

254

- 14 Zheng Z, Shi H, Zhang J, *et al.* Renal water molecular diffusion characteristics in healthy native kidneys: assessment with diffusion tensor MR imaging[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12):e113469
- 15 Feng Q, Ma Z, Wu J, *et al.* DTI for the assessment of disease stage in patients with glomerulonephritis – correlation with renal histology [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(1):92–98
- 16 Razek A, Al-Adlany M, Alhadidy AM, *et al.* Diffusion tensor imaging of the renal cortex in diabetic patients: correlation with urinary and serum biomarkers[J]. *Abdominal Radiol*, 2017, 42(5):1493–1500
- 17 Dwyer JP, Parving HH, Hunsicker LG, *et al.* Renal dysfunction in the presence of normoalbuminuria in type 2 diabetes: results from the DEMAND study[J]. *Cardiorenal Med*, 2012, 2(1):1–10
- 18 Hong CY, Hughes K, Chia KS, *et al.* Urinary alpha1 – microglobulin as a marker of nephropathy in type 2 diabetic Asian subjects in Singapore[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(2):338–342
- 19 Notohamiprodjo M, Chandarana H, Mikheev A, *et al.* Combined intravoxel incoherent motion and diffusion tensor imaging of renal diffusion and flow anisotropy[J]. *Magnet Res Med*, 2015, 73(4):1526–1532
- 20 Suo ST, Cao MQ, Ding YZ, *et al.* Apparent diffusion coefficient measurements of bilateral kidneys at 3 T MRI: effects of age, gender, and laterality in healthy adults [J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(12):e491–e496

(收稿日期:2018-05-04)

(修回日期:2018-05-31)

血浆 D-D、Fib 及 FDP 在肺栓塞治疗中的意义

樊胜志 徐 浩 张庆桥

摘 要 **目的** 探讨血浆 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)及其降解产物(FDP)在肺栓塞患者治疗前后的变化及意义。**方法** 选取笔者医院 62 例确诊为肺栓塞患者作为肺栓塞组,根据肺栓塞高危与否分为高危组 10 例,中危组 35 例,低危组 17 例。根据治疗效果分为有效组 40 例和无效组 22 例,同时选健康志愿者 40 例作为对照组,测定血清中 D-D、Fib 和 FDP 水平。**结果** 肺栓塞组血清中 D-D、FDP 水平较对照组均增高,差异有统计学意义($t=3.78, 2.93, P<0.05$)。治疗前,肺栓塞中危组和高危组患者血清中 D-D、FDP 水平较低危组增高,差异有统计学意义($F=8.34, 4.93, P<0.05$)。经过治疗,3 个亚组血清中 D-D、FDP 水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($t=2.42, 4.64, 2.97, 3.56, 3.82, 2.95, P<0.05$)。经过治疗,无效组和有效组血清中 D-D、FDP 水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($t=2.74, 2.53, 3.73, 3.06, P<0.05$)。**结论** 肺栓塞患者血清中 D-D、Fib 和 FDP 水平与肺栓塞的严重程度有关,经治疗后血清中 D-D 和 FDP 水平会有一定程度的降低,将 D-D、Fib 和 FDP 三者联合对判断肺栓塞严重程度及治疗效果有一定临床意义。

关键词 D-二聚体 纤维蛋白原 纤维蛋白原降解产物 肺栓塞

中图分类号 R563.5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.02.021

Changes and Significance of Plasma D-Dimer, Fibrinogen and Fibrinogen Degradation Product in Patients with Pulmonary Embolism before and after Treatment. Fan Shengzhi, Xu Hao, Zhang Qingqiao. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221006, China

Abstract Objective To investigate the changes and significance of plasma D-dimer (D-D), fibrinogen (Fib) and fibrinogen degradation product (FDP) in patients with pulmonary embolism (PE) before and after treatment. **Methods** sixty two PE patients treated in our hospital were selected as PE group and further divided into high-risk group (10 cases), intermediate-risk group (35 cases), low-risk group (17 cases), effective group (40 cases) and invalid group (22 cases). And 40 healthy individuals were selected as the control group. Serum D-D, Fib and FDP levels were measured. **Results** The levels of D-D and FDP in the pulmonary embolism group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($t=3.78, 2.93, P<0.05$). Before treatment, the serum levels of D-D and FDP in the middle and high risk groups of the pulmonary embolism were higher than those in the low risk group, and the differences were statistically significant ($F=8.34, 4.93, P<0.05$). After treatment, the levels of D-D and

基金项目:江苏省科技计划项目(BL2014030)

作者单位:221006 徐州医科大学附属医院介入放射科(樊胜志、徐浩、张庆桥);221400 新沂市人民医院(樊胜志)

通讯作者:徐浩,电子信箱:xuhao585@126.com

FDP in the serum of three subgroups were lower than those before the treatment, and the differences were statistically significant ($t = 2.42, 4.64, 2.97, 3.56, 3.82, 2.95, P < 0.05$). After treatment, the levels of D-D and FDP in the serum of the ineffective group and the effective group were lower than those before the treatment, and the difference was statistically significant ($t = 2.74, 2.53, 3.73, 3.06, P < 0.05$). **Conclusion** The D-D, Fib and FDP levels are correlated with the severity of the disease among PE patients. After treatment, the serum D-D and FDP levels will decrease in a certain extent, so the combined detection of those levels have certain clinical significance in judging the severity and efficacy.

Key words D-D; Fib; FDP; PE

肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是由于内源性或外源性因素引起患者呈血流淤滞、血液高凝以及静脉损伤等所形成的血栓阻塞肺动脉系统, 导致患者机体出现功能障碍的一组病理生理综合征, 进一步发生肺出血或坏死 (肺梗死), 是一种常见的致死性疾病^[1,2]。临床表现为突然呼吸困难、咯血、剧烈胸痛、晕厥等, 因临床表现多样, 无特异性, 易漏诊和误诊^[3]。美国每年约有 60 万人患肺栓塞, 但有近 20 万人病死^[4]。流行病学研究发现, 我国的肺栓塞的发生率因认识水平和临床诊断水平提高, 肺栓塞的发生率显著增高, 且其病死率仅次于心肌梗死和肿瘤, 严重威胁到人群生命^[5]。早期发现、及时和合理的临床治疗可降低肺栓塞的病死率^[6]。

血浆 D-二聚体 (D-D) 是一种纤维蛋白的特异性降解产物, 是一个特异性的纤溶过程标志物, 增高提示有微血栓的形成, 微血栓形成又可激活下游的一系列机体炎性反应^[7]。纤维蛋白原 (Fib) 是一种由肝脏合成的具有凝血功能的急性时相蛋白质, 是机体炎性反应的敏感指标, 在凝血酶作用下形成纤维蛋白原降解产物 (FDP), 是血栓的主要成分, 参与了凝血和止血的过程, 可以作为心血管疾病不良事件的预测因素^[8,9]。为了探讨血浆 D-D、Fib 和 FDP 在肺栓塞患者治疗前后的变化及意义, 本研究选取笔者医院 2014 年 1 月~2017 年 1 月住院的 62 例确诊为肺栓塞患者作为肺栓塞组, 同时选取同期于笔者医院正常健康体检的健康志愿者 40 例作为对照组, 测定血清中 D-D、Fib 和 FDP 水平, 探讨血浆中 D-D、Fib 和 FDP 三者对肺栓塞严重程度、治疗效果的临床意义。

资料与方法

1. 一般资料: 选取笔者医院 2014 年 1 月~2017 年 1 月住院的 62 例有胸闷、呼吸困难、胸痛等临床症状并确诊为肺栓塞患者作为肺栓塞组, 其中男性 41 例, 女性 21 例; 患者年龄 21~83 岁, 平均年龄 54.12 ± 7.06 岁, 肺栓塞的诊断依据中华医学会心血管病学分会肺血管病学组关于“急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 (2015)”^[10]。将肺栓塞组根据肺栓塞

高危与否分为高危组 10 例, 中危组 35 例, 低危组 17 例; 将肺栓塞组根据治疗效果分为有效组 40 例和无效组 22 例。同时选取同期于笔者医院正常健康体检的健康志愿者 40 例作为对照组, 其中男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 22~84 岁, 平均年龄 53.78 ± 4.94 岁。本研究获得笔者医院医学伦理学委员会批准。两组患者年龄、性别等一般临床资料构成比具有可比性。

2. 高危肺栓塞与非高危肺栓塞的临床评估: (1) 高危肺栓塞: 存在持续低血压或休克等临床症状。(2) 中危肺栓塞: 存在心肌损伤或 (和) 右心室功能, 但没有持续低血压或休克。(3) 低危肺栓塞: 无持续低血压或休克, 同时不伴随心肌损伤和右心室功能不全。

3. 治疗效果评价: 在治疗后 24h 和第 7~10 天进行 CT 肺动脉造影或肺灌注扫描。无效: 患者死亡; 患者再次发现栓塞 (CT 肺动脉造影或肺灌注扫描检查提示); 患者出现大出血 (如颅内出血或手术的出血)。其余治疗患者为有效。

4. 标本采集和指标检测: 分别在治疗前和治疗后 24h 或第 7~10 天抽取患者空腹静脉血 5ml, 用枸橼酸钠抗凝, 离心分离血清, 分装后超低温冰箱保存备用。测定血清中 D-D、Fib 和 FDP。D-D 测定采用免疫比浊法 (日本 ACL Elite 贝克曼全自动血凝分析仪及试剂); Fib 测定采用凝固法 (法国 STAGO 全自动血凝仪分析仪及试剂); FDP 测定采用凝固法 (日本 ACL Elite 贝克曼全自动血凝分析仪试剂)。

5. 统计学方法: 本研究采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析, 血清中 D-D、Fib、FDP 水平以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 肺栓塞组和对组血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较采用两独立样本 t 检验, 肺栓塞低危、中危与高危患者治疗前后血清中 D-D、Fib、FDP 水平采用重复测量方差分析, 多重比较采用 SNK- q 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺栓塞组和对组血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较: 肺栓塞组血清中 D-D、FDP 水平高于对组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肺栓塞组血清中

Fib 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 肺栓塞组和对照组血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较				
组别	<i>n</i>	D-D (mg/L)	Fib (g/L)	FDP (mg/L)
对照组	40	0.45 ± 0.04	2.06 ± 0.69	1.21 ± 0.13
肺栓塞组	62	3.54 ± 0.32 *	2.52 ± 0.54	3.68 ± 0.43 *
<i>t</i>		3.780	0.920	2.930
<i>P</i>		0.007	0.352	0.013

与对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 肺栓塞高危与非高危患者治疗前后血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较							
组别	<i>n</i>	D-D (mg/L)		Fib (g/L)		FDP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
低危组	17	1.32 ± 0.25	1.05 ± 0.02 #	4.16 ± 0.22	3.11 ± 0.17	1.71 ± 0.29	1.32 ± 0.12 #
中危组	35	3.14 ± 0.41 *	2.16 ± 0.20 #	4.18 ± 0.27	3.99 ± 0.22	3.25 ± 0.50 *	2.57 ± 0.24 #
高危组	10	6.05 ± 0.13 *	4.31 ± 0.50 #	4.43 ± 0.18	4.36 ± 0.34	4.52 ± 0.63 *	2.93 ± 0.40 #
<i>F</i>		8.340	7.870	1.690	1.350	4.930	3.150
<i>P</i>		0.000	0.000	0.245	0.051	0.000	0.009

与低危组比较, * $P < 0.05$; 与治疗前比较, # $P < 0.05$

3. 肺栓塞疗效分为有效和无效,患者治疗前、后血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较:肺栓塞中有效组患者血清中 D-D、FDP 水平与无效组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);肺栓塞中有效组患者血清中 Fib 水平与无效组比较,差异无统计学意义($P >$

2. 肺栓塞高危与非高危患者治疗前后血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较:肺栓塞中危组和高危组患者血清中 D-D、FDP 水平与低危组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);肺栓塞中危组和高危组患者血清中 Fib 水平与低危组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过治疗 3 个亚组血清中 D-D、FDP 水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清中 Fib 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

0.05)。经过治疗后,无效组和有效组血清中 D-D、FDP 水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清中 Fib 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

表 3 肺栓塞有效和无效患者治疗前后血清中 D-D、Fib、FDP 水平比较							
组别	<i>n</i>	D-D (mg/L)		Fib (g/L)		FDP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
无效组	22	6.93 ± 1.85	5.03 ± 0.72 #	5.14 ± 0.43	4.92 ± 0.60	5.31 ± 0.74	3.95 ± 0.14 #
有效组	40	3.51 ± 0.62 *	2.05 ± 0.18 #	4.92 ± 0.35	4.07 ± 0.79	3.60 ± 1.04 *	1.59 ± 0.51 #
<i>t</i>		2.840	2.550	1.690	1.320	3.910	3.850
<i>P</i>		0.015	0.021	0.247	0.341	0.005	0.008

与无效组比较, * $P < 0.05$; 与治疗前比较, # $P < 0.05$

讨 论

肺栓塞病死率仅次于肿瘤和心肌梗死,严重危害人们身体健康^[11]。目前对肺栓塞的严重程度还是依据欧洲肺栓塞诊治指南将患者分为高危肺栓塞、中危肺栓塞、低危肺栓塞^[12,13]。早期发现、及时和合理的临床治疗能降低患者病死率,对肺栓塞的预后具有重要意义^[14]。

研究表明,D-D 是一种经纤溶酶水解后生成的作为体内高凝状态和继发纤溶特异性指标,对肺栓塞的早期诊断及严重程度判断具有一定临床价值^[15]。当血清中 D-D 含量增加,表示凝血和纤溶系统被激

活,形成血栓。D-D 在肺栓塞患者血清中增高,同时,D-D 也在妊娠、恶性肿瘤、心肌梗死等疾病中升高^[16]。血清中 D-D 对肺栓塞诊断的准确性与肺栓塞的位置有关,外周亚段肺栓塞准确性较节段性肺栓塞准确性降低^[17]。本研究发现,肺栓塞组血清中 D-D 水平高于正常人,与疾病危重程度有关,疾病越严重,D-D 水平越高,经过治疗,血清中 D-D 水平均较治疗前降低。血清中 D-D 水平越高,预后越差。Fib 是唯一由肝脏合成的血浆球蛋白,其功能是参与血凝。当发生肺栓塞时,Fib 水解为 FDP,FDP 是 Fib 在纤溶酶作用下的降解产物。Fib 在肺栓塞患者血

清中水平增高不显著,FDP 在肺栓塞患者血清中水平增高,有利于血栓形成^[18]。对 Fib 和 FDP 进行动态检测,其指标由低到高可能预示着病情加重。本研究发现,肺栓塞组血清中 Fib 水平与正常人一致,肺栓塞组血清中 FDP 水平高于正常人。经过治疗后,血清中 FDP 水平均较治疗前降低,但血清中 Fib 经过治疗降低不显著。

D-D、Fib 和 FDP 一起联合可反映体内纤溶活性和凝血功能。研究发现,与健康成年人相比,肺栓塞组患者血清中 D-D 和 FDP 水平明显高于健康人群,且随着病情加重 D-D 和 FDP 水平增高越显著,Fib 增高不显著^[19]。这与本研究结果一致。肺栓塞患者纤溶系统功能处于亢进及高凝状态。当凝血发生时,纤维蛋白原被相关每分解成纤维蛋白单体,这个过程包括 D-D 在内的一系列特异性降解物。Fib 属于急性期反应蛋白,可以激活血小板,使血小板增加血浆黏度,加速动脉硬化损伤及血栓形成。但当发生全身弥散性血管内凝血(DIC)时,患者体内 FDP 水平降低,其原因是发生 DIC 时,继发纤溶亢进,纤溶酶活性增加,溶解了纤维蛋白,这种特性可以区分肺栓塞和 DIC^[20]。

综上所述,血清中 D-D、Fib 和 FDP 水平与肺栓塞的严重程度有关,经治疗后血清中 D-D 和 FDP 水平会有一定程度的降低,Fib 降低不显著,三者联合对判断肺栓塞严重程度及治疗效果有一定临床意义。

参考文献

- 1 谭国娟,曹晓琳,张舜欣,等. 超声检查在老年急性肺栓塞诊断及疗效评估中的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(2):137-140
- 2 Rishi S,Olurinde A,Guoqing C,*et al.* Association between testosterone replacement therapy and the incidence of DVT and pulmonary embolism: a retrospective cohort study of the veterans administration database[J]. Chest, 2016, 150(3):563-571
- 3 邵国强,赵美丽,邵宏涛,等. 肺灌注 SPECT-CT 显像对肺栓塞诊断和早期疗效评价的应用价值研究[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(11):1090-1094
- 4 Hatamaru K,Azuma S,Akamatsu T,*et al.* Pulmonary embolism after arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: an autopsy case report[J]. World J Gastroenterol,2015,21(4):1344-1348
- 5 王晓芳,李笠,张运剑.1996~2015 年北京积水潭医院住院肺血栓

- 栓症患者临床流行病学特征及诊治变迁情况[J]. 中国全科医学,2017,20(24):3004-3007
- 6 朱蔚潮,魏宁,徐浩,等. CTA 和 DSA 血管参数在肺栓塞治疗对肺动脉高压影响中的评估价值[J]. 实用医学杂志,2015,21(8):1247-1250
- 7 孙聪,常永梅,王钧,等. D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病患者下肢深静脉血栓筛查中的应用价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(1):71-72
- 8 马冰宁,徐戈. 纤维蛋白原与急性冠脉综合征及其危险程度的相关性分析[J]. 实用医学杂志,2015,31(14):2283-2286
- 9 Zhang M. Monitoring significance of plasma FIB,FDP and D-dimer levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Commun Doctors, 2015,3(1):79-86
- 10 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(3):197-211
- 11 江明宏,陶金. 以“胸闷、气短”为首发症状诊断为肺栓塞并冠心病 2 例报告[J]. 实用老年医学,2017,10(4):397-398
- 12 朱然,马晓春. 超声诊断重症患者肺栓塞临床价值[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(8):694-697
- 13 姜蓉,刘锦铭. 2014 欧洲心脏病学会急性肺栓塞诊断及管理指南解读[J]. 世界临床药物,2016,15(7):446-452
- 14 连天宇,严欣欣,荆志成. 真实世界:中国医学科学院阜外医院血栓中心处理急性肺栓塞的临床实践-与欧洲心脏病学会急性肺栓塞指南之对照[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(2):126-130
- 15 Kearon C, Spencer FA,O'Keeffe D,*et al.* D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study[J]. J Vascular Surg,2015,61(6):27-34
- 16 Hamidi S,Riazi M. Cutoff values of plasma D-dimer level in patients with diagnosis of the venous thromboembolism after elective spinal surgery[J]. Asian Spine J,2015,9(2):232-238
- 17 习昕,周奕,齐玥,等. 疑似肺栓塞患者肾功能损伤对 D-二聚体水平的影响[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(10):748-751
- 18 何晓璇,王刚,郭炫,等. FIB,DD 和 FDP 在高血压肾损伤中的变化及临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(2):73-76
- 19 Zhang M. Monitoring significance of plasma FIB,FDP and D-dimer levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Commun Doctors, 2015,12(2):470-476
- 20 王伟,李彬先,艾一玫,等. D-二聚体、FDP 联合检测对早期 DIC 诊断价值的研究[J]. 中国地方病防治杂志,2016,31(10):1160-1161

(收稿日期:2018-04-11)

(修回日期:2018-05-31)