

抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体及血小板参数与产后出血的相关性探讨^{*}

郑楚忠¹, 唐万兵^{1△}, 蔡洁丹¹, 高洪丽¹, 王 蕾², 韦 深¹ (广东省深圳市龙岗区人民医院: 1. 检验科; 2. 产科 518172)

【摘要】 目的 探讨抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板平均体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)与产后出血的关系。**方法** 对该院 38 例产后出血者(产后出血组)和 106 例正常生产者(对照组)进行产前 24 h 内 AT-Ⅲ、D-D、PLT、PCT、MPV、PDW 的检测和分析。**结果** (1) 产后出血组 AT-Ⅲ $[(7.65 \pm 3.11) \text{ U/L}]$ 低于对照组 $[(8.77 \pm 2.79) \text{ U/L}]$; D-D $[(801.1 \pm 522.1) \mu\text{g/L}]$ 明显高于对照组 $[(357.6 \pm 230.3) \mu\text{g/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2) 产后出血组 PLT 和 PCT $[(104.7 \pm 54.8) \times 10^9/\text{L}$ 、 $(0.12 \pm 0.04)\%$] 明显低于对照组 $[(201.6 \pm 76.7) \times 10^9/\text{L}$ 、 $(0.18 \pm 0.06)\%$], 差异有统计学意义($P < 0.01$); MPV 和 PDW $[(12.49 \pm 1.57) \text{ fL}$ 、 $(17.36 \pm 1.01)\%$] 与对照组 $[(12.70 \pm 1.55) \text{ fL}$ 、 $(17.38 \pm 1.86)\%$] 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 产前监测 AT-Ⅲ、D-D 和血小板参数对预防及治疗产后出血具有重要的临床意义。

【关键词】 产后出血; 抗凝血酶; D-二聚体; 血小板

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)11-1540-02

Study of the correlation between antithrombin Ⅲ, D-dimer, platelet parameters and postpartum hemorrhage^{*} ZHENG Chu-zhong¹, TANG Wan-bing^{1△}, CAI Jie-dan¹, GAO Hong-li¹, WANG Lei², WEI Shen¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics, Longgang District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between Antithrombin Ⅲ(AT-Ⅲ), D-Dimer(D-D), platelet count(PLT), platelet distribution width(PDW), mean platelet volume(MPV), platelet hematocrit(PCT) with postpartum hemorrhage. **Methods** 35 cases of postpartum hemorrhage women and 106 cases of normal delivery women (control group) were tested for AT-Ⅲ, D-D, PLT, PCT, MPV, PDW before delivery within 24 hours, to analyze the results of the test. **Results** (1) The concentration of AT-Ⅲ $[(7.65 \pm 3.11) \text{ U/L}]$ in postpartum hemorrhage women was lower than control group $[(8.77 \pm 2.79) \text{ U/L}]$, ($P < 0.05$); D-D $[(801.1 \pm 522.1) \mu\text{g/L}]$ was obvious higher than control group $[(357.6 \pm 230.3) \mu\text{g/L}]$, ($P < 0.01$). (2) Compared with control group, PLT $[(104.7 \pm 54.8) \times 10^9/\text{L}]$ and PCT $[(0.12 \pm 0.04)\%]$ in postpartum hemorrhage women was obvious lower than control group $[(201.6 \pm 76.7) \times 10^9/\text{L}]$; $[(0.18 \pm 0.06)\%]$, ($P < 0.01$), there were statistical differences; MPV $[(12.49 \pm 1.57) \text{ fL}]$ and PDW $[(17.36 \pm 1.01)\%]$ were no differences as control group $[(12.70 \pm 1.55) \text{ fL}]$, $[(17.38 \pm 1.86)\%]$, ($P > 0.05$). **Conclusion** Prenatal monitoring of AT-Ⅲ, D-D and platelet parameters have important clinical significance for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage.

【Key words】 postpartum hemorrhage; antithrombin; D-dimer; platelet

产后出血是孕产妇分娩期严重的并发症及病死的重要原因, 其发病率占分娩总数 2%~3%, 多数产后出血患者是由于凝血-纤溶功能障碍引起^[1]。为探讨产后出血与患者凝血功能障碍的相关性, 现对 38 例产后出血患者进行抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)及血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板平均体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW)的检测和分析。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5 月至 2014 年 7 月该院产科产后出血者 38 例(产后出血组), 年龄 18~44 岁, 平均 $(27.3 \pm$

$9.9)$ 岁, 符合产后出血诊断标准(胎儿娩出后 24 h 内出血量大于 500 mL)^[1]。另外选择同期该院产科正常生产者 106 例(产后出血量小于 500 mL)作对照(对照组), 年龄 18~45 岁, 平均 (27.5 ± 9.5) 岁。所有实验对象均未使用对凝血功能影响的药物, 无凝血功能异常的血液系统疾病和自身免疫性疾病, 无肝肾疾病史。2 组研究对象的年龄、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 出血量测定方法 采用容量法和称质量法。自然分娩: 产妇分娩 2 h 内, 采用容积计算法, 胎儿出生以后, 将聚血盆置于产妇下身, 2 h 后对获取血量进行统计。剖腹产: 用负压瓶

^{*} 基金项目: 深圳市龙岗区科技创新局科技计划项目(YS2013041)。

作者简介: 郑楚忠, 男, 本科, 主管检验技师, 主要从事临床输血研究。△ 通讯作者, E-mail: tangwanbing453@163.com。

采集,总血量减去羊水量计算出血量。产后分娩 2~24 h 出血量采用会阴垫集血称质量方法统计产后出血量。

1.3 检测方法 产前 24 h 内采集 2 组研究对象静脉血 1.8 mL 于含 10⁹ mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 真空抗凝管中,立即轻微充分混匀,抗凝剂与血液为 1:9,3 500 r/min 离心 10 min,分离血浆放-30 ℃低温冰箱保存,待检。融化后 30 min 内检测 AT-Ⅲ和 D-D,均采用双抗体夹心 ELISA 法,严格按照试剂说明书操作,以吸光度 OD 值为纵坐标,浓度为横坐标作相应浓度曲线,AT-Ⅲ和 D-D 浓度由酶标仪根据其 OD 值自动计算;同时采集 EDTA-K₂ 抗凝血 2 mL 进行血小板参数检测,2 h 内完成。标本无溶血、无脂血,检测仪器按操作规程校正,室内质控在控后进行标本检测,质控物为 Bio-Rad 760 Liquichek 血液学 16 参数控制品 3 个水平(批号:76085~76089)。

1.4 仪器与试剂 Beckman Coulter LH780 自动血液分析仪

及其配套试剂;安图实验仪器(郑州)有限公司生产的 PHOMO 酶标仪;上海酶联生物科技有限公司生产的 AT-Ⅲ、D-D ELISA 试剂。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,检测值以($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异性比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象 AT-Ⅲ、D-D 检测结果比较 产后出血组 AT-Ⅲ低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);D-D 明显高于对照组,差异也有统计学意义(*P*<0.01)。见表 1。

2.2 2 组研究对象血小板参数检测结果比较 产后出血组 PLT 和 PCT 低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01);MPV 和 PDW 与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 2 组研究对象 AT-Ⅲ、D-D、PLT、PCT、MPV、PDW 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AT-Ⅲ(U/L)	D-D(μg/L)	PLT(×10 ⁹ /L)	PCT(%)	MPV(fL)	PDW(%)
产后出血组	38	7.65±3.11	801.1±522.1	104.7±54.8	0.12±0.04	12.49±1.57	17.36±1.01
对照组	106	8.77±2.79	357.6±230.3	201.6±76.7	0.18±0.06	12.70±1.55	17.38±1.86
<i>t</i> 值		-2.058	7.065	-7.155	-7.262	-0.710	-0.055
<i>P</i> 值		0.041	0.000	0.000	0.000	0.479	0.957

3 讨 论

孕妇在妊娠后期血液呈生理性高凝集、低纤溶的状态,这种机制的改变被认为是诱发产后出血的主要原因,应及早对产后出血风险的指标进行动态监测^[2-3]。如产后出血量达到 1 000 mL 或出现出血性休克,立即采用正确和及时的成份血输注并进行介入手术治疗,对降低因产后出血导致的并发症具有重要的临床意义^[4-6]。

AT-Ⅲ由肝脏及血管内皮细胞产生,是一种维生素 K 依赖的、由 432 个氨基酸组成的相对分子质量为 58×10³ 的单链糖蛋白,是凝血酶及因子Ⅱa、Ⅱa、Ⅱa、Ⅱa 等含丝氨酸的蛋白酶抑制剂,其与凝血酶通过精氨酸-丝氨酸肽键相结合,形成 AT-Ⅲ凝血酶复合物而使酶灭活^[7-8]。本研究结果显示,产后出血组 AT-Ⅲ(7.65±3.11)U/L 低于对照组(8.77±2.79) U/L,差异有统计学意义(*P*<0.05),这是因为妊娠晚期血清雌孕激素水平升高,这些类固醇性激素影响肝脏代谢、合成、分泌功能,而使凝血因子和抗凝血活酶浓度及活性明显升高,产后出血患者由于存在凝血-纤溶功能异常,为达到其动态平衡,消耗大量的 AT-Ⅲ,另外血管内皮细胞广泛受损,AT-Ⅲ生成障碍。由于 AT-Ⅲ大量消耗及生成障碍,AT-Ⅲ浓度降低使产后出血患者的血液抗凝功能明显降低,从而加重产后出血的倾向。

D-D 为纤维蛋白的降解产物,是体内继发性纤溶的特异性指标^[9-10]。产后出血组 D-D(801.1±522.1)μg/L 明显高于对照组(357.6±230.3)μg/L,差异有统计学意义(*P*<0.01)。如果产前已经存在凝血-纤溶功能障碍,D-D 会明显升高,表明体内有继发性纤溶存在,此时应密切注意产后出血量,如进一步出现弥散性血管内凝血(DIC),D-D 将显著持续升高,纤维蛋白原下降,而 PLT、PT、APTT 的异常出现得比较迟。因此,当产后出血发生时,在子宫收缩治疗的同时监测 D-D 水平,可

尽早、及时抢救产后出血患者,避免切除子宫,对降低孕产妇病死率具有重要的临床意义^[11]。

血小板由骨髓巨核细胞生成,血小板参与凝血过程,提供血小板 3 因子,其含有 α 颗粒、致密颗粒、凝血酶敏感蛋白等活性物质。本研究表明,产后出血组 PLT 和 PCT[(104.7±54.8)×10⁹/L、(0.12±0.04)%]明显低于对照组[(201.6±76.7)×10⁹/L、(0.18±0.06)%],差异有统计学意义(*P*<0.01)。PLT 反映血小板数量多少;PCT 是 MPV 和 PLT 的乘积,由检测仪器计算得到。正常生理情况下,妊娠后期由于胎儿生长发育及自身分娩止血的需要,血小板会反应性增生且功能活性增强^[12]。产后出血患者 PLT 低于对照者,提示其产前血小板消耗增多或血小板生成减少,血小板减少可能是造成产后出血发生的重要原因,应予以高度重视。因 PLT 减少,PCT 则相应降低。产后出血组 MPV 和 PDW[(12.49±1.57)fL、(17.36±1.01)%]与对照组[(12.70±1.55)fL、(17.38±1.86)%]比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。MPV 反映血小板平均体积大小;PDW 反映血小板体积差异程度。虽然产后出血患者血小板数量减少,但其体积大小无差异,新产生的大血小板和小血小板数量也无差异。

综上所述,AT-Ⅲ、D-D 和血小板参数对产后出血的发生有一定的预测价值,产前监测 AT-Ⅲ、D-D 和血小板参数为预防及提前治疗产后出血提供准确的实验室数据,对降低孕产妇病死率具有重要的临床意义^[13-14]。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008: 86-89.

的相关系数分别是 0.780($P<0.01$)、0.459($P<0.01$)、0.715($P<0.01$)、0.634($P<0.01$)，提示 Cys C 和 24 h-UPE 相关性最高，所以 Cys C 是判断 PIH 早期肾功能损伤的有效标志物，其效果明显优于 UREA、Scr、Hcy。有研究表明，Cys C 也是一个评估先兆子痫及先兆子痫前期的敏感标志物^[13]。

综上所述，通过检测血清 Cys C、Hcy、24 h-UPE 等指标判断 PIH 早期肾功能损伤程度，有利于临床进行早期治疗，对减少并发症、降低病死率具有非常重要的临床意义。

参考文献

- [1] Biselli PM, Guerzoni AR, Degody MF, et al. Genetic polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of mechy (maloni acid) and folate on plasma homocysteine and risk of coronar atery diseases[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(13): 332-334.
- [2] 吴雪玲, 丁少波, 黄素然, 等. 妊娠期高血压疾病患者血浆中总同型半胱氨酸浓度监测[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(2): 296-297.
- [3] Raijakers MT, Zusterzeel PL, Steegers EA, et al. Plasma thiol status in preeclampsia[J]. Obs Gyn, 2000, 95(34): 180-184.
- [4] Sorensen DK, Malinow MR, Williams MA, et al. Elevated second trimester serum homocysteine levels and subsequent risk of preeclampsia[J]. J Gyn Obs Invest, 1999, 48(2): 98-103.
- [5] Filler G, Kenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.
- [6] Strevens H, Wide-Svensson D, Grubb A, et al. Serum cystatin C reflects glomerular endotheliosis in normal, hypertensive

and preeclamptic pregnancies[J]. BJOG, 2003, 110(9): 825-830.

- [7] Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2002, 101(62): 4141-4148.
- [8] Guo HX, Wang CH, Li ZQ, et al. The application of serum cystatin C in estimating the renal function in women with preeclampsia[J]. Reprod Sci, 2012, 19(7): 712-717.
- [9] Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine[J]. Kidney Int, 1995, 47(6): 312-318.
- [10] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(1): 29-34.
- [11] Finney H, Newman DJ, Gruber W, et al. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II)[J]. Clin Chem, 1997, 43(6 Pt 1): 1016-1022.
- [12] 薛峰, 罗红权, 叶成燕, 等. 24 h 尿蛋白及 UA、Cr 水平测定对妊娠高血压综合征的价值及肾损害的评估[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 855-856.
- [13] 龚时鹏, 蔡叶萍, 苏桂栋. 血清胱抑素 C 在评估重度子痫前期肾功能损害中的价值[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(9): 1386-1389.

(收稿日期: 2014-12-18 修回日期: 2015-02-15)

(上接第 1541 页)

- [2] 马绪风, 孙元振, 钱志英. 血凝四项及血小板四项参数在妊高症中的应用[J]. 检验医学与临床, 2009, 20(3): 82-83.
- [3] 吕小英, 骆园园, 吴伟鑫. 凝血及纤溶指标检测与产后出血的关系研究[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 409-410.
- [4] 陈锰, 刘兴会. 产后出血的急救[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 21-22.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(7): 554-557.
- [6] 蔺雪晴, 杨艳. 产后出血的治疗进展[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 330-332.
- [7] 苍忠齐, 蔡奕蓉, 徐成轩, 等. 联合检测血浆 D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原含量、血小板计数对产科 DIC 早期诊断的应用价值[J]. 吉林医学, 2011, 32(22): 4573-4574.
- [8] 杜建钢. 临产孕妇血浆 D-二聚体纤维蛋白原及抗凝血酶Ⅲ检测的临产意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2616-2617.

- [9] Bates SM. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders[J]. Semin Thromb Hemost, 2012, 38(7): 673-682.
- [10] Nishii A, Noda Y, Nemoto R, et al. Evaluation of D-dimer during pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(4): 689-693.
- [11] 梅艳娟, 郭莉, 曾丽萍, 等. 剖宫产术后晚期产后出血的病因分析及治疗探讨[J]. 中国中医药咨讯, 2012, 4(1): 138-139.
- [12] 唐万兵, 蔡洁丹, 韦深, 等. 临产孕妇凝血功能指标及血细胞参数变化的研究[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(3): 121-123.
- [13] 马辉莹. 产后出血相关危险因素临床分析[J]. 心血管病防治知识, 2014, 1(1): 89-91.
- [14] 顾雪君, 屈煜. 1 615 例产后出血原因及高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(20): 3198-3199.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-12)