

· 经验交流 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.006

## 凝血及纤溶功能联合检测在妊娠高血压综合征患者中的临床价值

卡米拉·合亚斯丁,郝立君,杨丽玮

(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,乌鲁木齐 830001)

[摘要] 目的 探讨凝血及纤溶功能联合检测在妊娠高血压综合征(以下简称妊高征)患者诊断、治疗和预防中的临床意义。

方法 选取足月健康孕妇 58 例(正常妊娠组),妊高征患者 62 例(妊高征组),健康体检人群 60 例作为健康对照组。在东亚 Sysmex CS5100 全自动凝血分析仪进行血浆凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)等凝血指标和 D 二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP)等纤溶指标的检测。结果 与正常妊娠组及健康对照组比较,妊高征组患者血浆 PT、APTT、TT 明显缩短,FIB、D 二聚体和 FDP 升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。正常妊娠组孕妇血浆凝血及纤溶指标与健康对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 血浆凝血因子和纤溶指标 D 二聚体、FDP 水平变化与妊高征密切相关,凝血与纤溶指标同时监测对于妊高征的及时发现、治疗和预防有重要的临床价值。

[关键词] 血液凝固因子;D-二聚体;纤维蛋白纤维蛋白原降解物;高血压,妊娠性

[中图分类号] R714.246

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2016)01-0017-02

人体正常的止血和凝血过程是依靠凝血系统和纤溶系统的动态平衡来完成的,血液凝固成血栓和血栓溶解是一系列因子之间相互作用、逐级放大的瀑布式反应,正常情况下凝血因子均以不具有活性的状态存在于血液中,当有内源性或外源性刺激发生时,凝血酶原被激活,从而产生凝血作用。凝血过程和纤溶过程都是体内保护性的生理过程,是保证血液流通,防止出血、渗血的必要条件<sup>[1]</sup>。妊娠期血浆凝血因子活性有不同程度的升高,使孕妇凝血系统处于高凝状态,有利于在分娩过程中孕妇胎盘剥离,但是,同时有可能导致血栓形成引起产后大出血。孕妇微循环内血栓形成激活纤溶酶原,导致继发性纤溶亢进,D 二聚体水平也会随之增高。妊娠高血压综合征(简称妊高征)患者一旦出现血液高凝状态会进一步增加微血栓生成和原发性及继发性纤溶亢进,引起产后大出血,严重的患者甚至可能出现弥散性血管内凝血(DIC)。因此,对孕妇进行凝血和纤溶系统指标检测,能够监测孕妇体内凝血和纤溶系统的动态变化,预测妊高征的发生,对预防出血和降低 DIC 也发挥着重要的积极作用。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 5 月在本院产科诊治的孕妇,其中足月健康孕妇 58 例(正常妊娠组),年龄 22~

34 岁;妊高征患者 62 例(妊高征组),年龄 24~40 岁,孕周均为 24~30 周;健康体检人群 60 例作为健康对照组,年龄 20~41 岁。

1.2 方法 晨起空腹抽取静脉血注入枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min 离心 15 min,在 SysCS5100 全自动凝血仪进行血浆凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)和 D 二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP)水平检测。PT、APTT、FIB、TT 采用凝固法检测,D 二聚体、FDP 采用免疫比浊法检测。试剂使用德国西门子公司产品,均严格按照说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

妊高征组血浆 PT、APTT、TT 明显缩短,FIB、D 二聚体和 FDP 水平高于正常妊娠组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。正常妊娠组与健康对照组比较,血浆凝血及纤溶指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。妊高征组血浆 PT、APTT、TT 明显缩短;FIB、FDP 和 D 二聚体高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组人群凝血因子、D 二聚体、FDP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D 二聚体(mg/L)	FDP( $\mu$ g/L)
正常参考值		9.8~12.1	21.1~36.5	1.8~3.5	14.0~21.0	0~0.55	0~5.0
健康对照组	60	13.5 $\pm$ 1.4	26.4 $\pm$ 2.8	2.7 $\pm$ 0.6	16.2 $\pm$ 1.3	0.46 $\pm$ 0.90	2.5 $\pm$ 1.1
正常妊娠组	58	12.7 $\pm$ 1.3 <sup>c</sup>	30.0 $\pm$ 2.8 <sup>c</sup>	3.6 $\pm$ 0.9 <sup>c</sup>	17.2 $\pm$ 1.2 <sup>c</sup>	1.46 $\pm$ 1.30 <sup>c</sup>	2.9 $\pm$ 1.6 <sup>c</sup>
妊高征组	62	10.4 $\pm$ 2.0 <sup>ab</sup>	23.9 $\pm$ 3.1 <sup>ab</sup>	5.6 $\pm$ 1.0 <sup>ab</sup>	12.2 $\pm$ 2.1 <sup>ab</sup>	28.00 $\pm$ 1.04 <sup>ab</sup>	18.5 $\pm$ 3.5 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与正常妊娠组比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与健康对照组比较;<sup>c</sup>:  $P > 0.05$ ,与健康对照组比较。

## 3 讨论

妊高征患者体内存在着凝血和纤溶系统功能失去平衡的因素<sup>[2]</sup>,与健康孕妇相比更具有血栓形成的倾向。PT、APTT、

TT、FIB、FDP 及 D 二聚体等检验指标反映了体内的凝血和纤溶状态。PT 是外源性凝血过程的筛选试验,反映血浆 I、II、V、VII、X 等凝血因子的活性<sup>[3]</sup>。PT 时间缩短表明血液中上述

凝血因子处于部分活化状态,血液呈高凝或易于形成血栓。APTT 反映血浆中凝血因子 II、V、VIII、IX、X、XI、XII 和 PK 的活性,是内源性凝血过程的筛选试验。TT 的延长反映血浆中类肝素样物质和(或)纤维蛋白原降解产物增多<sup>[4]</sup>。FIB 在凝血酶的作用下,FIB 自 N 端脱下 4 段小肽(2 个 A 肽和 2 个 B 肽),生成纤维蛋白单体参与止血<sup>[5]</sup>。妊高征患者血浆凝血因子激活使 PT、APTT、TT 水平缩短,FIB 显著升高,提示妊高征患者机体处于血栓前状态,应警惕子痫等并发症的发生。

D 二聚体的增高提示体内凝血和纤溶系统的双重激活,是体内血栓形成的特异性指标<sup>[6]</sup>。FDP 是纤维蛋白(原)由纤溶酶分解产生的分子大小、结构不同的降解产物,生成增多反映体内纤溶活性亢进,对诊疗纤溶系统疾病和溶栓治疗的监测有重要意义<sup>[7]</sup>。妊高征患者血浆 D 二聚体和 FDP 水平升高提示患者体内血栓形成,以及存在原发性和继发性纤溶亢进,导致凝血因子的消耗,增加了产后出血的风险,产后出血是重度妊高征患者肾衰竭的重要原因<sup>[8-10]</sup>。

本研究发现妊高征组 PT、APTT、TT 水平明显缩短,FIB、D 二聚体、FDP 水平显著高于健康孕妇及健康体检人群,提示妊高征患者血液处于高凝状态,有血栓形成倾向及继发纤溶亢进。因此妊娠期监测凝血功能的变化同时进行 D 二聚体、FDP 联合监测,对于预防产时出血、血栓形成,及时行抗凝治疗等有关键的作用。常规凝血功能检测基础上联合进行血浆 D 二聚体和 FDP 纤溶指标检测,对于已确诊的妊高征患者的早期诊断、疗效和病情发展的评估、预后判断有一定的临床意义。

## 参考文献

- [1] 吴杰,曾海燕.不同妊娠时期孕妇血浆 D 二聚体及凝血四项变化分析[J].中国医药科学杂志,2014,19(4):103-105.
- [2] 李雅丽,苏兆娟,葛月萍.妊高征患者血小板激活功能及

血液纤溶状态的变化[J].中华妇产科杂志,1999,34(7):426-427.

- [3] Cramer TJ,Gale AJ. The anticoagulant function of coagulation factor V[J]. Thromb Haemost,2012,107(1):15-21.
- [4] Persson E,Olsen OH. Allosteric activation of coagulation factor VIIa[J]. Front Biosci,2011,16:3156-3163.
- [5] Caballo C,Escolar G,Diaz-Ricart M,et al. Impact of experimental haemo dilution on platelet function,thrombin generation and clot firmness:effects of different coagulation factor concentrates[J]. Blood Transfus,2012,19:1-10.
- [6] Dinisio M,Squizzato A,Rutjes AW,et al. Diagnostic accuracy of D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review [J]. J Thromb Haemost,2007,5(2):296-304.
- [7] Moresco RN,Halla-junior R,Vargas LCR,et al. Association between plasma levels of D-Dimer and fibrinogen/fibrin degradation products(FDP) for exclusion of thromboembolic disorders[J]. J Thromb Thrombolysis,2006,21(14):199-202.
- [8] 高劲松,边旭明.妊娠高血压疾病治疗中应注意的问题[J].中国医刊,2009,43(9):17-18.
- [9] 韦柳宏,范微,谢智光.检测妊高征患者 D-二聚体与血液黏度的临床意义[J].海南医学,2011,22(24):110-111.
- [10] 何洪玲.妊高征患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 D-D 检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2010,23(6):619-620.

(收稿日期:2015-08-18 修回日期:2015-09-25)

(上接第 16 页)

- [3] Martró E,González V,Buckton A J,et al. Evaluation of a new assay in comparison with reverse hybridization and sequencing methods for hepatitis C virus genotyping targeting both 5' Noncoding and nonstructural 5b genomic regions[J]. J Clin Micro,2008,46(1):192-197.
- [4] Li B,Feng DY,Cheng RX,et al. The effects of hepatitis C viruscore protein on biological behaviors of human hepatocytes[J]. Natl Med J China,2009,85(18):1243-1248.
- [5] Simmonds P,Holmes EC,Cha TA,et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of NS5 region[J]. Gen virol,1993,74(Pt 11):2391-2399.
- [6] Brok J,Gluud LL,Gluud C. Effects of adding ribavirin to interferon to treat chronic hepatitis C infection[J]. Arch Intern Med,2008(165):2206-2212.
- [7] 王文,博任浩.丙型肝炎病毒 F 蛋白在病毒复制和致病中的作用[J].中国生物制品学杂志,2011,24(3):349-353.
- [8] 中华人民共和国国家标准委.WS213-2008 中华人民共和国行业标准备案公告 2009 年(第 02 号)[S].北京:中华

人民共和国国家标准委员会,2009.

- [9] 石爽,庄辉.重视丙型肝炎的筛查[J].肝脏,2007(12):333-335.
- [10] 任红.丙型肝炎防治,任重道远[J].中华肝脏病杂志,2013,21(6):401-402.
- [11] Yen T,Keefe EB,Ahmed A. The Epidemiology of hepatitis C virus infection[J]. J Clin Gastroenterol,2003,36(1):47-53.
- [12] Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes[J]. Clin Microbiol Rev,2000,13(2):223-235.
- [13] Seeff LB,Hoofnagle JH. Appendix:the national institutes of health consensus development conference management of hepatitis C 2002[J]. Clin Liver Dis,2003,7(1):261-287.
- [14] Lo KY,Chen CY, Lee CS. Hepatitis C virus-associated type II mixed cryoglobulinemia vasculitis complicated with membranous proliferative glomerulonephritis[J]. Ren Fai,2009,31(2):149-152.

(收稿日期:2015-06-08 修回日期:2015-09-20)