

# 正常孕妇和产科早期 DIC 患者常规止凝血功能指标和分子标志物的对比

黄彬<sup>1</sup>, 陈茶<sup>2</sup>, 高玲<sup>1</sup>, 姜悦<sup>1</sup>, 钟武平<sup>1</sup>, 刘敏<sup>1</sup>, 林爱华<sup>3</sup>

( 1. 中山大学附属第一医院检验医学部, 广东 广州 510080; 2. 广东省中医院检验科, 广东 广州 510120; 3. 中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学系, 广东 广州 510080 )

**摘要:** 【目的】研究常规止凝血功能指标和分子标志物在正常孕妇和产科早期弥漫性血管内凝血(DIC)患者中的变化,了解它们在诊断产科早期 DIC 中的价值和意义。【方法】将 107 例正常孕妇按孕期分为早孕组(12 周)、中孕组(13~28 周)和晚孕组(29 周),检测了 31 例早孕、14 例中孕、62 例晚孕、34 例产科早期 DIC 和 31 例正常对照的常规止凝血功能指标(凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg)、血小板(PLT))和分子标志物 F1+2、TM 和 D-dimer。【结果】PT、APTT 在各实验组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),早期 DIC 组 PLT ( $155 \pm 60$ ) $\times 10^9/L$  低于正常对照组( $241 \pm 63$ ) $\times 10^9/L$  和妊娠各期组(分别为( $233 \pm 64$ ) $\times 10^9/L$ 、( $203 \pm 50$ ) $\times 10^9/L$ 、( $216 \pm 55$ ) $\times 10^9/L$ ) ( $P < 0.05$ ),Fbg、F1+2、TM、D-dimer 随着妊娠时间的延长浓度逐渐升高( $P < 0.05$ ),早期 DIC 组 Fbg ( $4.0 \pm 1.0$ ) $\mu g/L$  与中孕组( $3.8 \pm 0.8$ ) $\mu g/L$ 、晚孕组( $4.1 \pm 0.5$ ) $\mu g/L$  相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),早期 DIC 组 F1+2 ( $4.43 \pm 1.43$ ) $nmol/L$ 、TM ( $31.5 \pm 8.5$ ) $\mu g/L$ 、D-dimer 630(479)  $\mu g/L$  浓度显著升高,明显高于正常对照组和妊娠各期组( $P < 0.05$ )。除 PLT 和 Fbg 之间不存在直线相关关系外,指标 F1+2、TM、D-dimer、PLT、Fbg 间均存在直线相关关系或等级相关关系( $P < 0.05$ )。【结论】PT、APTT 不能及时反映孕妇体内的高凝状态,不能作为早期诊断产科早期 DIC 的敏感指标。Fbg 是反映机体高凝状态的一个指标,但不是早期诊断产科 DIC 的敏感指标。F1+2、TM、D-dimer 可作为早期诊断产科 DIC 的敏感指标。

**关键词:** 弥散性血管内凝血; 分子标志物; 妊娠; F1+2; D-dimer; TM

中图分类号:R714.24

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2006)02-0203-05

## Comparison Study of Routine Coagulation Tests and Prothrombotic Molecular Markers in Normal Pregnant Women and Patients with Disseminated Intravascular Coagulation

HUANG Bin<sup>1</sup>, CHEN Cha<sup>2</sup>, GAO Ling<sup>1</sup>, JIANG Tang<sup>1</sup>, ZHONG Wu-ping<sup>1</sup>, LIU Min<sup>1</sup>, LIN Ai-hua<sup>3</sup>

( 1. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Medical Statistics, College of Public Hygiene, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China )

**Abstract** 【Objective】To study the changes of routine coagulation tests and prothrombotic molecular markers in normal pregnant women and the patients with disseminated intravascular coagulation (DIC), and to study the clinical value of these parameters to diagnose DIC early. 【Methods】Routine coagulation tests (PT, APTT, Fbg, PLT) and the levels of molecular markers included F1+2, TM, D-dimer were determined in plasma of 34 DIC patients, 31 normal controls and 107 normal pregnant women divided into 3 groups as early-pregnancy group, middle-pregnancy group, and later-pregnancy group. 【Results】No significant difference were found in the amounts of PT and APTT in all tested groups ( $P > 0.05$ ). The amounts of PLT in the patients with DIC ( $155 \pm 60$ ) $\times 10^9/L$  was significantly lower than that in normal controls ( $241 \pm 63$ ) $\times 10^9/L$  and normal pregnant women [( $233 \pm 64$ ) $\times 10^9/L$ , ( $203 \pm 50$ ) $\times 10^9/L$ , ( $216 \pm 55$ ) $\times 10^9/L$ , respectively] ( $P < 0.05$ ). The amounts of Fbg, F1+2, TM, D-dimer increased with increasing of pregnant month ( $P < 0.05$ ). No significant difference was found in the amounts of Fbg in the patients

收稿日期 2005-09-04

基金项目 广东省重点科技攻关资助项目 (ZKB04701S)

作者简介 黄彬(1971—),女,四川乐山人,主管技师,博士生, E-mail: hb906@163.com

with DIC and normal pregnant women except early-pregnant women ( $P > 0.05$ ). The amounts of F1+2 ( $4.43 \pm 1.43$ ) nmol/L, TM ( $31.5 \pm 8.5$ )  $\mu\text{g/L}$ , D-dimer ( $630 (479)$   $\mu\text{g/L}$ ) were significantly higher than that in normal controls and normal pregnant women ( $P < 0.05$ ). Significant correlation were found among F1+2, TM, D-dimer, PLT, Fbg ( $P < 0.05$ ). However, no significant correlation was found between PLT and Fbg ( $P > 0.05$ ). 【Conclusions】 PT and APTT can not early reflect coagulation state and can not be used as sensitive parameters for early diagnosis of DIC. Fbg can indicate the activated coagulation state; however, it can not be used as sensitive parameters for early diagnosis of DIC. F1+2, TM, and D-dimer are valuable for early diagnosis of DIC.

Key words: disseminated intravascular coagulation; molecular marker; pregnancy; F1+2; D-dimer; TM

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(2):203-207, 211]

近年来,随着血栓和止血机制研究的深入发展,出现了一大批特异、灵敏、可早期反映凝血及其抑制系统、纤溶及其抑制系统、血小板系统和血管内皮系统功能异常的分子标志物<sup>[1-3]</sup>。凝血酶原片段(prothrombin fragment 1+2, F1+2)是活性因子作用于凝血酶原生成凝血酶的过程中裂解释放出来的活性多肽片段,该物质在血中浓度的增高反映体内凝血酶生成的亢进,从而反映凝血系统的功能亢进,是弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)等血管内血栓形成的前奏。D-二聚体(D-dimer)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。血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)是一种血管内皮细胞膜蛋白,血浆中的 TM 水平依赖于内皮细胞的完整性和 TM 的清除,内皮细胞的损伤达到一定程度可引起 TM 升高, TM 可作为一种独立的血管内皮细胞损伤的分子标志物。本文检测了正常孕妇和产科早期 DIC 患者常规的止血功能指标凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、血小板(platelet, PLT)和分子标志物 F1+2、D-dimer、TM 的变化,以探讨常规凝血学指标和分子标志物在整个孕期中变化及在产科早期 DIC 诊断中的价值和意义。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

对照组 31 例,从 2001 年 6 月到 2003 年 1 月间在中山大学附属第一医院门诊体检的、无合并内科血液疾病、月经量正常的正常未怀孕育龄妇女中随机选取,年龄为 20~39 岁,平均年龄 27.0 岁;实验组随机选取 2001 年 6 月到 2003 年 1 月间在中山大学附属第一医院、第二医院及广州市

重症孕产妇救治中心门诊和住院部就诊的孕产妇,按妇产科学孕期分类标准和第 7 届全国血栓与止血学术会议制定的 DIC 诊断标准分为 4 组<sup>[4,5]</sup>: 早孕组(12 周) 31 例,年龄为 20~43 岁,平均年龄 28.4 岁。中孕组(13~28 周) 14 例,年龄为 18~45 岁,平均年龄 28.1 岁。晚孕组(29 周) 62 例,年龄为 21~38 岁,平均年龄 29.0 岁。早期 DIC 组 34 例,年龄为 19~37 岁,平均年龄 29.2 岁,全部病例均为初发 DIC 患者。其中发生 DIC 时处于中孕期的有 10 例,处于晚孕期的有 24 例。所有研究对象测定前两周内未进行过止血、抗凝和溶栓治疗。

### 1.2 研究方法

1.2.1 标本采集和处理 取静脉血 4.7 mL, 2.0 mL 加入 EDTA-K<sub>2</sub> 真空抗凝管内,混匀后检测 PLT, 2.7 mL 加入含 0.3 mL 109 mmol/L 柠檬酸钠的真空抗凝管内混匀, 3 000  $\times$ g 离心 15 min, 分离乏血小板血浆,一部分血浆在 2 h 内检测 PT、APTT、Fbg, 另一部分血浆立即冻存于 -87 低温冰箱,临用前 37  $\pm$  20 min 解冻,用于检测 D-dimer、F1+2 和 TM。

1.2.2 仪器 Sysmex CA1500 全自动血凝仪和 Sysmex SE9500 全自动血液分析仪,日本 Sysmex 医用电子株式会社提供。Denley dragon WellScan Mk3 酶标仪,由 Finland 提供。

1.2.3 试剂 PLT 用 Sysmex 公司 SE9500 血液分析仪原装配试剂检测。其他试剂均为美国 Dade Behring 公司生产,PT 试剂的 ISI 值为 1.02。

1.2.4 检测方法 PT、APTT 采用凝固法, Fbg 采用 Clauss 法, D-dimer 为免疫比浊法,均在 Sysmex CA1500 全自动血凝仪上检测。F1+2 和 TM 采用酶联免疫吸附法(ELISA),严格按试剂盒说明书进行检测。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.0 for windows 软件统计处理。正

态分布计量资料(PT、APTT、Fbg、F1+2、TM、PLT)以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组组间比较采用方差分析和 q 检验, 检验统计量 F。中孕 DIC 和晚孕 DIC 患者各计量资料检测指标的比较采用 t 检验。非正态分布计量资料(D- dimer)以中位数(四分位数间距)表示, 各组间比较采用多样本 Kruskal- Wallis 秩和检验, 检验统计量 H。所测正态分布指标间关系采用直线相关分析, 非正态分布指标间关系采用等级相关分析。

## 2 结 果

### 2.1 常规止血功能指标和分子标志物的检测

呈非正态分布的 D- dimer 在正常对照组、早孕组、中孕组、晚孕组和早期 DIC 组的值以中位数(四分位数间距)表示, 分别为 60(57)  $\mu\text{g/L}$ 、190(198)  $\mu\text{g/L}$ 、186(160)  $\mu\text{g/L}$ 、284(165)  $\mu\text{g/L}$  和 630(479)  $\mu\text{g/L}$ , 统计分析表明 D- dimer 在各组间差异有非常显著性的统计学意义 ( $H = 95.87, P < 0.01$ )。各实验组 D- dimer 高于正常对照组 ( $P < 0.05$ ), 随妊

娠时间的延长, D- dimer 呈上升趋势, 早孕组和中孕组 D- dimer 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。早期 DIC 组 D- dimer 显著高于其余各组 ( $P < 0.05$ )。

统计分析表明 PT、APTT 在各组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而 Fbg、PLT、F1+2 和 TM 在各组间差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。进一步进行 q 检验, 结果发现正常妊娠各期组 PLT 与正常对照组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而早期 DIC 组 PLT 低于正常对照组和正常妊娠各期组 ( $P < 0.05$ )。各实验组 F1+2、Fbg 和 TM 高于正常对照组 ( $P < 0.05$ )。正常妊娠各组间 TM 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随妊娠时间的延长, F1+2 呈上升趋势。早孕组 F1+2 和正常对照组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 中孕组和晚孕组 F1+2 高于正常对照组和早孕组 ( $P < 0.05$ )。中孕组、晚孕组和早期 DIC 组 Fbg 高于早孕组 ( $P < 0.05$ ), 而中孕组、晚孕组和早期 DIC 组间 Fbg 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。早期 DIC 组 F1+2、TM 显著高于其余各组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 正常孕妇不同孕期和产科早期 DIC 患者常规凝血实验和分子标志物的检测

Table 1 Routine coagulation tests and molecular markers in normal pregnant women and patients with early DIC ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	F1+2(nmol/L)	TM( $\mu\text{g/L}$ )
Normal control	31	11.6 $\pm$ 0.9	33 $\pm$ 4	2.6 $\pm$ 0.4	241 $\pm$ 63	0.87 $\pm$ 0.23	12.2 $\pm$ 3.4
Early- pregnancy	31	11.4 $\pm$ 0.7	30 $\pm$ 4	3.3 $\pm$ 0.6 <sup>1)</sup>	233 $\pm$ 64	0.90 $\pm$ 0.52	24.1 $\pm$ 9.7 <sup>1)</sup>
Middle- pregnancy	14	11.4 $\pm$ 0.9	31 $\pm$ 3	3.8 $\pm$ 0.8 <sup>1)2)</sup>	203 $\pm$ 50	1.59 $\pm$ 0.82 <sup>1)2)</sup>	24.4 $\pm$ 9.3 <sup>1)</sup>
Later- pregnancy	62	10.9 $\pm$ 2.4	30 $\pm$ 4	4.1 $\pm$ 0.5 <sup>1)2)</sup>	216 $\pm$ 55	2.61 $\pm$ 0.51 <sup>1)2)3)</sup>	19.5 $\pm$ 10.6 <sup>1)</sup>
Early DIC	34	13.8 $\pm$ 8.7	35 $\pm$ 8	4.0 $\pm$ 1.0 <sup>1)2)</sup>	155 $\pm$ 60 <sup>1)2)3)4)</sup>	4.43 $\pm$ 1.43 <sup>1)2)3)4)</sup>	31.5 $\pm$ 8.5 <sup>1)2)3)4)</sup>
F		2.189	2.955	30.298	10.955	120.263	20.475
P		>0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

1) compared with normal controls,  $P < 0.05$ ; 2) compared with early- pregnancy,  $P < 0.05$ ; 3) compared with middle- pregnancy,  $P < 0.05$ ; 4) compared with later- pregnancy,  $P < 0.05$

### 2.2 中孕 DIC、晚孕 DIC 患者与正常对照组和对应的孕期组的检测结果比较

将中孕 DIC、晚孕 DIC 患者的各项检测指标分别与正常组和对应的孕期组比较后发现, PT、APTT 在各组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。中孕 DIC 和晚孕 DIC 患者的 F1+2 和 TM 检测结果显著性高于正常对照组和对应的孕期组 ( $P < 0.05$ ), PLT 的检测结果显著性低于正常对照组和对应的孕期组 ( $P < 0.05$ ), Fbg 的检测结果高于正常对照组 ( $P < 0.05$ ), 而与对应的孕期组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。中孕 DIC 和晚孕 DIC 患者除 D-

dimer 外的各项检测指标经 t 检验后发现, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 2-4)。

中孕 DIC、晚孕 DIC 患者 D- dimer 的检测结果分别是 431(426)  $\mu\text{g/L}$ 、491(388)  $\mu\text{g/L}$ , 与正常对照组和对应的孕期组 D- dimer 相比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而中孕 DIC 和晚孕 DIC 患者 D- dimer 的检测结果差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 各检测指标间的相关关系

相关分析表明 F1+2 分别与 TM、Fbg 存在正的直线相关关系 ( $r$  分别为 0.340、0.355,  $P < 0.01$ ), 与 D- dimer 存在正的等级相关关系 ( $r_s$  为

表 2 中孕 DIC 患者常规止血功能指标和分子标志物检测结果与正常对照组、中孕组的比较

Table 2 The comparison of routine coagulation tests and molecular markers in normal pregnant, middle-pregnancy women and middle-pregnancy women with early DIC

group	n	PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	F1+2(nmol/L)	TM( $\mu g/L$ )
Normal control	31	11.6 $\pm$ 0.9	33 $\pm$ 4	2.6 $\pm$ 0.4	241 $\pm$ 63	0.87 $\pm$ 0.23	12.2 $\pm$ 3.4
Middle-pregnancy	14	11.4 $\pm$ 0.9	31 $\pm$ 3	3.8 $\pm$ 0.8 <sup>1)</sup>	203 $\pm$ 50	1.59 $\pm$ 0.82 <sup>1)</sup>	24.4 $\pm$ 9.3 <sup>1)</sup>
Early middle-pregnancy DIC	10	11.8 $\pm$ 1.7	37 $\pm$ 8	4.5 $\pm$ 1.0 <sup>1)</sup>	136 $\pm$ 61 <sup>1)2)</sup>	3.43 $\pm$ 1.74 <sup>1)2)</sup>	29.8 $\pm$ 12.6 <sup>1)2)</sup>
F		2.135	2.784	28.985	9.783	118.581	18.508
P		>0.05	>0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

1) compared with normal controls, P&lt; 0.05 ; 2) compared with middle-pregnancy, P&lt; 0.05

表 3 晚孕 DIC 患者常规止血功能指标和分子标志物检测结果与正常对照组、晚孕组的比较

Table 3 The comparison of routine coagulation tests and molecular markers in normal pregnant, later-pregnancy women and later-pregnancy women with early DIC

Group	n	PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	F1+2(nmol/L)	TM( $\mu g/L$ )
Normal control	31	11.6 $\pm$ 0.9	33 $\pm$ 4	2.6 $\pm$ 0.4	241 $\pm$ 63	0.87 $\pm$ 0.23	12.2 $\pm$ 3.4
Later-pregnancy	62	10.9 $\pm$ 2.4	30 $\pm$ 4	4.1 $\pm$ 0.5 <sup>1)</sup>	216 $\pm$ 55	2.61 $\pm$ 0.51 <sup>1)</sup>	19.5 $\pm$ 10.6 <sup>1)</sup>
Early later-pregnancy DIC	24	12.6 $\pm$ 3.5	33 $\pm$ 3	3.8 $\pm$ 0.9 <sup>1)</sup>	163 $\pm$ 64 <sup>1)2)</sup>	3.55 $\pm$ 1.43 <sup>1)2)</sup>	33.0 $\pm$ 5.3 <sup>1)2)</sup>
F		2.034	2.847	27.898	8.882	116.468	19.772
P		>0.05	>0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

1) compared with normal controls, P&lt; 0.05 ; 2) compared with later-pregnancy, P&lt; 0.05

表 4 中孕 DIC、晚孕 DIC 患者常规止血功能指标和分子标志物的检测结果比较

Table 3 The comparison of routine coagulation tests and molecular markers in middle-pregnancy women with early DIC and later-pregnancy women with early DIC

Group	n	PT(s)	APTT(s)	Fbg(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	F1+2(nmol/L)	TM( $\mu g/L$ )
Early middle-pregnancy DIC	10	11.8 $\pm$ 1.7	37 $\pm$ 8	4.5 $\pm$ 1.0	136 $\pm$ 61	3.43 $\pm$ 1.74	29.8 $\pm$ 12.6
Early later-pregnancy DIC	24	12.6 $\pm$ 3.5	33 $\pm$ 3	3.8 $\pm$ 0.9	163 $\pm$ 64	3.55 $\pm$ 1.43	33.0 $\pm$ 5.3
t		0.756	0.777	1.844	1.101	0.475	1.969
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

0.642, P< 0.01), 与 PLT 存在负的直线相关关系 (r 为 -0.443, P< 0.01)。TM 与 Fbg 存在正的直线相关关系 (r 为 0.206, P< 0.01), 与 D-dimer 存在正的等级相关关系 (rs 为 0.436, P< 0.01), 与 PLT 存在负的直线相关关系 (r 为 -0.287, P< 0.01)。D-dimer 与 PLT 存在负的等级相关关系 (r 为 -0.259, P< 0.01)。D-dimer 与 Fbg 间存在正的等级相关关系 (rs 为 0.413, P< 0.01), 而 PLT 和 Fbg 间不存在直线相关关系 (r 为 0.028, P> 0.05)。

### 3 讨论

#### 3.1 常规止血功能指标的检测

正常妇女妊娠及分娩期体内凝血、抗凝和纤溶功能均发生明显改变, 血液中凝血酶、凝血因子和 Fbg 含量增加, 抗凝及纤溶功能减弱, 血液呈现高凝状态, 这一生理变化为产后快速有效止血提供了物质基础, 但也易导致产科 DIC 的发生。本研究结果表明常规凝血指标 PT、APTT 在正常孕妇不同孕期和产科早期 DIC 患者各组间差异无统计学意义, 提示 PT、APTT 不能及时反映孕妇体内的高凝状态, 也不能作为早期诊断产科 DIC 的敏感指标。不同孕期 Fbg 浓度高于正常对照组, 随孕月的增加, Fbg 浓度升高, 到中、晚孕期时, 体内 Fbg 保持相对稳定的状态, 提示妊娠妇女处于高凝状态, 这种状态可一直保持到临产前。而发生产科早期 DIC 时, DIC 组的 Fbg 与正常孕妇中、晚孕组相

比差异并无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示 Fbg 是反映机体高凝状态的一个指标,但不是早期诊断产科 DIC 的敏感指标。正常孕妇不同孕期 PLT 与正常对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),DIC 组 PLT 低于正常对照组,提示 PLT 在整个妊娠过程中无显著变化,不能及时反映机体止凝血功能的改变,而在发生产科早期 DIC 时因机体处于高凝状态,凝血功能亢进,PLT 消耗性增多而低于正常对照组。

### 3.2 凝血系统的功能

F1+2 可反映机体凝血亢进状态和血栓形成倾向,F1+2 浓度直接反映凝血酶生成的全量<sup>[1,2,6,7]</sup>。实验结果表明,F1+2 随妊娠时间的延长浓度逐渐升高,早孕组 F1+2 与正常对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示机体从中孕期开始处于高凝状态,随着妊娠月数的增加,高凝状态不断加重,而当发生产科早期 DIC 时,F1+2 浓度大大升高,平均比对照组高 5 倍,提示机体凝血系统功能亢进。

### 3.3 纤溶系统的功能

D- dimer 是近年来被推崇为 DIC 诊断的特异性指标之一。D- dimer 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<sup>[1,6,8]</sup>。实验结果表明,随着妊娠月数的增加,孕妇体内 D- dimer 浓度逐渐升高,发生产科早期 DIC 时,D- dimer 浓度显著高于正常对照组和妊娠各期组,提示随着孕月的增加,因孕妇体内出现高凝状态,从而代偿性地纤溶性增加,以保持凝血和纤溶的动态平衡。发生产科早期 DIC 时,机体凝血功能亢进,相应地纤溶功能亢进,D- dimer 浓度大大升高,因此 D- dimer 是反映机体继发性纤溶功能亢进的一个指标,也是早期诊断产科 DIC 的敏感指标。

### 3.4 血管内皮系统的功能

近年来证实血管内皮细胞分泌的生理活性物质参与血小板的激活、血液凝固以及纤溶系统的调节,甚至被认为是以上三大系统的调节中心。当血管内皮细胞受到破坏,对以上三大系统的调节发生障碍,导致血小板激活的亢进、凝血亢进、纤溶亢进或紊乱,从而易导致 DIC 的发生。血管内皮细胞的作用包括抗血栓和促血栓两方面,血管内皮细胞抗血栓活性的物质主要有 TM、类肝素、t-PA 等<sup>[1,2]</sup>。既往的研究显示,在蛋白 C 抗凝途径中,

凝血酶与其高黏附性受体即 TM 结合后,就从一种促凝酶转变为一种抗凝酶。与 TM 结合后的凝血酶不再作用于 PLT、Fbg、因子,而把蛋白 C 的活性提高 1 000~2 000 倍,TM 作为蛋白 C 活化的辅因子,极大地加快了蛋白 C 活化的速度,从而发挥抗凝作用<sup>[9,10]</sup>。实验结果表明,妊娠妇女血浆 TM 水平高于正常对照组( $P < 0.05$ ),早期 DIC 组 TM 水平高于正常对照组和妊娠各期组,提示妊娠时机体血管内皮细胞受损,分泌 TM 增多,TM 可发挥抗凝作用,对抗机体此时的高凝状态。当发生产科早期 DIC 时,分泌 TM 显著增多,血管内皮细胞受损严重,TM 可发挥抗凝作用,且 TM 可作为早期诊断产科 DIC 的敏感指标。

34 例早期 DIC 患者发生 DIC 时处于中孕期的有 10 例,处于晚孕期的有 24 例。中孕 DIC 和晚孕 DIC 患者的各项检测指标经统计学处理后发现,各指标间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示发生 DIC 时各项指标的变化与患者当时所处的孕期无关。DIC 组 Fbg、F1+2、TM 和 D- dimer 均显著高于正常对照组,而 PLT 显著低于正常对照组,相关分析表明,除 Fbg 和 PLT 之间不存在直线相关关系外,其余各指标间均具有良好的直线相关关系或等级相关关系。

综上所述,妊娠时机体血管内皮细胞受损,机体处于高凝状态,代偿性地纤溶功能增加,以保持凝血和纤溶的动态平衡。对一些可疑 DIC 患者,应尽早进行止凝血功能分子标志物的检测,以早期诊断 DIC 并进行抗凝治疗,为预防 DIC 向多脏器障碍进展及降低死亡率有非常重要的意义。

#### 参考文献:

- [1] AMSTUTZ P, MOYO J S. Disseminated intravascular coagulations[J]. *Cah Anesthesiol*, 1996, 44(3):219- 228.
- [2] 颜存粮,彭黎明. 弥漫性血管内凝血实验诊断的系统评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2003, 26(11):686- 690.
- [3] 柯伟民,罗章炎. 慢性活动性乙型肝炎引起肝功能衰竭的凝血异常及其临床意义[J]. *中山医科大学学报*, 1991, 12(4):303- 305.
- [4] 丰有吉. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002: 30- 31.
- [5] 第七届全国血栓与止血学术会议制定的几项诊断参考指标[J]. *中华血液学杂志*, 2000, 21(3):165- 168.
- [6] WATANABE K. Clinical diagnosis of thrombosis and

(下转第 211 页 to page 211)

期探子宫腔,对子宫位置、宫体-宫颈角度以及宫颈口有无阻力已经有了初步了解,这样可能会降低胚胎移植时的困难程度。对于操作熟练的临床医生,在移植过程不困难的情况下,超声引导可能显示不出其在这方面的优势。但超声组患者移植更少的胚胎可以获得更高胚胎种植率,而且可以降低胚胎残留率,这对于提高 IVF-ET 的成功率,降低多胎率,改善妊娠结局无疑是非常有益的,说明其作为一种胚胎移植方法更有效,值得在临床上推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 方丛,庄广伦,钟依平,等.移植人类早期卵裂胚胎对 IVF-ET 结局的影响[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2004,25(3S):99-100.
- [2] 郑文亭,庄广伦,周灿权,等.改良程序化慢冻提高活检人胚胎的冻存率[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2005,26(2):193-196.
- [3] KAN A K, ABDALLA H I, GAFAR A H, et al. Embryo transfer: ultrasound-guided versus clinical touch[J]. Hum Reprod, 1999, 14(5):1259-1261.
- [4] LEONG M, LEUNG C, TUCKER M. et al. Ultrasound-assisted embryo transfer [J]. In Vitro Fert Embryo Transf, 1986,3(6): 383-385.
- [5] COROLEU B, CARRERAS O, VEIGA A, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in vitro fertilization [J]. Hum Reprod, 2000, 15(3):616-620.
- [6] MATORRAS R, URQUIJO E, MENDOZA R, et al. Ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy rates and increases the frequency of easy transfers[J]. Hum Reprod, 2002, 17(7):1762-1766.
- [7] PRAPAS Y, PRAPAS N, HATZIPARASIDOU A, et al. Ultrasound-guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but had no impact on day 5[J]. Hum Reprod, 2001, 16(9):1904-1908.
- [8] TANG O S, N G EHY, SO WWK, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: a prospective randomized controlled trial [J]. Hum Reprod, 2001, 16(11):2310-2315.
- [9] LI R, LU L, HAO G, et al. Abdominal ultrasound-guided embryo transfer improves clinical pregnancy rates after in vitro fertilization: experiences from 330 clinical investigations[J]. Assist Reprod Genet, 2005, 22(1):3-8.
- [10] 李蓉,庄广伦,蔡志明,等.体外受精周期中超声下行胚胎移植的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(3): 180-183.
- [11] MANSOUR R T, ABOULGHAR M A. Optimizing the embryo transfer technique[J]. Hum Reprod, 2002, 17(5): 1149-1153.
- [12] WOOLCOTT R, STANGER J. Ultrasound tracking of the movement of embryo-associated air bubbles on standing after transfer. [J] Hum Reprod, 1998, 13(8): 2107-2109.
- [13] MIRKIN S, JONES E L, MAYER J F, et al. Impact of transabdominal ultrasound guidance on performance and outcome of transcervical uterine embryo transfer [J]. Assist Reprod Genet, 2003, 20(8):318-322.
- (编辑 张恩健)
- 
- (上接第 207 页 from page 207)
- blood coagulation tests [J]. Rinsho Byori, 1998, 46(3): 235-244.
- [7] WADA H, WAKITA Y, NAKASE T, et al. Diagnosis of pre-disseminated intravascular coagulation stage with hemostatic molecular markers. The Mie DIC Study Group [J]. Pol J Pharmacol, 1996, 48(2):225-228.
- [8] JANSEN F H, van der STRAATEN HM, ROEST M, et al. Elevated levels of D-dimer and fragment 1+2 upon central venous catheter insertion and factor V Leiden predict subclavian vein thrombosis [J]. Haematologica, 2005, 90(4):499-504.
- [9] 黄彬,陈茶,钟武平.深静脉血栓形成患者血浆部分抗凝物质的检测及其临床意义[J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(2):134-136.
- [10] HERGESELL O, ANDRASSY K, NAWROTH P. Elevated levels of markers of endothelial cell damage and markers of activated coagulation in patients with systemic necrotizing vasculitis [J]. Thromb Haemost, 1996, 75(6):892-898.
- (编辑 张恩健)