

不同时期孕妇凝血指标的检测价值

卓妙丽 张一山

作者单位: 528248 广东佛山, 佛山市南海区第六人民医院检验科

通信作者: 卓妙丽, Email: 1073851824@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.014

【摘要】 目的 探讨不同时期孕妇机体凝血指标的表达特征及检测价值。**方法** 选择 2020 年 4 月—2023 年 5 月在佛山市南海区第六人民医院就诊的 116 例孕妇作为研究组, 另外选择同期 116 名非妊娠健康女性作为对照组。采集所有研究对象的血液样本, 测定 D-二聚体和凝血四项〔凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (Fib)] 水平; 分析并比较两组及不同孕期孕妇的凝血指标水平差异。**结果** 研究组 D-二聚体 (mg/L: 0.84 ± 0.21 比 0.21 ± 0.06) 和 Fib (g/L: 3.10 ± 0.41 比 1.98 ± 0.23) 均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$); 研究组与对照组的 PT、APTT、TT 水平差异均无统计学意义。孕早、中、晚期比较, D-二聚体、Fib 水平均逐渐升高, PT、APTT 均逐渐缩短, 差异均有统计学意义 [D-二聚体 (mg/L): 0.59 ± 0.18 、 0.81 ± 0.26 、 1.08 ± 0.30 , Fib (g/L): 2.69 ± 0.44 、 3.49 ± 0.47 、 4.07 ± 0.51 , PT (s): 12.98 ± 0.40 、 12.21 ± 0.37 、 11.54 ± 0.35 , APTT (s): 41.45 ± 3.11 、 37.28 ± 2.71 、 33.16 ± 2.41 , 均 $P < 0.05$]; 孕妇在不同孕期 TT 水平比较差异均无统计学意义。**结论** 不同时期孕妇的凝血因子有不同程度改变, 临床可结合孕周定期监测凝血指标水平, 明确孕妇的血液高凝状态, 从而给予针对性防控, 降低血栓形成的风险。

【关键词】 孕妇; 孕周; 凝血指标; D-二聚体

Detection value of coagulation indicators in pregnant women at different periods

Zhuo Miaoli, Zhang Yishan. Department of Clinical Laboratory, the Sixth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City, Foshan 528248, Guangdong, China

Corresponding author: Zhuo Miaoli, Email: 1073851824@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression characteristics and detection value of coagulation indicators in pregnant women at different periods. **Methods** The 116 pregnant women in the Sixth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City from April 2020 to May 2023 were selected as study group, and the 116 healthy non-pregnant women during the same period were selected as control group. Blood samples were taken to determine the levels of D-dimer and four related indexes of blood clotting [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (Fib)]. The levels of coagulation indicators in two groups and different pregnancy periods were compared. **Results** In study group, the levels of D-dimer (mg/L: 0.84 ± 0.21 vs. 0.21 ± 0.06) and Fib (g/L: 3.10 ± 0.41 vs. 1.98 ± 0.23) were higher than those in control group (both $P < 0.05$). There were no significant differences in PT, APTT and TT levels between two groups. In early, middle and late pregnancy, the D-dimer and Fib levels gradually increased, while PT and APTT gradually shortened [D-dimer (mg/L): 0.59 ± 0.18 , 0.81 ± 0.26 , 1.08 ± 0.30 , Fib (g/L): 2.69 ± 0.44 , 3.49 ± 0.47 , 4.07 ± 0.51 , PT (s): 12.98 ± 0.40 , 12.21 ± 0.37 , 11.54 ± 0.35 , APTT (s): 41.45 ± 3.11 , 37.28 ± 2.71 , 33.16 ± 2.41 , all $P < 0.05$]. There was no significant difference in TT levels during different gestational periods. **Conclusions** The coagulation indicators of pregnant women at different stages have varying degrees of changes. Clinical practice could be combined with regular monitoring of coagulation index levels during pregnancy to clarify the blood hypercoagulability status of pregnant women, and provide targeted prevention and control to reduce the risk of thrombosis.

【Key words】 Pregnant woman; Gestational period; Coagulation indicator; D-dimer

妊娠是女性重要的特殊生理过程, 可导致机体激素水平出现一系列改变, 并影响肝脏的代谢、分泌与合成等功能, 多种凝血因子水平不断升高, 可造成临产期孕妇血液呈高凝状态, 虽然利于分娩期间胎盘有效剥离和产后迅速止血, 但术后血栓的发生风险也显著增加^[1-2]。因此, 明确孕妇不同孕周

时期的凝血状态有利于指导临床适时给予针对性干预, 从而保证母婴健康及妊娠结局^[3]。凝血四项是临床评估患者凝血与纤溶系统功能的重要指标, 可有效明确外源性与内源性凝血因子缺失或水平改变、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 等疾病^[4]。D-二聚体为交联纤维

蛋白特异性降解产物的一种类型,若其表达异常升高,则提示机体纤溶反应增强,因此可作为高凝状态与纤溶亢进的重要标志物^[5]。本研究对在佛山市南海区第六人民医院就诊的 116 例孕妇的临床资料进行回顾和分析,旨在明确孕妇不同时期凝血四项和 D-二聚体的表达特征及检测价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2020 年 4 月—2023 年 5 月本院收治的 116 例孕妇作为研究组,另外选择同期 116 名健康体检非妊娠女性作为对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 在本院建档并接受完整孕前检查;② 临床资料完整;③ 研究组均为单胎妊娠;④ 纳入研究前未接触放射线。

1.1.2 排除标准 ① 纳入研究前 1 个月内接受过激素类、抗血小板聚集和抗凝药物治疗者;② 存在全身性感染性疾病者;③ 存在出血性疾病者;④ 存在严重高血压、糖尿病者;⑤ 存在甲状腺疾病及自身免疫系统疾病者;⑥ 纳入研究前 6 个月内接受输血治疗者;⑦ 纳入研究前 1 个月内存在手术史或外伤史者;⑧ 纳入研究前存在凝血功能障碍者;⑨ 存在重要器官器质性病变者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:2023040)。

1.2 研究方法 采集研究对象空腹状态下 4 mL 外周静脉血,置于真空抗凝管内(含枸橼酸钠 0.2 mL),样本混合均匀后以 3 500 r/min(离心半径为 10.5 cm)离心 10 min 分离血浆,于 2 h 内使用 ACLTOP 700 全自动血凝分析仪检测 D-二聚体与凝血四项〔凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶时间(thrombin time, TT)]水平。

1.3 观察指标 ① 统计研究组与对照组 D-二聚体及凝血四项指标水平;② 比较不同孕期孕妇 D-二聚体及凝血四项指标水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述计量资料,采用 *t* 检验;用频数和构成比(%)描述计数资料,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究组与对照组年龄、孕次等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 研究组和对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	孕次(次)		年龄(岁)	
		范围	均数($\bar{x} \pm s$)	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
对照组	116	0~3	2.02 ± 0.49	21~37	29.98 ± 5.32
研究组	116	1~3	2.05 ± 0.51	21~38	30.45 ± 5.19

2.2 研究组与对照组凝血指标水平比较 研究组 D-二聚体和 Fib 水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),两组 PT、APTT、TT 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组与对照组凝血指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D-二聚体(mg/L)	Fib(g/L)	PT(s)
研究组	116	0.84 ± 0.21	3.10 ± 0.41	12.32 ± 1.24
对照组	116	0.21 ± 0.06	1.98 ± 0.23	12.61 ± 1.31
<i>t</i> 值		31.068	25.660	1.732
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.085

组别	例数	APTT(s)	TT(s)
研究组	116	37.14 ± 3.54	10.32 ± 0.72
对照组	116	36.97 ± 3.19	10.24 ± 0.74
<i>t</i> 值		0.384	0.835
<i>P</i> 值		0.701	0.405

注:Fib 为纤维蛋白原,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TT 为凝血酶时间

2.3 研究组不同孕期孕妇的凝血指标水平比较 不同孕期 TT 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),孕中期 D-二聚体、Fib 水平均明显高于孕早期,PT、APTT 均明显短于孕早期(均 $P < 0.05$);孕晚期 D-二聚体、Fib 水平均明显高于孕中期,PT、APTT 均明显短于孕中期(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组不同孕期孕妇凝血指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	D-二聚体(mg/L)	Fib(g/L)	PT(s)
孕早期	116	0.59 ± 0.18 ^a	2.69 ± 0.44 ^a	12.98 ± 0.40 ^a
孕中期	116	0.81 ± 0.26	3.49 ± 0.47	12.21 ± 0.37
孕晚期	116	1.08 ± 0.30 ^a	4.07 ± 0.51 ^a	11.54 ± 0.35 ^a

组别	例数(例)	APTT(s)	TT(s)
孕早期	116	41.45 ± 3.11 ^a	10.63 ± 0.79
孕中期	116	37.28 ± 2.71	10.48 ± 0.83
孕晚期	116	33.16 ± 2.41 ^a	10.32 ± 0.59

注:Fib 为纤维蛋白原,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TT 为凝血酶时间;与孕中期比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

机体正常凝血与止血过程主要依靠凝血系统与纤溶系统的动态平衡,除钙离子外,机体中多数凝血因子由小、中蛋白质组成,正常生理状态下呈失活状态,若遭受外界或内源性刺激则会启动凝血酶原,产生凝血作用^[6]。妊娠期间机体纤溶与凝血系统功能可受生理性保护因素等影响而发生改变,但该保护作用可不同程度增加并发症的发生风险。相关研究表明,妊娠期间孕妇 Fib 水平可升高 60%,该

类凝血因子水平升高可显著增大血栓相关疾病的发生率,若发生胎盘前置、羊水栓塞及其他风险事件,则极易导致机体出现高凝状态,血小板与凝血因子大量消耗,从而诱发 DIC,激活纤溶系统,并造成出血^[7-8]。Mandlebe 等^[9]研究也指出,作为内源性刺激类型,妊娠可导致机体中的纤溶与凝血系统发生改变,尤其在孕晚期和临产期,机体中凝血因子水平明显增高,为产后及时止血提供良好条件,但也会增加血栓性疾病和 DIC 等凝血异常的发生风险。

D-二聚体为纤溶酶水解交联下纤维蛋白参与产生的特异性降解产物,与纤维蛋白溶解功能密切相关,通过监测其水平可有效预测和评估继发性纤溶事件^[10]。凝血四项中 PT 可反映机体外源性凝血系统状态;TT 可反映 Fib 转化为纤维蛋白的过程中是否存在抗凝问题,其水平异常与 DIC 纤溶亢进、Fib 减少密切相关;APTT 与内源性凝血系统状况密切相关,是灵敏的内源性凝血功能评估指标,APTT 延长多发生于 Fib 缺乏或凝血因子 II、V 及 VII 等含量降低时,而 APTT 缩短则表明血液呈高凝状态;Fib 可参与凝血反应和凝血过程的终末阶段,可溶性 Fib 能转化成非可溶性 Fib,并使血液凝固,因此与机体凝血功能状态关系紧密,Fib 能反映血液流速减缓和血液黏度增高程度,Fib 含量增高主要发生于妊娠后期或运动后等,而其水平异常降低可引起胎盘与子宫内膜分离^[11-12]。本研究结果显示,研究组 D-二聚体、Fib 水平均明显高于对照组,且随着孕周增加,D-二聚体、Fib 水平持续增高,PT、APTT 则不断缩短,表明孕妇不同时期凝血功能相关指标及 D-二聚体水平异常增高或降低。分析其原因主要在于:妊娠期间滋养叶碎片大量形成,经过血液循环进入肺循环系统,机体溶解释放凝血活酶时可造成血管内凝血,启动纤溶系统,对血栓产生清除作用,导致血浆内 D-二聚体含量随之增高^[13]。Fib 增高则是因孕妇血液内红细胞、血小板等聚集能力随着孕周的增加而不断增强,血液黏稠度异常增高,导致血液处于高凝状态,特别是在孕晚期和临产期,Fib 水平可进一步升高^[14]。孕妇血浆内 PT 在孕早、中、晚期呈进行性缩短趋势,表明随着妊娠时间的增加,可不断激活外源性凝血因子,导致其分布量持续增加;APTT 随着孕周的增加而缩短,表明妊娠时间的延长可不断激活内源性凝血因子,因此分布量随之增多^[15-16]。

综上所述,孕妇不同时期凝血因子存在不同程

度的改变,临床可结合孕周定期监测孕妇凝血四项与 D-二聚体等指标水平,明确血液高凝状态,从而给予针对性防控,降低血栓形成的风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 钟结仪.不同孕期阶段孕妇凝血四项及 FDP 和 D-二聚体的变化及临床意义[J].包头医学院学报,2023,39(4):47-50. DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2023.04.010.
- 陈玉,杨乃珍,郝慧敏,等.纤维蛋白降解产物、D-二聚体、抗凝血酶原-III 与凝血四项在不同妊娠时期孕妇中的水平变化及其临床意义研究[J].吉林医学,2022,43(8):2112-2114. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.08.030.
- SHAMSHIRSAZ A A, FOX K A, ERFANI H, et al. Trimester-specific thromboelastic values and coagulation activation markers in pregnancy compared across trimesters and compared to the nonpregnant state [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43 (5): 1216-1224. DOI: 10.1111/jlth.13472.
- 朱玲.血栓弹力图、凝血功能 4 项及 D-二聚体在不同孕期孕妇凝血功能评估中的临床应用价值[J].检验医学与临床,2021,18(10):1424-1426,1430. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.022.
- 袁倩妮.探讨 D-二聚体联合凝血四项检测在孕晚期孕妇中的检测意义[J].现代诊断与治疗,2022,33(22):3442-3444.
- ORITA Y, HAMADA T, TOGAMI S, et al. The optimal cutoff level of D-dimer during pregnancy to exclude deep vein thrombosis, and the association between D-dimer and postpartum hemorrhage in cesarean section patients [J]. Kurume Med J, 2021, 66 (2): 107-114. DOI: 10.2739/kurumemedj.MS662003.
- 叶萍,董雪梅,张翀,等.兰州地区健康孕妇凝血四项及 D-二聚体检测结果分析[J].检验医学,2020,35(4):334-337. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.04.011.
- 耿凤婷.孕妇妊娠不同时期血浆 D-二聚体和凝血四项变化检验的价值分析[J].当代医学,2020,26(3):66-68. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.03.027.
- MANDLEBE B, ORUNDAMI O I, LYNCH L A, et al. Maternal thrombin generation and D-dimer levels in obesity and pregnancy: results from the maternal thrombin generation in obesity and pregnancy (MaTOPs) study [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2021, 32 (6): 394-400. DOI: 10.1097/MBC.0000000000001053.
- 刘英超.晚期恶性肿瘤患者凝血功能指标检测的临床意义[J].实用检验医师杂志,2022,14(1):9-12. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.002.
- 司静歌,张景环,丁颖盈.D-二聚体及凝血四项水平在妊娠不同时期的临床意义[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(2):67-68. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.02.033.
- ZHANG Y, LI H, GUO W T, et al. Predictive value of coagulation function and D-dimer for pregnancy outcome in pregnancy-induced hypertension [J]. Am J Transl Res, 2023, 15 (2): 1150-1158.
- 武晓珍,杨普兰,周炜,等.D-二聚体和凝血四项检测在临产期孕妇中的应用价值分析[J].现代诊断与治疗,2022,33(21):3251-3253.
- 张园,桂建雄.产妇产前检测凝血四项、D-二聚体及血小板的临床分析[J].临床与病理杂志,2021,41(4):801-806. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.011.
- 兰秀凤,孙元君.妊娠期糖尿病和妊娠期高血压患者的凝血功能检测及其临床意义[J].实用检验医师杂志,2016,8(3):159-161. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.010.
- WANG W, LONG K, DENG F, et al. Changes in levels of coagulation parameters in different trimesters among Chinese pregnant women [J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35 (4): e23724. DOI: 10.1002/jcla.23724.

(收稿日期:2023-07-26)

(本文编辑:邵文)