

正常孕妇不同孕期及产后 3 天 D-二聚体和凝血指标的变化及意义

黄中海

[摘要] **目的:**检测正常孕妇在不同孕期及产后 3 天 D-二聚体(D-D)和凝血指标的变化,并探讨其临床意义。**方法:**采用全自动凝血分析仪检测 80 例健康女性体检者(对照组)、240 例孕妇(早、中、晚孕组各 80 例)及 80 例产后 3 天产妇的 D-D、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)。**结果:**产后 3 天组 PT 均高于对照组和早、中、晚孕组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),而早、中、晚孕组均明显高于对照组($P < 0.01$);FIB、APTT 和 D-D 在中、晚孕组与其他各组差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$);晚孕组 TT 均低于对照组和产后 3 天组($P < 0.05$)。**结论:**孕妇随孕期延长血液逐渐呈现高凝状态,产后 3 天趋于正常;对其凝血指标进行动态检测,对预防孕产妇血栓栓塞性疾病有一定指导意义。

[关键词] 妊娠;产后 D-二聚体;凝血酶原时间;活化部分凝血活酶时间;纤维蛋白原;凝血酶时间

[中国图书资料分类法分类号] R 714.1 [文献标识码] A

Changes of D-dimer and blood coagulation index in normal pregnancy and three-day-postpartum

HUANG Zhong-hai

(Department of Clinical Laboratories, Bengbu Second People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical value of the changes of D-dimer (D-D), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) in women during normal pregnancy and 3 days after delivery.

Methods: The D-D, PT, APTT, FIB and TT of 80 healthy women (control group), 240 normal pregnant women who were divided into 3 groups in accordance to the gestational weeks, and 80 three-day-postpartum women were determined using the hemagglutinin analyzer.

Results: The PT in three-day-postpartum women was higher than the other groups ($P < 0.05 - P < 0.01$), but PT in the prepregnancy, mid-pregnancy and late-pregnancy group were higher than the control group ($P < 0.01$); the FIB, APTT and D-D were statistically different in the mid-pregnancy group and the late-pregnancy group compared with those in other groups ($P < 0.05 - P < 0.01$); the TT in the late-pregnancy group was significantly lower than the control group and the three-day-postpartum women ($P < 0.05$).

Conclusions: Normal pregnant women are in a hypercoagulable state which is resumed about three days after delivery. Routine coagulation tests can be of great significance in preventing thrombosis in pregnant women.

[Key words] pregnancy; D-dimer; prothrombin time; activated partial thromboplastin time; fibrinogen; thrombin time

正常人体内凝血与抗凝血呈动态平衡状态。妊娠期妇女体内激素发生变化,导致体内某些功能发生改变,凝血因子增多、活力增强,纤溶系统活力减弱,血液处于“高凝状态”,这种变化有利于孕妇产后快速、有效地止血,但在不利因素诱导下,也易发生出血性、血栓性疾病^[1]。为了解妊娠期凝血指标的变化,本研究检测正常孕妇各期血浆中凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)的水平,并探讨其临床意义,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2009~2010 年我院门诊和住院的正常孕妇 240 例为正常孕妇组,按妇产科学孕期分类标准,分成早孕组(12 周前)80 例,年龄 19~32 岁;中孕组(12~28 周)80 例,年龄 20~33 岁;晚孕组(28~40 周)80 例,年龄 21~42 岁。产后 3 天组 80 例,年龄 20~41 岁。3 组均排除既往肝肾疾病、慢性高血压及血液系统疾病史,近期也未用影响凝血、纤溶活性的药物。选择同期我院体检中心正常非妊娠妇女为对照组。

1.2 标本采集 真空采静脉血 1.8 ml 加入含 0.2 ml 柠檬酸钠(109 mmol/L)的抗凝管混匀,3 000 r/min 离心 15 min,分离乏血小板血浆,在 2 h 内检测 PT、APTT、FIB、TT、D-D。

1.3 检测方法 PT、APTT、TT 采用凝固法, FIB 采用 CLAUSS 法, D-D 采用免疫比浊法。仪器为 Sysmex-CA1500 型全自动血凝分析仪, 试剂、质控血浆 (LEVEL-1、LEVEL-2)、校准品为 DADE BEHRING 提供, 购自威士达医疗有限公司。检测时仪器为在控状态。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

产后 3 天组 PT 均高于对照组和早、中、晚孕组

($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 而早、中、晚孕组均明显高于对照组 ($P < 0.01$); FIB、APTT 和 D-D 在中、晚孕组与其他各组差异均有统计学意义 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$); 晚孕组 TT 均低于对照组和产后 3 天组 ($P < 0.05$) (见表 1)。

3 讨论

正常孕妇妊娠时凝血与纤溶系统都发生了变化, 这些变化在妊娠早、中期表现不明显^[2], 而在妊娠末期发生明显改变, 血液中绝大多数的凝血因子

表 1 3 组 D-D 和凝血四项检测结果比较 ($n_i = 80; \bar{x} \pm s$)

分组	PT(s)	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)	D-D($\mu\text{g/L}$)
对照组	12.49 \pm 0.60	2.79 \pm 0.51	29.50 \pm 1.60	17.73 \pm 2.10	186.00 \pm 8.00
产后 3 天组	12.70 \pm 0.42*	2.81 \pm 0.47	30.00 \pm 1.80	17.78 \pm 2.30	220.00 \pm 12.62**
早孕组	11.44 \pm 0.77**	2.80 \pm 0.49	29.00 \pm 1.62##	17.50 \pm 1.54	562.00 \pm 7.90**
中孕组	11.41 \pm 0.40**	4.30 \pm 0.45** Δ	28.40 \pm 1.45** Δ	17.20 \pm 1.97	791.00 \pm 8.33** Δ
晚孕组	9.88 \pm 0.51** Δ	5.92 \pm 0.62** Δ	24.30 \pm 1.95** Δ	16.90 \pm 2.00**	864.00 \pm 8.40** Δ
F	324.06	589.89	145.24	2.76	92 803.00
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
MS _{组内}	0.310	0.262	2.866	3.991	85.125

q 检验: 与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与产后 3 天组比较 # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 与早孕组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

含量增高, 出现妊娠期高凝状态, 这一妊娠生理改变有助于产后加速、有效地止血, 血凝和纤溶处于高水平的动态平衡状态, 有利于清除子宫螺旋动脉和静脉窦内的血栓, 加速子宫内膜再生和修复。这种变化持续到产后 3~4 天才开始恢复正常^[3]。

PT 是反映外源凝血系统最常用的筛选试验, APTT 是内源凝血系统较敏感和常用的筛选试验, 二者在血液高凝状态和血栓形成时均可缩短^[4]。本研究结果显示, 随着孕期进程, PT、APTT 逐渐缩短, 但只有中、晚孕组和对照组相比, PT、APTT 缩短才有统计学意义, 提示妊娠末期为高凝状态易形成血栓, 同时也说明 PT、APTT 不能及时反映血液高凝状态。观察 TT 变化是为了了解血浆中是否含有足够量的 FIB 及其结构是否正常, 同时观察血中抗凝物质增多与否。FIB 是一种糖蛋白, 在凝血酶水解下形成肽 A 和肽 B, 并在 XIII 因子作用下最后形成不溶性的纤维蛋白止血。另外 FIB 在血小板聚集过程中起重要作用, 血小板激活时, 其膜上形成 FIB 受体 GP I b/II a, 通过 FIB 的连接作用形成血小板聚集体, 最终形成血栓。也有观点^[5]认为, FIB 是血栓形成的另一重要原因, 其作为一种急性时相反应蛋白, 其水平升高可暗示血管有炎性反应, 能够影响血液流变性, 是血液黏滞度的主要决定因素。在妊娠期,

FIB 可由 2~4 g/L 增至 4~6 g/L, 约增加 65%, 凝血因子含量增加者还有 VII、VIII、IX 和 X 因子^[6]。本研究结果还显示, 正常妊娠妇女与对照组相比, FIB 显著升高, 并随孕期进展有升高趋势, 而且在中、晚孕组与各组之间比较差异亦有统计学意义。FIB 的增高与妊娠期血容量的增加以及肝脏合成 FIB 增加有关, 可使血黏度增高, 红细胞聚集增高, 血小板聚集增高, 易于血栓的形成^[7]。TT 在本研究中虽然随着孕期进展而缩短, 但除晚孕组外, 在各实验组间差异均无统计学意义, 提示妊娠期凝血系统活力的增加并非是由于 FIB 的变化, 而是其他凝血因子的变化所导致。D-D 是交联的纤维蛋白被纤溶酶水解后产生的一种特异性分子标志物, 是继发性纤溶的重要指征^[8]; 对诊断血栓性疾病具有重要意义, 是孕妇高凝状态的重要诊断因子^[9], 其在血液中水平升高说明机体有血栓形成且有纤维蛋白溶解发生。正常妊娠时, 随着妊娠的进展, 胎盘局部缺血, 绒毛坏死, 滋养叶碎片进入血循环, 经肺循环时被溶解, 释放出大量的组织凝血活酶, 导致血管内凝血。同时, 继发性纤溶系统也被启动, 以清除子宫螺旋动脉和静脉窦内的血栓, 加速子宫内膜的再生和修复, 从而使 D-D 水平上升。晚期孕妇 D-D 水平升高, 提示处于高凝状态并有继发性纤溶的发生, 对持续增高、幅

度较大者,应注意预防出现产科早期 DIC 可能^[10]。有文献^[11]报道,D-D 随着孕周增加而升高,本次研究结果与之相符,在中、晚孕组与其他各组差异均有统计学意义。本研究还关注了这些凝血指标在产后妇女的变化情况,发现在产后 3 天左右,APTT、FIB 和 TT 与对照组比较差异均无统计学意义,PT、D-D 和对照组比较差异仍有统计学意义,表明孕妇在产后 3 天左右其凝血与纤溶系统开始恢复正常,但各指标恢复至正常时间不一,PT、D-D 恢复较慢。

妊娠是妇女生理特殊时期,对其产前及产后密切观察 PT、APTT、TT、FIB、D-D 等指标,了解其凝血与纤溶功能的变化,有助于监测病情,指导治疗,防止产科出血及血栓性疾病,对提高分娩安全、保护母婴健康具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 陆海一,张忠林. 妊娠晚期孕妇凝血指标检测的临床意义[J]. 临床医学工程,2009,16(12):95-96.
- [2] 陈莎莎,胡波,陈伟. 正常孕妇凝血指标的变化及临床意义[J]. 重庆医学,2008,37(3):266-267.
- [3] 刘芳,王小刚. 晚期孕妇血浆 APTT、PT、FIB 和 D-二聚体水平的检测及临床意义[J]. 医学检验与临床,2009,20(6):36-

(上接第 406 页)主要原因。肝炎、肝硬化或肝癌患者因肝脏受损导致肝功能障碍,一方面可导致肝脏的生物转化作用下降,间接胆红素转变为直接胆红素的能力下降,水溶性胆红素生成减少,肝脏对胆红素的排泄能力下降,血液中间接胆红素水平增加;另一方面可导致胆汁分泌能力下降,继而导致胆红素排泄障碍,也会引起血液中胆红素水平增加。对于 TBIL 合并 ALT 升高的这部分同学应采取进一步检查,及时地治疗复查,并建议适当的休息,养成良好的生活习惯,以期早日康复完成学业。

HBV 携带者存在多种心理问题和心理障碍^[10],学校应重视 HBV 携带者的心理疏导,积极推行心理健康教育,让乙肝携带者和周围健康人群对乙肝都有一个全面正确的认识。HBV 主要通过血液和血液制品、母婴、破损的皮肤和黏膜及性接触传播,日常工作或生活接触,如握手、拥抱、同宿舍、共用厕所等无血液暴露的接触,一般不会传染 HBV^[11]。大学生是一个比较特殊的群体,由于自身身心发展还没有完全成熟,不能有足够的自制力来管束自己的行为,所以加强对大学生的健康宣传教育,增强他们的健康知识,培养其形成正确的健康观念,养成良好的卫生习惯;同时积极推广成人乙肝疫

37.

- [4] 王雪华,林少微,焦晓阳,等. 妊娠妇女凝血及纤溶系统的变化[J]. 中国血液流变学杂志,2009,19(2):294-296.
- [5] 黄芳. 孕妇产前凝血功能检测的临床意义及结果分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(1):27.
- [6] 周新,涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:432.
- [7] Uchikova EH, Ledjiev II. Changes in homeostasis during normal pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 119(2):185-188.
- [8] Selim TE, Ghoneim HR, Khashaba MT, et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sepsis[J]. Haematologica, 2005,90(3):419-421.
- [9] Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review[J]. Thromb Haemost, 2006,4(3):496-500.
- [10] 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.
- [11] Eichinger S. D-dimer testing in pregnancy[J]. Semin Vasc Med, 2005,5(4):375-378.

(本文编辑 刘璐)

苗接种,降低校内乙肝感染率。

[参 考 文 献]

- [1] 陈萍. 成都大学 2008 年新生乙肝病毒感染情况分析[J]. 中国卫生管理,2010,26(2):194-195.
- [2] 庄辉. 乙型肝炎病毒基因型及其临床和流行病学意义[J]. 首都公共卫生,2007,1(1):1-3.
- [3] 刘萍. 卫校在校学生 HBV 感染情况的调查[J]. 现代医药卫生,2006,22(22):3538-3539.
- [4] 贺芳. 卫生部公布全国人群乙肝血清流行病学调查结果[J]. 中华医学信息导报,2008,23(10):7.
- [5] 郑晓青. 2003-2007 年某大学入学新生乙肝抗原抗体检测结果分析[J]. 中国校医,2008,22(6):692-693.
- [6] 卢晓峰,梅劲超,谢燕丹,等. 汕头市大学生乙型肝炎病毒血清标志物的检验报告[J]. 中华医学实践杂志,2003,2(10):942-943.
- [7] 徐盛浩,楼永花,黄卫民. 17 121 名大学新生体检 ALT 检测结果分析[J]. 浙江预防医学,2007,19(3):65.
- [8] 康格非. 临床生物化学[M]. 北京:人民卫生出版社,1995.
- [9] 瞿琰,李华,刘彦慧. 正常体检人群血清总胆红素测定值的临床研究[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(6):557-558.
- [10] 朱新东,郭新强. 济宁市乙肝病毒携带学生心理健康状况分析[J]. 中国学校卫生,2006,27(7):620.
- [11] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(节选)[J]. 中华预防医学杂志,2006,40(2):136-140.

(本文编辑 章新生)