

· 论 著 ·

### 3 项指标在慢性阻塞性肺疾病检测中的临床意义

曹辉秀<sup>1</sup>, 刘兴高<sup>2△</sup>

(1. 重庆市江津区第二人民医院检验科 402289; 2. 重庆市精神卫生中心歌乐山院区检验科 400036)

**摘要:**目的 观察血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)及纤维蛋白(原)降解产物(FDP)在慢性阻塞性肺疾病(COPD)检测中的临床意义。方法 随机选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市江津区第二人民医院进行治疗的 COPD 患者 100 例作为观察组,另选择同期 100 例健康体检者作为对照组,对两组研究对象均进行 D-D、FIB、FDP 水平检测,比较观察组与对照组上述指标水平,比较 COPD 急性发作期与稳定期患者 D-D、FIB、FDP 水平的差异。结果 观察组患者 D-D、FIB、FDP 水平分别为(2.41±1.09)mg/L、(5.22±1.48)g/L、(7.04±3.22)mg/L,明显高于对照组的(0.33±0.22)mg/L、(3.19±0.73)g/L、(4.18±1.37)mg/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );COPD 急性发作期患者 D-D、FIB、FDP 水平分别为(3.27±1.66)mg/L、(6.16±2.03)g/L、(7.62±3.20)mg/L,明显高于 COPD 稳定期患者的(0.92±0.27)mg/L、(3.49±0.76)g/L、(4.53±1.08)mg/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 D-D、FIB、FDP 水平能够反映 COPD 患者病情的变化情况,可以作为 COPD 患者治疗方案的确定和疗效评估依据。

**关键词:**血浆 D-二聚体; 纤维蛋白原; 纤维蛋白(原)降解产物; 慢性阻塞性肺疾病

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.024 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)24-3631-03

#### Clinical significance of plasma D-two, fibrinogen and fibrinogen degradation products in the detection of chronic obstructive pulmonary disease

CAO Huixiu<sup>1</sup>, LIU XingGao<sup>2△</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital in Jiangjin, Chongqing 402289, China;

2. Department of Laboratory Medicine, Geleshan Center of Mental Health Center, Chongqing 400036, China)

**Abstract:**Objective To investigate the clinical significance of plasma D-two (D-D), fibrinogen (FIB) and fibrinogen degradation products (FDP) in the detection of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 100 COPD patients, received treatment from January 2015 to December 2016 in the hospital, were randomly selected as the observation group, and 100 healthy cases with physical examination in the hospital at the same period time were select as control group. The patients in two groups were given D-D, FIB, FDP level tests, the results were compared between two groups, and the differences in levels of patients with stable phase and with the acute phase were compared. **Results** The D-D, FIB, FDP levels of patients in observation group were (2.41±1.09) mg/L, (5.22±1.48) g/L, (7.04±3.22) mg/L, were significantly higher than those in the control group that were (0.33±0.22) mg/L, (3.19±0.73) g/L, (4.18±1.37) mg/L, and there was a statistically significant difference ( $P<0.05$ ); the D-D, FIB, FDP levels of patients with acute exacerbation of COPD were (3.27±1.66) mg/L, (6.16±2.03) g/L, (7.62±3.20) mg/L, and were significantly higher than those in the control group that were (0.92±0.27) mg/L, (3.49±0.76) g/L and (4.53±1.08) mg/L, and has a statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of D-D, FIB and FDP can reflect the changes of COPD patients' condition, and can be used as the basis for the treatment of COPD patients and the evaluation of the curative effect.

**Key words:** plasma D-two; fibrinogen; fibrin degradation products; chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(COPD)在临床上比较常见,是一种呼吸系统疾病,病情主要表现为持续性气流受限,严重时可发展为肺源性心脏病,甚至发展为呼吸性衰竭,具有较高的致残率和病死率。有数据显示,在全球范围内 40 岁以上人群中 COPD 发病率可达 9%~10%<sup>[1-2]</sup>。COPD 是一种可防可控的疾病,疾病早期诊断成为预防和控制的关键,血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)及纤维蛋白(原)降解产物(FDP)在 COPD 发生和发展中有重要意义。为了观察 D-D、FIB、FDP 在 COPD 疾病检测中的意义,本研究对 COPD 患者和健康对照者的 3 项水平进行检测比较,现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆市江津区第二人民医院进行治疗的 100 例 COPD 患者作为观察组,其中男 64 例,女 36 例,年龄 50~73 岁,平均(61.33±

10.52)岁。所有患者均符合第八版《内科学》中相关诊断标准,73 例患者属于急性加重期,27 例患者属于稳定期。另选择同期同一年龄段健康体检者 100 例作为对照组,男 68 例,女 32 例,年龄 51~75 岁,平均(62.08±10.60)岁。所有研究对象年龄、性别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 观察组纳入和排除标准

**1.2.1 观察组纳入标准**<sup>[3]</sup> (1)COPD 患者。(2)知情且愿意参加此次研究并签署知情同意书。

**1.2.2 观察组排除标准**<sup>[4]</sup> (1)合并肺结核的患者;(2)确诊或者疑似肺癌的患者;(3)合并有血液系统疾病者;(4)孕妇;(5)患有精神疾病者;(6)对本次研究不同意参与者。

**1.3 方法** 采集两组参与研究者空腹静脉血,以 9:1 的比例用枸橼酸钠 0.13 mol/L 进行抗凝,3 000 r/min 离心 10 min 取

血浆进行检测。检查设备使用 CA1500 全自动血凝仪(日本 Sysmex 公司生产),D-D 检测使用上海太阳生物技术有限公司生产的分析定量检测试剂盒,通过免疫比浊法进行测定;FIB 检测使用德国 Siemens 公司生产的分析定量检测试剂盒,采用凝固法进行测定;FDP 检测使用日本 Sysmex 公司生产的分析定量检测试剂盒,通过免疫比浊法进行测定。对比观察组和对照组上述指标的检测水平,比较 COPD 急性期与稳定期患者 D-D、FIB、FDP 水平的差异。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组研究对象 D-D、FIB、FDP 水平比较** 见表 1。由表 1 可见,观察组患者 D-D、FIB、FDP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组研究对象 D-D、FIB、FDP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | D-D(mg/L) | FIB(g/L)  | FDP(mg/L) |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组      | 100      | 2.41±1.09 | 5.22±1.48 | 7.04±3.22 |
| 对照组      | 100      | 0.33±0.22 | 3.19±0.73 | 4.18±1.37 |
| <i>t</i> |          | 18.705    | 12.301    | 8.173     |
| <i>P</i> |          | 0.000     | 0.000     | 0.000     |

**2.2 COPD 急性发作期与稳定期患者 D-D、FIB、FDP 水平比较** 见表 2。由表 2 可见,COPD 稳定期患者 D-D、FIB、FDP 水平明显低于急性发作期患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 COPD 急性发作期与稳定期患者 D-D、FIB、FDP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| COPD     | <i>n</i> | D-D(mg/L) | FIB(g/L)  | FDP(mg/L) |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| 急性发作期    | 73       | 3.27±1.66 | 6.16±2.03 | 7.62±3.20 |
| 稳定期      | 27       | 0.92±0.27 | 3.49±0.76 | 4.53±1.08 |
| <i>t</i> |          | 9.084     | 6.646     | 4.902     |
| <i>P</i> |          | 0.000     | 0.000     | 0.000     |

3 讨 论

COPD 属于一种慢性疾病,主要特征是气流通过受到阻碍,主要表现为慢性咳嗽、呼吸受阻、咳嗽、痰多、有窒息感、胸闷等,COPD 不易康复,患病持续时间长,且经常发作,如不能有效控制,发展为呼吸衰竭和肺源性心脏病的可能性很大,会造成死亡。COPD 不只对患者的工作和生活造成影响,对患者的生命也会造成很严重的威胁<sup>[5-8]</sup>。COPD 病因尚不完全清楚,通常认为与慢性支气管炎和阻塞性肺气肿相关的因素均可能是 COPD 发病的诱因。已经发现的危险因素有多种,外界因素包括吸烟、粉尘、化学物质的吸入,空气污染,以及呼吸道感染等;内部因素包括遗传因素、气道反应性增高,或是孕期、新生儿和婴幼儿时期各种原因导致的肺部发育不良等<sup>[9-10]</sup>。

有临床研究发现,COPD 患者在整个病程中均有并发肺动脉血栓形成和高凝状态的可能,而这种概率在急性加重期更高,这与 COPD 的发病机制相关,慢性炎症是主要因素<sup>[11]</sup>。COPD 是发生在气道的慢性炎症,以淋巴细胞、巨噬细胞、单核细胞浸润为主,在这一过程中,肺血管的内皮细胞被激活,内源

性炎症介质被释放,炎症的刺激可引发促凝血反应,并且能导致内皮细胞抗凝膜的成分减少<sup>[12]</sup>。由于肺组织结构的变化,COPD 病变会累及肺泡中的微血管,因为肺血管中存在大量的受体和血管活性物质,一旦内皮细胞受损,就会释放大炎症介质,从而影响血管内皮细胞的功能,释放出更多的凝血酶原<sup>[13]</sup>。急性缺氧也能导致血管内皮细胞损害和血液发生高凝状态。有研究发现,红细胞增多、肺动脉高压均是导致 COPD 合并高凝状态的因素<sup>[14]</sup>。因此,对于 COPD 患者的高凝状态是临床研究的重点之一,而血浆 D-D、FIB 和 FDP 就成为观察 COPD 患者病情变化的指标<sup>[14]</sup>。

纤维蛋白溶解系统是人体最重要的抗凝系统,其主要成分包括纤溶酶、纤溶酶原激活剂、纤溶酶抑制物。D-D 是体内蛋白溶解功能的反映,是一种特异性纤溶过程标记物,也是一种特异性降解产物,其作用机制是通过纤维蛋白单体经过活化因子Ⅻ交联经过水溶解所产生<sup>[15]</sup>。只要机体内血管内有活化的血栓形成一级纤维溶剂活动,D-D 就会升高,因此,在心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、弥散性血管内溶血、感染等导致凝血异常的疾病中 D-D 就会有所反应。D-D 是纤溶酶降解纤维蛋白凝块形成可溶性片段中的一种,是在纤维蛋白凝块形成时,纤溶酶原被纤溶酶原激活剂激活并转化成纤溶酶,纤维蛋白溶解并凝结成块。

FIB 是由肝脏合成的蛋白质,因为其具有凝血功能,所以也称凝血因子,纤维蛋白是由存在血浆里的 FIB 被凝血酶和因子Ⅻa 作用后形成的。FIB 可促进内皮细胞和平滑肌的生长、收缩,有聚集血小板的作用,还能使血液黏滞性增加,增强外周阻力,使内皮细胞受损,胶原和去氧核糖核酸合成加速,向内膜下迁移单核细胞和巨噬细胞,能使红细胞黏度增加,并促进血栓形成。因此,在体内出现 FIB 水平升高时,预示患者已经出现了高凝状态。

FDP 是测定纤维蛋白溶解系统功能的一项指标,在原发性纤维蛋白溶解功能亢进、血管栓塞性疾病等情况下会出现增高。因此,本研究选择了 D-D、FIB、FDP 3 项指标来观察 COPD 患者的凝血功能。

本研究结果显示,观察组患者 D-D、FIB、FDP 水平分别为(2.41±1.09)mg/L、(5.22±1.48)g/L、(7.04±3.22)mg/L,明显高于对照组的(0.33±0.22)mg/L、(3.19±0.73)g/L、(4.18±1.37)mg/L,说明 COPD 患者的血液呈现出高凝状态。因此,对于疑似 COPD 的患者进行鉴别诊断时,上述指标可作为可靠依据。从患者病情变化上看,COPD 急性发作期患者 D-D、FIB、FDP 水平分别为(3.27±1.66)mg/L、(6.16±2.03)g/L、(7.62±3.20)mg/L,明显高于对照组的(0.92±0.27)mg/L、(3.49±0.76)g/L、(4.53±1.08)mg/L,说明 D-D、FIB、FDP 水平会随患者病情加重而升高,随患者病情稳定而降低,因此,D-D、FIB、FDP 可成为判断患者病情变化的依据。

综上所述,D-D、FIB、FDP 水平在 COPD 检测中有重要临床意义,其水平变化能够反映 COPD 患者病情的变化情况,可作为 COPD 患者治疗方案的确定和疗效评估的依据。

参考文献

[1] 戴晓新,洪旭初.慢阻肺-哮喘重叠综合征及药物治疗现状[J].实用医学杂志,2014,30(14):2189-2190.  
[2] 韩国敬,许菡苒,胡红,等.哮喘-慢阻肺重叠综合征、哮喘及慢阻肺患者的肺功能及临床特征比较[J].解放军医学院学报,2016,37(11):1122-1125.

[3] 王雁冰, 苏梅, 张希龙. 持续气道正压通气对重叠综合征患者血清中相关炎症因子水平的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(6): 416-419.

[4] 张卓红. 吸入激素对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者气道重塑及内皮细胞功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(8): 1040-1041.

[5] Suzuki H, Yoshida K, Teramoto S. A case of acute respiratory failure in an elderly patient with elderly asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) is differentiated from acute eosinophilic pneumonia [J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 2015, 52(3): 278-284.

[6] 胡红, 韩国敬. 哮喘-慢阻肺重叠综合征的诊治进展[J]. 武警医学, 2016, 27(9): 865-870.

[7] 李晓川, 陈荣娟. 胸腺肽  $\alpha$ -1 辅助治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征的治疗效果[J]. 药物生物技术, 2015, 22(4): 343-345.

[8] Kankaanranta H, Harju T, Kilpelainen M, et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease; the finnish guidelines[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2015, 116(4): 291-307.

[9] Gerhardsson de Verdier M, Andersson M, Kern DM, et al. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: doubled costs compared with patients with asthma alone[J]. Value Health, 2015, 18(6): 759-

766.

[10] Odler B, Ivancso I, Somogyi V, et al. Vitamin D deficiency is associated with impaired disease control in asthma-COPD overlap syndrome patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10(1): 2017-2025.

[11] 杨力, 尹义平, 周琴. 激素对哮喘和慢阻肺患者 IL-8、IL-13 的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4): 757-759.

[12] 张海琴, 程齐俭, 万欢英. 支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的诊治进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(2): 219-222.

[13] Bateman ED, Reddall HK, van Zyl-Smit RN, et al. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(9): 719-728.

[14] 刘领, 杨霖, 吴文杰, 等. 糖皮质激素对慢阻肺急性加重期患者凝血功能影响的观察[J]. 人民军医, 2016, 59(5): 477-479.

[15] Barrecheguren M, Roman-Rodriguez M, Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma-COPD overlap syndrome in a patient with COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10(1): 1745-1752.

(收稿日期: 2017-06-16 修回日期: 2017-08-18)

(上接第 3630 页)

可促使机体尽快达到液体负平衡, 另一方面也减轻了循环系统的负担。本研究结果发现, 研究组在术后平均  $(3.68 \pm 0.87)$  d 时达到液体负平衡, 对照组平均在  $(4.81 \pm 1.14)$  d 时达到液体负平衡, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗过程中两组患者血流动力学均稳定。该结果表明, 液体平衡干预措施有效促进了液体负平衡尽早实现。本研究中研究组患者 APACHE II 评分在术后 3 d 时低于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余时间 APACHE II 评分两组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。可能与研究组在术后 3 d 时已基本达到液体负平衡有关, 有效缓解了病情严重程度。对照组仅采用常规补液措施, 发生高血容量和肺水肿的风险较高, 不利于病情好转。

有研究认为, 早期达到液体负平衡可减轻脏器损伤及炎症反应<sup>[10]</sup>。本研究中研究组患者脏器功能不全、腹腔和盆腔感染及切口感染发生率均低于对照组, 但组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。由此表明, 液体平衡干预对并发症的发生并无明显影响, 但该结果也可能与本研究样本量较小有关, 有待大样本研究进一步验证。

综上所述, 重症继发性腹膜炎患者术后液体平衡干预可快速达到液体负平衡, 早期改善患者病情严重程度, 对并发症的发生可能有一定改善作用, 具体作用及其机制有待进一步研究。

## 参考文献

[1] van Ruler O, Kiewiet JJ, van Ketel RJ, et al. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31

(5): 671-682.

[2] 闫东红, 张观朝, 刘松杰, 等. 继发性腹膜炎术后液体平衡干预的可行性[J]. 广州医学院学报, 2013, 41(5): 42-45.

[3] Tolonen M, Sallinen V, Mentula P, et al. Preoperative prognostic factors for severe diffuse secondary peritonitis: a retrospective study [J]. Langenbecks Arch Surg, 2016, 401(5): 611-617.

[4] 赵相旺, 崔宇慧, 唐建国, 等. 液体复苏的新进展[J]. 医学信息, 2014, 12(3): 494.

[5] 蒋志伟. 毛细血管渗漏综合征研究进展[J]. 西南国防医药, 2013, 23(3): 344-346.

[6] 汪龙, 李雷, 麦威, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术后第三间隙效应的临床研究[J]. 广西医学, 2015, 37(10): 1387-1390.

[7] 傅建军, 朱宏亮, 陈帆, 等. 连续性血液滤过在治疗以第三间隙液体潴留为主的腹腔高压中的应用[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54(2): 48-52.

[8] 江山, 车邦民, 何绍明. 不同复苏方法用于重度非控制性失血性休克犬早期复苏效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(6): 733-738.

[9] 徐军, 夏爱祥, 王仲, 等. 小容量复苏对失血性休克犬血流动力学及内脏组织灌注的影响[J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(2): 112-115.

[10] 刘霜, 任晓旭, 郭琳瑛, 等. 3% 高渗盐水在儿童脓毒性休克早期液体复苏中的作用[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 599-604.

(收稿日期: 2017-06-22 修回日期: 2017-08-26)