,最终非常容易转化为 DIC^[3]。

凝血指标检测能够有效地将出血性相关指标类型成功进行筛查,PT 主要反映了血浆中凝血酶原的相关水平,并且通过试验能够有效检测出外源性凝血系统有无异常。因为组织凝血活酶来源不同以及制备的方法有所不同,因此对最终的结果会造成非常大的影响。所以可以利用 INR 来对结果进行准确判断。而对于 APTT 而言,其属于一种凝血因子,能够有效针对内源性凝血系统作出反应,并且在当前被广泛应用在对内源性凝血系统具有的敏感性进行检查的筛选试验中。对患者进行 DD 检测能够有效针对原发与继发性纤溶症进行正确鉴别^[4]。

孕妇处于妊娠期,其血浆纤维蛋白浓度具有非常明显的变化,通常情况下,在孕妇的 21 d 开始就会出现升高的情况,在分娩之前就能够达到高峰。一般情况下,在没有怀孕时平均 2 g/L,会增加至完成分娩后期的 5 g/L。一般情况下在分娩之前对产妇进行 FIB 检测,结果高于健康非孕妇女。导致出现这种情况的主要原因:一种是产妇自身的需求,在进行分娩的过程中可以弥补消耗,最终将合成增加;而另一种原因则是因为机体组织中的纤溶酶的原活性在降低,并且纤溶也不具有足够的活性。产妇在妊娠的过程中,尤其是在后期,产妇的凝血因子都会出现不同程度的增加,并且抗凝功能也在逐渐减弱,进而导致孕妇机体中的环境出现了凝血机制的变化以及抗凝血机制的改变,造成患者的血液一直处于一种高凝状态。但是产妇的 TT 时间有所缩短,一种情况是因为产妇的纤溶酶的消耗程度有所减少,因此表现出了相对程度的增加,进而导致产妇血液中的 FIB 降解产物在一定程度上有所增加;而另一种情况便是产妇的非可溶性纤维蛋白不能够有效形成,并且纤维酶在这种情况下也极易将纤维蛋白单体复合物进行水解,从而在一定程度上将 FIB 的降解产物增加,并且在一定程度上也缩短了 TT 时间^[5]。

产妇在妊娠期血液处于高凝状态主要属于生理的一种正常现象,并且伴随着产妇孕周的增加,此种现象同样也会加剧,属于对产妇机体发生生理变化的一种保护,其能够有效保证患者的纤维蛋白有效沉积于动脉并且沉积在产妇的子宫壁以及胎盘绒毛之间,在这种情况下能够有效保证产妇胎盘的完整,并且同样能够保证产妇在进行分娩的过程中以及在分娩之后

可以立即进行止血,能够成功避免出现大出血的情况。对于产妇而言,其血液处于高凝状态,在产妇分娩时,一些触发因素对其产生作用的情况下往往会造成产妇的组织受到伤害,并且在此时,产妇的组织凝血活酶之类的促凝物质流入到产妇的血液中,此时就会对凝血因子造成了大量的消耗,导致凝血功能出现了障碍,进而导致 DIC 出现。因此在产妇分娩的过程中,当出现出血异常的情况时,要求相关人员必须给予充分重视,将 DIC 的情况进行有效排除,并且在固定时间对产妇进行多指标的动态观察,通过此项工作能够有效预防产妇出现 DIC 以及血栓并发症等比较严重的情况^[6]。

DIC 是临床十分严重的一种综合征,DIC 发生机制是由于血管内皮细胞发生损伤,凝血因子Ⅻ被激活,使内源性凝血系统启动;组织严重受损后导致大量的组织因子进入到血液中,使外源性凝血系统启动,凝血物质会被大量消耗,激活了纤溶系统的激活,形成纤维蛋白(原)降解产物。其凝血酶、凝血因子和 FIB 的水平增加,抗凝功能降低,以供产后可以快速地止血。而这种情况,也会导致 DIC 的高发^[7]。

DD 是凝血酶作用下的一种 FIB 产生的交联纤维蛋白,其为特殊降解产物,在血液中的值越高,表示患者的血栓状态形成越高,且可以反映患者的继发性纤溶性强度^[8]。临床多使用 DD 作为高凝状态和继发纤溶亢进的一种标志物,是早期诊断 DIC 的敏感指标。而 DIC 患者 DD 明显升高,可能是由于患者有血管内皮损伤。同时 DD 明显升高还会导致凝血因子的减少,导致 DIC 的发生^[9]。本研究结果显示,患者在发生 DIC 时 DD 明显升高,且病情越重 DD 值越高,治疗后 DD 逐渐下降。

患者并发 DIC 时已进入低凝消耗期具有典型 DIC 临床表现,因此,往往表现出 FIB 减少,APTT 延长,主要是由于纤维蛋白作为凝血因子参与止血和血栓形成,APTT 对外源性的凝血系统也较为敏感,其值延长表示患者凝血功能处于异常的病理状态^[10]。从表 1 中也可以看出,DIC 期间,FIB 为(4.11 $\pm$ 0.51)g/L,APTT 为(45.51 $\pm$ 2.99)s,与治疗后差异明显。血小板在整个妊娠过程中无显著变化,发生产科 DIC,早期时机体处于高凝状态,凝血功能亢进,血小板开始进行性消耗,PLT 减少表明凝血酶生成后导致血管内血小板大量聚集,PLT 稳定,表明凝血酶生成停止^[11]。

本研究使用了普通肝素及低分子肝素治疗,肝素后用成分输血,凝血因子的补充治疗 DIC 具有较好的疗效,治疗后 4 项指标皆得到有效改善,肝素的作用机制是发挥抗凝血作用,包括抑制血小板的黏附聚集,增强凝血酶与凝血酶 3 的亲合力,加速凝血酶的失活,增强蛋白 C 的活性,对血管内皮细胞产生刺激使之释放出纤溶物质与抗凝物质^[12];发挥抑制血小板的作用,使血管壁的通透性增加,并对血管新生进行调控;另外还有一定的调脂、抗炎、抗过敏的作用,联合输血和补充凝血因子,能够明显改善发生 DIC 时的血液流变性指标和微循环障碍,进而使治疗后的 DD、FIB、APTT 及 PLT 皆得到明显改善^[13]。

研究表明,应重视产科 DIC 诱因,尽早检测 DIC 各项血液指标,在诊断前后及治疗后通过定期动态观察 DD、FIB、APTT 及 PLT,可及时反映患者当时的凝血状态,并可指导合理使用肝素制剂、成分输血以及治疗时间,有助于临床诊断和监测 DIC 患者预后^[14]。
(下转第 185 页)

它有助于所有鳞状上皮细胞起源癌的诊断和监测。与 CA50 和 CEA 的结果相似, CYFRA21-1 及 SCC 指标变化差异均有统计学意义($P_{\text{CYFRA21-1}} = 0.039$, $P_{\text{SCC}} = 0.019$), 鳞癌组中 CYFRA21-1 和 SCC 在化疗前、缓解及进展时的中位数差值最明显。因此, CYFRA21-1 及 SCC 可以看作是检测肺腺癌的肿瘤标志物。

NSE 正常存在于神经元、周围神经组织和神经内分泌组织细胞质内, 在细胞被破坏时释放出来。在来源于神经外胚层或神经内分泌组织的肿瘤患者, 血清内会出现高水平的 NSE 浓度, 如神经母细胞瘤和小细胞肺癌。NSE 被认为是小细胞肺癌的首选标志物^[6-7]。小细胞肺癌对化疗有很高的敏感性, 但进展率高、生存期短, 病情进展快, 因此 NSE 指标显得尤为重要。有研究提示, NSE 的变化能很好地反映对化疗有反应者的病情^[8], 而 Fazazi 等的研究指出测量化疗后 28 d NSE 值对小细胞肺癌患者预后的判断更有意义。刘丽诗等^[9]等认为 NSE 可作为独立的预后因子指导临床合理治疗。本研究提示, 小细胞肺癌患者血清 NSE 指标变化差异有统计学意义($P_{\text{NSE}} = 0.000$), NSE 可作为检测小细胞肺癌的肿瘤标志物, 且对于评价化疗疗效, 特别是监测其进展与是否具有十分重要的意义。

综上所述, 肿瘤标志物 CEA、CA50、CYFRA21-1、SCC 和 NSE 可分别作为晚期肺腺癌、鳞癌及小细胞癌的化疗疗效及进展评估的敏感指标, 监测其数值的变化对于疾病的治疗和随访具有重要的意义。

参考文献

[1] 陈万青, 张思维, 邹小农, 等. 2004~2005 年中国肺癌死亡

(上接第 182 页)

参考文献

- [1] 姜志凤, 宗玮芳, 徐叶, 等. 不同妊娠期正常孕妇及产科早期 DIC 患者 PT、APTT、TT、FIB、D-D、FM 变化的探讨[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 111-113.
- [2] 张之南. 血液病疗效及诊断标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 319-321.
- [3] 周哲. 妊娠高血压综合征患者血清凝血指标和 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 南通大学学报: 医学版, 2011, 31(6): 418-419.
- [4] 乔凤伶, 江咏梅, 石华, 等. 产科弥散性血管内凝血实验室诊断评价分析[J]. 成都医学院学报, 2011, 6(4): 327-329.
- [5] 高玲, 黄彬, 林爱华, 等. 产科早期弥漫性血管内凝血患者止凝血功能的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(12): 1144-1147.
- [6] 甘明, 刘剑荣, 廖永强, 等. 弥散性血管内凝血新生儿凝血与纤溶的改变及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18): 2277-2278.
- [7] 王岩, 苏萍. 新生儿弥散性血管内凝血的早期诊断及治疗进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2009, 24(4): 247-250.

情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(5): 378-382.

- [2] 洪萍, 刘爱英. 四种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断、治疗检测及判断预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(4): 677-679.
- [3] 张国明, 胡礼仪. 肺癌的新型标志 Cytokeratin 19 的研究现状[J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(3): 70-72.
- [4] 税莉莉. 肺癌患者血清中 CEA、CYFKA21-1、NSE、SCC 检测的临床意义[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2010, 16(3): 708-710.
- [5] Trapé J, Pérez de Olaguer J, Buxó J, et al. Biolllgical variation of tumor markers and its application in the detection of disease progression patients with non-small cell llung cancer[J]. Clin Chem, 2005, 51(1): 219-221.
- [6] 张继朋, 李高峰, 叶联华. 肿瘤标志物在肺癌的临床应用进展[J]. 中国实用医药, 2010, 31(5): 253-254.
- [7] 罗国忠, 刘雪琴. 肿瘤标志物联合检测在肺癌临床诊断中的应用[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 19(2): 144-145.
- [8] Ebert W, Muley T, Trainer C, et al. Comparison of changes in the NSE levels with clinical assessment in therapy monitoning of patients SCLC[J]. Anticancer Res, 2002, 22(2B): 1083-1088.
- [9] 刘丽诗, 胡华成. 神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、乳酸脱氢酶在小细胞肺癌中的预后价值比较[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2005, 25(2): 261.

(收稿日期: 2013-06-18 修回日期: 2013-09-27)

- [8] 李君君, 陈方平, 颜家运, 等. 弥散性血管内凝血早期诊断的实验研究[J]. 临床血液学杂志, 2003, 16(2): 82-84.
- [9] 杨春, 吴炜, 孙海雯, 等. 血浆 D-二聚体及纤维蛋白原检测在诊断弥散性血管内凝血方面的临床意义[J]. 求医问药: 下半月, 2013, 6(1): 132-135.
- [10] 黄坚, 曾雪, 李成. 弥散性血管内凝血患者出凝血分子标志物的检测及其临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 8(10): 332-336.
- [11] 甘明, 刘剑荣, 廖永强, 等. 弥散性血管内凝血新生儿凝血与纤溶的改变及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(28): 405-409.
- [12] 裴兵, 刘利, 吴辉. 凝血与纤溶指标在产科弥漫性血管内凝血诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(28): 369-372.
- [13] 崔红英. 凝血与纤溶系统水平在产妇 DIC 中的效果比较[J]. 河南外科学杂志, 2012, 5(20): 423-426.
- [14] 岑丽娟. 感染及血液透析与弥散性血管内凝血之间的关系分析[J]. 中国保健营养, 2013, 3(25): 126-129.

(收稿日期: 2013-07-08 修回日期: 2013-09-26)