

血浆 D-二聚体和纤维蛋白降解产物联合检测在弥散性血管内凝血中的临床意义

毕菲

作者单位: 272200 山东济宁, 金乡县人民医院检验科

通信作者: 毕菲, Email: jiyibf@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.013

【摘要】 目的 探讨血浆 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物(FDP)联合检测在弥散性血管内凝血(DIC)中的临床意义。方法 选择 2022 年 1 月—2023 年 1 月至金乡县人民医院检测的 120 例确诊 DIC 患者作为研究对象, 纳入观察组; 另外选择同期 120 例健康体检者纳入对照组。采用免疫比浊法检测两组 D-二聚体和 FDP 水平, 分析 D-二聚体和 FDP 单独与联合检测的诊断敏感度、准确度、特异度。结果 观察组血浆 D-二聚体和 FDP 水平均显著高于对照组 [D-二聚体 (mg/L): 7.13 ± 1.21 比 0.36 ± 0.10 ; FDP (mg/L): 12.32 ± 2.75 比 4.66 ± 1.14 ; 均 $P < 0.05$]。D-二聚体和 FDP 联合检测的敏感度、准确度、特异度均显著高于单独检测 (敏感度: 100.00% 比 73.33%、76.67%; 准确度: 100.00% 比 70.83%、75.00%; 特异度: 100.00% 比 68.33%、73.33%; 均 $P < 0.05$)。结论 对 DIC 患者进行血浆 D-二聚体和 FDP 联合检测可提高诊断效能, 降低漏诊率和误诊率, 为疾病的诊疗提供可靠依据, 便于临床采纳并推广。

【关键词】 弥散性血管内凝血; 血浆 D-二聚体; 纤维蛋白原降解产物; 联合检测

Clinical significance of combined detection of plasma D-dimer and fibrin degradation products in disseminated intravascular coagulation

Bi Fei. Department of Clinical Laboratory, Jinxiang County People's Hospital, Jining 272200, Shandong, China

Corresponding author: Bi Fei, Email: jiyibf@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical significance of combined detection of plasma D-dimer and fibrinogen degradation products (FDP) in disseminated intravascular coagulation (DIC). **Methods** The 120 patients diagnosed with DIC who were tested in Jinxiang County People's Hospital from January 2022 to January 2023 were included in observation group, and 120 healthy examiners during the same period were included in control group. The levels of D-dimer and FDP in two groups were detected using immunoturbidimetry. The diagnostic sensitivity, accuracy and specificity of D-dimer, FDP alone and combined detection were analyzed. **Results** The plasma levels of D-dimer and FDP in observation group were significantly higher than those in control group [D-dimer (mg/L): 7.13 ± 1.21 vs. 0.36 ± 0.10 ; FDP (mg/L): 12.32 ± 2.75 vs. 4.66 ± 1.14 ; both $P < 0.05$]. The sensitivity, accuracy and specificity of D-dimer and FDP combined detection were significantly higher than those detected alone (sensitivity: 100.00% vs. 73.33%, 76.67%; accuracy: 100.00% vs. 70.83%, 75.00%; specificity: 100.00% vs. 68.33%, 73.33%; all $P < 0.05$). **Conclusion** Plasma D-dimer and FDP detection for patients with DIC is convenient to improve their diagnostic efficiency, reduce the leakage rate and misdiagnosis rate, provide reliable diagnostic data for the diagnosis and treatment of diseases, and facilitate clinical adoption and promotion.

【Key words】 Disseminated intravascular coagulation; Plasma D-dimer; Fibrinogen degradation product; Combined detection

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 是一类凝血功能障碍综合征, 发生原因比较复杂, 可从感染性疾病、羊水栓塞等进展形成, 病理特征包括出血、血栓等矛盾表现形式, 具有较高的病死率, 对患者生命安全造成严重威胁, 为此, 早日加强临床诊断并明确病情意义重大^[1]。其

中, 临床针对该类患者主要检测 D-二聚体、纤维蛋白原降解产物 (fibrinogen degradation products, FDP) 等指标水平, 了解受检者的凝血-纤溶系统变化, 多用于肺栓塞等疾病的检测中^[2]。为分析上述检测指标对 DIC 的应用价值, 本研究纳入金乡县人民医院 2022 年 1 月—2023 年 1 月收治的 120 例确诊

DIC 患者与同期 120 例健康体检者作为研究对象,分析 D-二聚体和 FDP 检测对 DIC 的诊断价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2022 年 1 月—2023 年 1 月至本院进行检测的 120 例确诊 DIC 患者作为研究对象,纳入观察组;另外选择同期 120 例健康体检者纳入对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 疾病获得明确诊断的患者^[3]; ② 对研究内容知情同意的患者; ③ 入院前 7 d 未进行止血、抗凝等相关治疗的患者。

1.1.2 排除标准 ① 患有认知障碍; ② 患者精神状态异常,无法沟通配合; ③ 合并急性心脑血管病变患者; ④ 依从性较差的患者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会审批(审批号:20240219),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 XL 1000i 全自动凝血分析仪(购自济南宇鑫生物科技有限公司),使用仪器处理软件 DOS 系统与配套试剂。

1.3 研究方法 收集两组受检者肘静脉血 1.8 mL,加入枸橼酸钠抗凝剂,抗凝比例为 9:1,充分混匀,以 3 000 r/min 连续离心 10 min,分离血浆。使用全自动凝血分析仪进行检测,采用免疫比浊法检测血浆 D-二聚体和 FDP 水平,所有检测在 2 h 内完成。

1.4 观察指标 ① 比较观察组与对照组的血浆 D-二聚体和 FDP 水平。② 分析血浆 D-二聚体和 FDP 单独与联合检测的诊断效能,计算公式为:敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%,准确度=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数×100%,特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。

1.5 统计学处理 将所有数据纳入 SPSS 26.0 统计学软件中进行处理。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。若差异具有统计学意义,则采用 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 一般资料 观察组和对照组的性别、年龄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。其中观察组疾病发生原因包括 27 例羊水栓塞,20 例实体肿瘤,23 例外伤,32 例感染,18 例恶性血液系统疾病。

表 1 观察组和对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x}\pm s$)
对照组	120	64	56	22~68	42.15±5.63
观察组	120	66	54	21~69	42.26±5.82
χ^2/t 值		0.067		0.149	
P 值		0.796		0.882	

2.2 两组血浆 D-二聚体和 FDP 水平比较 观察组的血浆 D-二聚体和 FDP 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组与对照组血浆 D-二聚体和 FDP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	D-二聚体(mg/L)	FDP(mg/L)
对照组	120	0.36±0.10	4.66±1.14
观察组	120	7.13±1.21	12.32±2.75
t 值		61.082	28.187
P 值		<0.001	<0.001

注:FDP 为纤维蛋白原降解产物

2.3 血浆 D-二聚体、FDP 单独与联合检测的诊断结果和效能比较 D-二聚体与 FDP 联合检测的敏感度、准确度、特异度均显著高于各指标单独检测(均 $P < 0.05$)。见表 3~4。

表 3 D-二聚体、FDP 单独与联合检测对 DIC 的诊断结果比较

DIC	D-二聚体(例)		FDP(例)		联合检测		合计(例)
	+	-	+	-	+	-	
+	88	32	92	28	120	0	120
-	38	82	32	88	0	120	120
合计	126	114	124	116	120	120	240

注:DIC 为弥散性血管内凝血,FDP 为纤维蛋白原降解产物,+ 为阳性,- 为阴性

表 4 D-二聚体、FDP 单独与联合检测对 DIC 的诊断效能比较

指标	敏感度 [% (例/例)]	准确度 [% (例/例)]	特异度 [% (例/例)]
D-二聚体	73.33 (88/120)	70.83 (170/240)	68.33 (82/120)
FDP	76.67 (92/120)	75.00 (180/240)	73.33 (88/120)
联合检测	100.00 (120/120)	100.00 (240/240)	100.00 (120/120)
χ^2 值	25.322	23.632	26.520
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

注:FDP 为纤维蛋白原降解产物,DIC 为弥散性血管内凝血

3 讨论

DIC 在多种因素的作用下导致纤溶系统平衡被破坏,消耗较多的凝血因子,引发微循环障碍、器官功能衰竭等病变。该疾病的发病机制较复杂,一旦发病患者病情可在短时间内快速进展,预后较差,因此,及时明确诊断,加强临床诊疗,对保障患者生命

安全意义重大^[4-5]。

D-二聚体是在交联纤维蛋白的诱导下出现的一类特异性纤维蛋白降解产物,检测其水平有助于了解受检者体内是否存在继发性纤溶,是一种特异性指标。若血浆 D-二聚体水平异常升高,则表明继发性纤溶活性增加^[6]。若存在 DIC,出现较多的纤维蛋白降解,则 D-二聚体水平升高。本研究结果显示, DIC 患者的血浆 D-二聚体水平明显高于健康体检者,表明 DIC 患者伴有高凝状态,临床上可根据 D-二聚体水平了解患者体内血栓形成情况。分析原因主要是由于 DIC 出现后,纤溶病理过程引发 D-二聚体含量异常增高^[7]。

临床上通过检测血浆 FDP 水平了解纤维蛋白原(fibrinogen, FBG)在纤溶酶的辅助下产生的 X(x)、Y(y)等碎片水平,了解纤溶系统的激活情况^[8]。一旦出现原发性纤溶亢进会显著升高 FDP 水平,此外,在患者处于高凝状态或存在妊娠高血压疾病、肺栓塞、静脉血栓、恶性肿瘤、溶栓治疗等引发的纤溶亢进病变时,血浆 FDP 水平也会升高^[9]。DIC 患者体内的 FDP 含量随着纤维蛋白溶解而增多,因此,检验科通过检测血浆 FDP 含量能够辅助判断是否存在血栓事件。FDP 在活动过程中最后降解为 D 组分与 E 组分,通过对该组分含量进行检测可分析 DIC 患者的纤溶系统和凝血系统的变化^[10]。本研究结果表明, DIC 患者的血浆 FDP 水平显著高于健康体检者,表明 FDP 是 DIC 诊断的敏感指标,当机体出现纤溶亢进时,通过检测其在血浆中的含量即可了解病情变化^[11]。

本研究结果表明, D-二聚体和 FDP 诊断 DIC 的敏感度分别为 73.33%、76.67%, 特异度分别为 68.33%、73.33%, 相比特异度, 敏感度较高。贺志高等^[12]研究表明, 若检测指标存在明显异常或出现疑难情况, 需要进行定量检测, 如当血浆 D-二聚体水平达到 500 $\mu\text{g/L}$ 以上时, 则表示对 DIC 的诊断价值较高。方池送与黄泳瑜^[13]研究表明, 将血浆 D-二聚体检测作为 DIC 诊断的主要证据, 若检测该指标具有较高的假阳性率, 则主要是由于样品中未保留没有结块的 FBG, 建议采用联合检测方式, 便于了解高纤溶状态, 进一步提高诊断效果。本研究结果显示, 采用 D-二聚体检出 126 例 DIC 患者, 采用 FDP 检出 124 例 DIC 患者, 两项指标联合应用检出 120 例 DIC 患者。D-二聚体与 FDP 联合检测诊断 DIC 的敏感度、准确度、特异度均为 100.00%, 显著高于两

项指标单独检测, 表明联合诊断模式有助于提高诊断效率, 降低漏诊和误诊的概率。

D-二聚体是临床上较常规的血液检测指标, 其机制主要是利用凝血酶使 FBG 转变为新的抗原, 用于观察纤维蛋白降解产物的变化, 分析纤溶酶与凝血酶的生成情况^[14]。若血浆 D-二聚体含量升高, 则代表受检者体内存在纤维蛋白血栓与纤溶反应, 随着血浆 D-二聚体检测在临床上的广泛应用, 该指标用于诊断 DIC 具有较高的临床应用价值^[15]。此外, D-二聚体检测还可用于对不同类型纤溶亢进的有效鉴别, 分析是否为继发性或者原发性纤溶亢进, 但是应注意, 许多微血栓形成病变以及血管外凝血病变均可能引发 D-二聚体含量增高, 临床上需加强鉴别^[16]。D-二聚体在血液凝固时形成交联纤维蛋白, 在纤溶酶的引导下出现降解, 因此, D-二聚体与纤溶、凝血等均存在一定的相关性, 临床上可以将 D-二聚体作为 DIC 前状态的一类检测指标, 具有较高的敏感性^[17]。

此外, 由于在机体高凝状态或其他血栓病变状态下, D-二聚体水平同样异常升高, 如肝脏受损、动脉病变、恶性肿瘤、外科手术后等, 均会引发 D-二聚体含量的增加, 因此, 若单纯检测结果显示 D-二聚体水平异常升高, 应与上述疾病严格鉴别^[18]。在 DIC 发生时应同时了解血小板计数(platelet count, PLT)、FBG 等指标的变化, 分析 FDP 检验是否为阳性结果。为探讨 D-二聚体和 FDP 在 DIC 患者中的检验价值, 张彤等^[19]纳入 DIC 患者与健康体检者进行实验室检测, 结果显示 DIC 患者的血浆 D-二聚体水平异常增高, FDP 检测结果为阳性, 表明 D-二聚体水平升高对于早期 DIC 病变具有较高的诊断价值, 与本研究结论相似。雷芳等^[20]研究表明, 在 DIC 发生的前几天里, 血浆 D-二聚体含量即有所增加, 且 FDP 水平增高, 相比健康人群差异有统计学意义。

DIC 发生时, 纤维蛋白溶解系统和凝血系统同时发生变化, 引起 PLT 水平增高, 消耗较多的凝血因子, 降低其降解, 引发微循环障碍、出血倾向等多种病理变化^[21]。多数 DIC 患者病情较重且进展迅速, 诊断难度较高, 预后较差, 若不及时明确病情并加强针对性诊疗, 将会危及其生命安全^[22]。D-二聚体和 FDP 均是临床上常见的 DIC 诊断指标, 具有较高的敏感性, D-二聚体含量增高代表纤溶活性增强, FDP 检测有助于了解纤溶亢进情况。D-二聚体

含量的增高表明机体凝血和纤溶系统同时被激活, FDP 表示了解机体纤溶活性总体水平, 目前广泛应用于多种疾病的临床诊断中, 包括 DIC、肺部感染、缺血性脑卒中、肝硬化、恶性肿瘤等病变^[23-24], 建议两者联合诊断, 便于及时明确病情^[25]。

综上所述, 对 DIC 患者采用血浆 D- 二聚体联合 FDP 检测, 有助于提高其诊断效能, 将漏诊和误诊率降低, 为疾病的诊疗提供可靠的依据, 值得在临床进行推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 叶亚平, 陶林静. 乳胶免疫比浊法检测血浆 D- 二聚体、FDP 水平与弥散性血管内凝血的关系研究 [J]. 医学理论与实践, 2023, 36 (16): 2814-2816. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2023.16.044.
- 2 蔡巧萍, 王友萍. 血浆 D 二聚体 (D-D) 与纤维蛋白原 (FIB) 检测对弥散性血管内凝血 (DIC) 的诊断价值研究 [J]. 质量与安全检验检测, 2022, 32 (1): 97-99.
- 3 中华医学会急诊医学分会, 中华危重病急救医学杂志编辑委员会, 脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识专家组. 脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (7): 577-580. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2017.07.001.
- 4 王子文, 赵文静, 晁亚丽. D- 二聚体、乳酸联合可溶性血小板内皮黏附分子-1 对脓毒症相关弥散性血管内凝血患者预后不良的预测研究 [J]. 实用医学杂志, 2023, 39 (18): 2379-2383. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.18.016.
- 5 闫冬梅, 汪辉. 血栓弹力图参数联合 INR D-D 水平对脓毒症伴 DIC 早期诊断的价值分析 [J]. 河北医学, 2023, 29 (11): 1896-1902. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2023.11.027.
- 6 汪文君, 程燕. D- 二聚体联合血栓弹力图对重症肺炎患者弥散性血管内凝血前状态的诊断价值及临床意义 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18 (1): 59-63. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2023.01.015.
- 7 鲁建光, 王月, 张晓东, 等. 败血症患者 D-D、FIB/CRP 与 APACHE II 评分的关系及评价 DIC 风险的价值 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17 (3): 365-368. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2022.03.022.
- 8 张雅静, 袁二伟, 许津莉. 血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 对新生儿弥散性血管内凝血的早期诊断价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26 (15): 125-128, 133. DOI: 10.7619/jcmp.20220402.
- 9 周东铭, 张苏伟. 传统凝血功能试验和血栓弹力图在弥散性血管内凝血诊断中的一致性分析 [J]. 山东医药, 2021, 61 (23): 76-79. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.23.019.
- 10 李微, 张晓荣. 冷沉淀凝血因子在产科弥散性血管内凝血的应用疗效 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27 (5): 847-848. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2021.05.053.
- 11 王晓慧. 凝血检验指标在弥散性血管内凝血诊断中的应用价值

- 研究 [J]. 中国实用医药, 2021, 16 (30): 207-209. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.30.082.
- 12 贺志高, 肖凌, 陶文, 等. 基于 DIC 评分早期分层抗凝对改善脓毒症预后的有效性和安全性研究 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51 (3): 414-417. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2023.03.024.
- 13 方池送, 黄泳瑜. D- 二聚体联合凝血三项对产前孕妇弥散性血管内凝血的诊断意义 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31 (3): 86-88, 封 3. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.041.
- 14 汪闯, 薛春萍, 郑良鹏, 等. 血浆 PCT 检测和 DIC 评分在 DIC 早期诊断中的应用价值 [J]. 当代医药论丛, 2022, 20 (15): 127-130. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2022.15.039.
- 15 杨柳, 梁晶晶, 董春霞, 等. 急性早幼粒细胞白血病患者合并弥散性血管内凝血的影响因素及列线图模型构建 [J]. 临床血液学杂志, 2023, 36 (1): 21-26, 32. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.005.
- 16 张本蓉, 谢成兵. 血栓弹力图联合 D- 二聚体 / 纤维蛋白 (原) 降解产物比值检测在脓毒症并发弥散性血管内凝血患者中的应用价值研究 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22 (1): 31-35. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.007.
- 17 陈雅铃. 弥散性血管内凝血不同时期出血分子标志物的检测价值分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14 (29): 169-171. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.29.068.
- 18 邓蕾, 刘小五. 血小板计数及凝血四项指标对脓毒症患者合并弥散性血管内凝血的检测价值 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28 (1): 98-99. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.01.044.
- 19 张彤, 董夏昕, 雷娜, 等. 血栓四项指标与血栓弹力图参数检测对脓毒症合并弥散性血管内凝血的早期诊断价值比较 [J]. 陕西医学杂志, 2021, 50 (1): 100-102, 110. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.01.027.
- 20 雷芳, 杨瑞利, 韩双, 等. 血栓弹力图、GMP-140、PAI-1 联合检测对创伤合并弥散性血管内凝血的诊断价值分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19 (20): 2760-2763. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.006.
- 21 吴蕾, 高乃姝, 陈桂芳, 等. 血小板和 PT、TAT 对重症急性胰腺炎并发脓毒症弥散性血管内凝血诊断及预后评估价值 [J]. 临床误诊误治, 2021, 34 (9): 67-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.09.014.
- 22 冯彦华, 任强, 毛振, 等. 血栓弹力图对儿童严重急性骨关节感染后脓毒症并发弥散性血管内凝血的诊断价值 [J]. 中国医刊, 2021, 56 (12): 1316-1319. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2021.12.012.
- 23 陈观凤, 龙华婧, 庾少梅, 等. 凝血指标和炎症指标联合检测对缺血性卒中患者的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (1): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.01.004.
- 24 杨艳艳. 凝血四项指标检测对肝硬化患者的临床价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (4): 426-429. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.022.
- 25 王义, 杨雪峰, 田家豪, 等. 血清 D- 二聚体对新生儿早发脓毒症预后的预测价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 38 (5): 518-522. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.002.

(收稿日期: 2024-04-11)

(本文编辑: 邵文)