

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.17.028

凝血功能 4 项、FDP、D-Dimer 检测在诊断产后出血中的临床应用

杨 军,李 彬

(四川省自贡市第四人民医院检验科 643000)

[摘要] 目的 探讨凝血功能 4 项、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(D-Dimer)检测在产后出血诊断中的临床应用。

方法 将 46 例产后出血(出血量大于或等于 500 mL)孕妇作为产后出血组,另外 50 例出血量正常(出血量小于 500 mL)孕妇作为对照组,分别采用 Sysmex CA-1500 全自动凝血分析仪和 Beckman AU640 全自动生化分析仪检测此两组产前产后的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)4 项指标和 D-Dimer、FDP 的值并比较分析。结果 产后出血组凝血功能 4 项及 D-Dimer、FDP 检测值异常率产前及产后均高于同期对照组($P < 0.01$);产后出血组 PT、APTT、D-Dimer、FDP 在产前及产后两个时期均高于同期对照组($P < 0.01$);产后出血组 PT、APTT、D-Dimer、FDP 产后高于产前($P < 0.01$),但是 FIB 产后低于产前($P < 0.05$),TT 产前、产后差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 及时积极对孕产妇进行产前凝血功能 4 项、FDP、D-Dimer 检测有助于提前预防产后大出血的发生及降低孕产妇产后出血的病死率,产前和产后血浆 FDP、D-Dimer 水平变化对产后出血更具有临床预警价值。

[关键词] 凝血功能 4 项;纤维蛋白原降解产物;D-二聚体;产后出血

[中图分类号] R446.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)17-2384-02

The study of the four parameters of coagulation function, FDP and D-Dimer for the diagnosis of postpartum hemorrhage

Yang Jun, Li Bin

(Clinical Laboratory, the Forth People's Hospital of Zigong City, Zigong, Sichuan 643000, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinic value of the 4 parameters of coagulation function, FDP and D-Dimer in disseminated intravascular coagulation caused by postpartum hemorrhage. Methods 4 parameters of the prothrombin time (PT), activated partial prothrombin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) and D-Dimer, fibrinogen degradation products (FDP) were measured in 96 women who were divided into 2 groups according to the quality of hemorrhage. 46 pregnant women underwent postpartum hemorrhage were in postpartum hemorrhage group (intrapartum hemorrhage more than 500 mL) and 50 normal pregnant women (intrapartum hemorrhage less than 500 mL) were chose as control group. Results The abnormal rate of the postpartum hemorrhage group was higher than that of control group in antepartum and postpartum ($P < 0.01$). The results of PT, APTT, D-Dimer and FDP of postpartum hemorrhage group were higher than those of the control group both in antepartum and postpartum ($P < 0.01$). The results of PT, APTT, D-Dimer and FDP of postpartum hemorrhage group in postpartum were higher than those in antepartum ($P < 0.01$), but the results of FIB in postpartum were lower than those in antepartum ($P < 0.01$), the results of TT had no significant difference between antepartum and postpartum ($P > 0.05$). Conclusion The timely detecting of the 4 parameters of coagulation function, FDP and D-Dimer for pregnant women will be helpful to prevent postpartum haemorrhage and reduce the mortality of postpartum hemorrhage. The change of plasma FDP and D-Dimer from antepartum to postpartum has more clinical value.

[Key words] the 4 parameters of coagulation function; fibrin fibrinogen degradation products, D-Dimer, postpartum hemorrhage

产后出血是产科严重的并发症,全球每年死亡孕产妇中有约 1/4 为产后出血所致^[1]。产后出血难以预防的主要原因,在于目前缺乏有效的预测指标。妊娠时期,孕妇机体内的纤溶系统经常发生改变,处于生理性高凝状态,这为减少产后出血提供了生理性防御屏障。早期诊断指标对产后出血的防控有重要意义,能为临床处理赢得宝贵时间。

本研究的主要目的是通过对正常和产后出血孕妇的产前及产后凝血功能指标、D-二聚体(D-Dimer)和纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)检测值进行比较分析,以期明确孕产妇凝血功能,血浆 FDP、D-Dimer 水平的变化与临床产后出血的关系,并且探索部分凝血及纤溶指标是否

能够作为预测孕产妇产后出血的危险因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料 以 2012 年 7 月至 2013 年 4 月本院住院分娩产妇为研究对象,共有产后出血产妇 46 例作为产后出血组,选择同期出血量正常的产妇 50 例作为对照组。产后出血根据人民卫生出版社《中华妇产科学》的标准来判断^[2]。所有孕产妇既往均无产科出血和血栓性疾病,近期也无服药史。所有研究对象均在产前 2 d 内和产后 24 h 内分别采集静脉血标本。

1.2 试剂 上海长岛生物技术有限公司生产的凝血酶时间(TT)测定试剂盒(10×2 mL)、凝血酶原时间(PT)测定试剂盒(10×2 mL)、活化部分凝血酶时间(APTT)测定试剂盒(10×2

mL);日本积水医疗株式会社生产的 D-Dimer 检测试剂盒,包括 D-Dimer 缓冲液(10 mL×1)和 D-Dimer 胶乳液(10 mL×1)及 FDP 检测试剂盒,包括 P-FDP 缓冲液(10 mL×1)和 P-FDP (10 mL×1)。仪器有 Beckman AU640 全自动生化分析仪(美国贝克曼);Sysmex CA-1500 全自动血凝分析仪(日本希森美康)。

1.3 方法 采用日本 Sysmex-CA-1500 全自动血凝分析仪检测患者产前和产后凝血功能 4 项(包括 TT、APTT、PT、FIB)的值。采用 Beckman AU640 全自动生化分析仪检测患者产前和产后 D-Dimer、FDP 的值。正常值参考范围:TT 为 14.1~20.1 s、APTT 为 21.9~37.9 s、PT 为 11.0~17.0 s、FIB 为 2~6 g/L、D-Dimer 为 0~1 mg/L、FDP 为 0~5 mg/L(注:PT、TT 超过正常 3 s,APTT 超过 10 s 为异常)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。凝血功能 4 项、FDP、D-Dimer 等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用两样本 *t* 检验分析,对孕产妇计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 产后出血组与对照组产前、产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 异常率比较 对照组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值出现异常的比率分别为 14.0% 和 18.0%;产后出血组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值出现异常的比率分别为 91.3% 和 95.7%。对照组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值异常率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.298, P = 0.585$);产后出血组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值异常率差别也无统计学意义($\chi^2 = 0.713, P = 0.398$)。经统计分析结果显示产后出血组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值异常率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 产后出血组及对照组产前及产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 异常率比较[n(%)]

时间	对照组		产后出血组		χ^2	P
	n	异常	n	异常数		
产前	50	7(14.0)	46	42(91.3)	57.30	0.000
产后	50	9(18.0)	46	44(95.7)	58.42	0.000
χ^2		0.298		0.713		
P		0.585		0.398		

2.2 产后出血组及对照组产前、产后 APTT、TT、PT、FIB 的检测结果比较 产后出血组和对照组产前与产后 APTT、TT、PT、FIB 的检测结果见表 2。对照组产前、产后各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。产后出血组 PT、APTT 产后高于产前,差异有统计学意义($P < 0.01$);FIB 产后明显低于产前,差异有统计学意义($P < 0.05$);TT 产前与产后比较差异无统计学意义($t = 1.051, P = 0.296$)。产前各项指标中,PT、APTT 产后出血组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);TT 和 FIB 产后出血组与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。产后各项指标中,PT、APTT 产后出血组高于对照组, FIB 产后出血组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);TT 产后出血组与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 产后出血组及对照组产前产后 APTT、TT、PT、FIB 的检测值对比分析($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(n=50)		产后出血组(n=46)	
	产前	产后	产前	产后
APTT (s)	29.84±4.58	29.74±4.99	32.73±5.90 ^c	40.23±4.76 ^{bc}
TT (s)	15.56±2.42	16.27±2.27	15.97±1.14	16.43±1.86
PT (s)	11.57±1.45	11.87±1.36	13.60±2.53 ^c	19.03±4.65 ^{bc}
FIB (g/L)	4.22±0.96	4.40±1.12	4.00±1.14	1.96±1.40 ^{ac}

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与同组产前比较;^c: $P < 0.01$,与对照组同时间段比较。

2.3 产后出血组及对照组产前、产后 D-Dimer、FDP 检测结果比较 产后出血组和对照组产前、产后 D-Dimer、FDP 的检测结果见表 3。对照组产前、产后 D-Dimer、FDP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。产后出血组 D-Dimer、FDP 产后较产前高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。产后出血组 D-Dimer、FDP 产前和产后都分别明显高于对照组产前和产后,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 产后出血组及对照组产前产后 D-二聚体、FDP 检测值对比分析($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

项目	对照组(n=50)		产后出血组(n=46)	
	产前	产后	产前	产后
D-Dimer	0.47±0.31	0.43±0.25	18.18±27.5 ^c	39.75±37.30 ^{bc}
FDP	3.74±1.01	3.80±1.03	40.37±34.17 ^c	60.85±46.55 ^{ac}

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,与同组产前比较;^c: $P < 0.01$,与对照组同时间段比较。

3 讨 论

产后出血是产科严重的并发症,其发生率约占分娩总数的 3%,虽然近年来我国医疗卫生事业已有较大进步,但时至今日其仍是导致我国孕产妇死亡的首要原因。

目前,凝血 4 项是临床上采用最为普遍的判断出血性疾病主要诊断指标,其临床意义已被临床医师和检验工作者所熟知^[3-4]。D-Dimer 和 FDP 是反映血栓继发性纤溶的敏感指标,测定其血浆水平有助于判断凝血、纤溶系统的活动状态,由于它们简便、快捷,这两个参数已广泛用于临床,而且特别适用于临床急诊检测,在产后出血及产科并发症 DIC 的早期诊断中具有十分重要的价值^[5-8]。

本研究结果表明产后出血组产前和产后凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值异常(异常指的是凝血 4 项、D-Dimer、FDP 检测值中的一项或者是多项的检测值不在正常范围内即为异常)率分别高达 91.3% 和 95.7% 均高于对照组产前(14.0%) 和产后(18.0%)异常率。产后出血组孕妇 APTT、PT 及 FIB 产后与产前均有显著差异,提示有产后异常出血的倾向,因此,孕妇产后 APTT、PT 及 FIB 的及时监测对提示产后出血具有较大意义。本研究中,产后出血组 PT、APTT 在产前产后均要高于对照组,而 FIB 只在产后低于对照组,表明产后出血组的血液凝血程度明显低于对照组的水平,处于相对的低凝血状态;而正常临产孕妇为了保证在产后机体能快速而有效地止血,血液呈高凝状态,提示产前 PT 和 APTT 的异常对产后出血的提示作用要优于 FIB。

研究对象过少所致。同时,子宫基础疾病中的子宫腺肌病也会对术后妊娠率产生较大的影响。造成此种危险因素负性作用的机制为:(1)手术过程中,会对子宫腺肌病病理结构造成破坏,从而阻碍患病内膜内血液的供应,降低子宫内膜在子宫内的种植坚实度;(2)子宫腺肌病内膜含有大量的巨噬细胞,会对胚胎的种植和发育产生干扰;(3)合并子宫腺肌病的患者多表现为月经过多和与月经有关的周期性小腹疼痛。

综上所述,输卵管通畅、术后接受助孕和术后用药是影响子宫内膜异位症伴不孕患者腹腔镜术后妊娠率的相关因素。

参考文献

- [1] 陈彩蓉,胡庆兰,郭训,等. I ~ II 期子宫内膜异位症伴不孕腹腔镜术后应用 GnRHa 对妊娠的影响[J]. 国际妇产科学杂志,2012,39(3):284-287.
- [2] Poncelet C, Ducarme G, Yazbeck C, et al. Safety of transient abdominal ovariopexy in patients with severe endometriosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2012, 118(2):120-122.
- [3] 王珺,应小燕. 影响子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜手术后妊娠率的多因素分析[J]. 中国微创外科杂志,2012,12(2):108-111.
- [4] 王敏. 腹腔镜联合治疗子宫内膜异位症并不孕 58 例临床效果观察[J]. 中国实用医药,2012,7(32):59-60.
- [5] 刘丹,张治宁,哈春芳,等. 子宫内膜异位症相关性不孕患者腹腔镜术后生殖预后的影响因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2013,29(1):52-55.
- [6] 郭玮. 子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后不同治疗方法妊娠率比较[J]. 安徽医学,2012,33(5):553-555.
- [7] 司守娜,柳书勤. 腹腔镜手术联合药物治疗子宫内膜异位症伴不孕临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(24):3805-3807.
- [8] 纪珮,刘华倩,刘强,等. 腹腔镜及中西医结合治疗子宫内膜异位症伴不孕 213 例临床分析[J]. 医学综述,2014,20(4):722-724.
- [9] 仝丽丽,谭丽,朱桂杰,等. 子宫内膜异位症患者应用不同控制性超促排卵方案体外受精结局分析[J]. 中国计划生育学杂志,2012,20(7):483-485.
- [10] Osborne AJ, Lim J, Gash KJ, et al. Comparison of single-incision laparoscopic high anterior resection with standard laparoscopic high anterior resection[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(3):329-333.
- [11] 朱丽娟,冒韵东,高彦,等. 子宫内膜异位症不育患者腹腔镜术后不同治疗方法预后比较[J]. 生殖医学杂志,2010,19(4):322-326.
- [12] 刘晓青,陈丽,陈丹,等. 子宫内膜异位症相关不孕患者腹腔镜术后妊娠率的影响因素分析[J]. 中国实用医药,2013,8(31):1-3.
- [13] 李焱,张震宇,刘崇东. 子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后妊娠影响因素分析[J]. 现代妇产科进展,2014,23(2):109-112.
- [14] 黄卓敏,古衍,江曼茹,等. 腹腔镜下子宫内膜异位症生育指数在子宫内膜异位症合并不孕中的应用研究[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(6):456-459.
- [15] 卢玮,郑桂梅,刘爱民. 腹腔镜下观察子宫内膜异位症对输卵管的影响[J]. 河北医学,2013,19(1):21-23.

(收稿日期:2014-11-08 修回日期:2015-03-16)

(上接第 2385 页)

据 Giavarina 等^[9]的报道,D-Dimer 的浓度随孕期增加而升高。D-Dimer 及 FDP 水平随着孕妇凝血平衡向高凝状态转移而升高。有研究表明,孕妇分娩前血浆 FDP、D-Dimer 异常,提示纤溶系统功能活跃,导致产妇血栓形成及临床出血风险增加^[10]。另有研究结果显示,产妇产前血浆 FDP、D-Dimer 水平在产后出血均明显增高,提示产后出血组的血液凝固平衡向低凝状态转移^[11],皆与本研究产后出血孕妇 D-Dimer、FDP 明显高于正常孕妇且高于产前相符,因此,产前 D-Dimer、FDP 是早期诊断产后出血的良好实验室指标。

综上所述,当孕妇产前出现明显的凝血功能指标如 D-Dimer、FDP、APTT、PT 明显异常时,临床应特别注意发生产后出血的可能。而产后及时监测凝血功能 4 项、D-Dimer、FDP 有助于判断孕产妇机体内的凝血功能状况,为临床预防和治疗可能出现的产后出血状况提供宝贵的时间,对降低产后出血造成的孕产妇死亡有十分重要意义。

参考文献

- [1] 孙阳,杨茵,赵月明. 产后出血中相关凝血功能指标监测的研究[J]. 中国妇幼保健,2008,23(29):4103-4105.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:495.
- [3] 杨政安,周芸竹. 临产孕妇凝血指标的检测与分析[J]. 中国现代医生,2010,48(1):126-127.
- [4] 刘泽霖. DIC 的研究进展——诊断标准的探讨[J]. 血栓与止血学,2001,7(2):93-96.
- [5] 崔秀凤,郭兰,赵俊味,等. Fib、D-Dimer 对于孕妇 DIC 前期的早期诊断意义[J]. 中国妇幼保健,2009,24(23):3222-3223.
- [6] 林列坤,关广雄,李惠芳,等. D-二聚体定量检测及在 DIC 诊断中的作用[J]. 实用医技杂志,2005,12(5):548-549.
- [7] 曹海英. 凝血与纤溶系统水平在产妇 DIC 中的对比研究[J]. 医药论坛杂志,2010,31(15):90-92.
- [8] 吴涛. D-二聚体及凝血 4 项检测在孕妇产前检查中的临床价值研究[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(20):106-107.
- [9] Giavarina D, Mezzena G, Dorizzi RM, et al. Reference interval of D-Dimer in Pregnant women[J]. Clin Biochem, 2001,34(4):331-333.
- [10] Brenner B. Haemostatic change in pregnancy[J]. Thromb Res, 2004,11(4):409-414.
- [11] 乔凤铃,冷平,余蓉,等. 产前血浆纤维蛋白溶解分子标志物水平与产后出血量的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志,2012,9(4):148-149.

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2015-02-20)