

· 论著 ·

血浆D-二聚体、凝血指标在妊娠期高血压患者中的相关性及对妊娠结局的影响

陈椿慧*

厦门市湖里区妇幼保健院 (福建 厦门 361009)

【摘要】目的 探讨血浆D-D、凝血指标在妊娠期高血压患者中的相关性及对妊娠结局的影响。方法 观察组研究对象：回顾性选取我院2017年9月-2021年12月期间收治的妊娠期高血压孕妇(60例)，对照组研究对象：同期于我院体检的正常妊娠孕妇(60例)。检测所有孕妇分娩前、分娩后1d、3d、5d血浆D-D水平，分娩前血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平，分析血浆D-D表达水平与血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平的相关性，对比两组孕妇分娩结局。结果 与分娩前相比，产后1~5d两组孕妇血浆D-D表达水平均呈降低趋势，且分娩前、产后1~5d相较于对照组，观察组均处于更高水平；分娩前相较于对照组，观察组血浆FIB处于更高水平，血浆APTT、PT、TT更短(均 $P<0.05$)；Pearson相关分析结果显示，妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平与FIB水平呈正相关($r=0.784$, $P<0.05$)，与APTT、TT、PT均呈负相关($r=-0.823$, -0.754 , -0.714 , $P<0.05$)；相较于对照组，观察组不良妊娠结局发生率处于更高水平($P<0.05$)。结论 妊娠期高血压可导致不良妊娠结局增加，不利于母婴健康；在妊娠期高血压孕妇体内，血浆D-D表达较高，且妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平与血浆FIB水平呈正相关，与血浆APTT、TT、PT均呈负相关，临床中可通过监测孕产妇纤溶系统、凝血功能相关指标的水平变化，及时鉴别妊娠期高血压孕妇，进而制定有效的防治措施，提高优生优育水平。

【关键词】妊娠期高血压；D-二聚体；凝血功能；相关性

【中图分类号】R714.12；R544.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.022

Correlation Between Plasma D-dimer and Coagulation Index in Pregnancy and Influence on Pregnancy Outcome

CHEN Chun-hui*

Xiamen City, Huli District Maternal and Child Health Care Hospital, Xiamen 361009, Fujian Province, China

Abstract: Objective To explore the correlation of plasma D-D and coagulation index in gestational hypertension patients and its influence on pregnancy outcome.

Methods The observation group: 60 pregnant women with gestational hypertension admitted to our hospital from September 2017 to December 2021 were retrospectively selected; The control group: 60 pregnant women with normal pregnancy who underwent physical examination in our hospital during the same period. Plasma D-D levels 1d, 3d, and 5d before delivery, FIB, APTT, PT, TT, and PLT were examined for the correlation between plasma D-D expression levels and plasma FIB, APTT, PT, TT, and PLT outcomes between the two groups. **Results** Compared to those before delivery, the plasma D-D expression levels decreased in both groups from 1 to 5 d postpartum. Before delivery and 1-5 days after delivery, the observation group was at a higher level than the control group. Compared with the control group before delivery, the plasma FIB level of the observation group was higher, and the plasma APTT, PT and TT were shorter (all $P<0.05$). The results of the Pearson correlation analysis showed that, Plasma D-D and FIB levels in hypertensive pregnant women during pregnancy ($r=0.784$, $P<0.05$), Negative correlation with APTT, TT, and PT ($r=-0.823$, -0.754 , -0.714 , $P<0.05$); Compared with the control group, the incidence of adverse pregnancy outcomes of the observation group was at a higher level ($P<0.05$). **Conclusion** Hypertension in pregnancy can lead to adverse pregnancy outcomes and maternal health; high plasma D-D expression and pregnant women with plasma FIB and plasma APTT, TT and PT. In clinic, we can monitor the level of maternal fibrinolytic system and coagulation function, thus developing effective prevention measures to improve the level of prenatal and healthy care.

Keywords: Hypertension During Pregnancy; D-dimer; Coagulation Function; Correlation

作为高危妊娠的范畴，妊娠期高血压属于孕妇在妊娠期间特有的、发病原因不明的并发症，病情若未能够得到及时有效的控制，可导致血压水平的持续性升高，进而出现较危急的情况，对预后恢复造成不良影响^[1]。孕产妇体内凝血-纤溶机制的改变是妊娠期高血压的诱发因素之一，因此，在孕妇产前定时监测凝血功能，对诊治孕妇妊娠期高血压疾病意义重大。作为一种特异性的降解产物，D-二聚体(D-D)主要由交联纤维蛋白经纤溶酶水解而产生，其水平能够反映纤维蛋白溶解功能。机体的凝血功能可通过多项相关指标的水平变化进行反映[其中涉及血浆纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)等]，其水平异常可影响妊娠期孕妇的血液循环，此外，凝血因子水平波动可加重孕妇妊娠期高血压病情，不利于预后^[2]。另一方面，对于机体凝血功能指标处于异常状态的妊娠期高血压孕妇血液可呈现出高凝状态，影响病情及预后恢复，进而监测凝血相关指标的变化情况有利于及时了解孕产妇机体的凝血功能异常情况，在各项产科并发症的预防以及抢救方面有一定参考价值。基于此，本研究旨在探讨妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平及其与凝血指标的相关性及对妊娠结局的影响，现结合此次研究所得进行如下的报道，可供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经院内医学伦理委员会审批通过。观察组研究对象：回顾性选取我院2017年9月至2021年12月期间收治的妊娠期高血压孕妇(60例)，对照组研究对象：同期于我院体检的正常妊娠孕妇(60例)。

观察组分娩孕周：36~40周，平均 (38.55 ± 1.06) 周；年龄22~42岁，平均 (32.17 ± 2.45) 岁；体质指数(BMI)22~28 kg/m²，平均 (24.43 ± 1.61) kg/m²；产次：0~2次，平均 (1.41 ± 0.37) 次；孕次：1~4次，平均 (2.54 ± 0.44) 次。对照组分娩孕周：35~41周，平均 (38.73 ± 1.47) 周；年龄23~40岁，平均 (31.57 ± 2.64) 岁；BMI 23~29 kg/m²，平均 (24.44 ± 1.37) kg/m²；产次：0~2次，平均 (1.45 ± 0.33) 次；孕次：1~3次，平均 (2.07 ± 0.43) 次。将观察组与对照组研究对象的各项基线资料(孕次、产次、分娩孕周等数据)进行分析及统计学计算之后能够发现， $P>0.05$ ，提示其数据的差异并不显著，进而并不会对后续组间的比较分析造成影响。

纳入标准：经比较观察组孕妇与《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[3]中的疾病相关诊断标准相符合者；免疫功能处于正常状态者；能够顺利完成整个研究过程者等。排除标准：经检查显示凝血功能处于异常状态者；伴随肝肾等重要的器官功能有损伤者；所提供的临床资料欠缺完整性、准确性者等。

1.2 方法 (1)于分娩前、产后1d、3d、5d进行各组受检者的血液采集工作(检测样本：2mL的空腹静脉血)，之后将其置于抗凝管中进行离心并制备血浆的操作[3000r/min的离心速率，15min的离心时间]，获取血浆，血浆D-D水平变化以酶联免疫荧光法的检测结果为准，涉及的检测仪器：全自动荧光免疫分析仪(生产厂家：BioMerieux.SA，型号：VIDAS)，试剂盒为D-二聚体排除试验试剂盒(生产企业：生物梅里埃法国股份有限公司)；(2)于分娩前，采用全自动凝血仪Stago检测APTT、PT、TT、FIB、PLT水平，血液采集、样本制备均同(1)。

【第一作者】陈椿慧，女，主管检验师，主要研究方向：输血技术，医学检验。E-mail: 3453641694@qq.com

【通讯作者】陈椿慧

1.3 观察指标 (1)比较两组孕妇分娩前、产后1d、3d、5d血浆D-D水平。(2)比较两组孕妇分娩前血浆FIB、APTT、PT、TT水平。(3)采用Pearson相关性分析法分析血浆D-D表达水平与血浆FIB、APTT、PT、TT水平的相关性。(4)比较两组分娩结局,包括早产、剖宫产、死胎、产后出血。

1.4 统计学方法 此试验规定计量资料用t进行检验以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用 χ^2 进行检验以[例(%)]表示,使用Pearson分析各项指标的相关性,同时经统计学计算, $P < 0.05$,提示其数据差异具有显著性,并将SPSS 23.0统计软件作为数据分析使用。

2 结果

2.1 血浆D-D表达水平 与分娩前相比,产后1~5d两组孕妇血浆D-D表达水平均呈降低趋势,且分娩前、产后1~5d相较于对照组,观察

组均处于更高水平,同时经统计学计算, $P < 0.05$,详细数据见表1。

2.2 血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平 分娩前相较于对照组,观察组血浆FIB处于较高水平,血浆APTT、PT、TT均明显更短,同时经统计学计算, $P < 0.05$,而两组血浆PLT水平相比,差异无统计学意义,经统计学计算, $P > 0.05$,详细数据见表2。

2.3 血浆D-D表达水平与血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平的相关性 Pearson相关分析结果显示,妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平与FIB水平呈正相关($r = 0.784$),与APTT、TT、PT均呈负相关($r = -0.823, -0.754, -0.714$),同时经统计学计算,均 $P < 0.05$;与PLT水平无相关性,同时经统计学计算, $P > 0.05$,详细数据见表3。

2.4 分娩结局 观察组、对照组不良妊娠结局发生率分别为13.33%、3.33%,相较于对照组,观察组明显处于更高水平,同时经统计学计算, $P < 0.05$,详细数据见表4。

表1 两组血浆D-D表达水平比较(ng/mL)

组别	例数	分娩前	产后1d	产后3d	产后5d
对照组	60	485.64 ± 153.14	376.98 ± 126.79 [*]	162.13 ± 55.41 ^{##}	23.51 ± 4.12 ^{##▲}
观察组	60	1208.55 ± 361.49	855.02 ± 223.03 [*]	278.49 ± 97.64 ^{##}	107.84 ± 43.15 ^{##▲}
t值		14.263	14.433	8.028	15.070
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与分娩前比,^{*} $P < 0.05$;与产后1d比,^{##} $P < 0.05$;与产后3d比,[▲] $P < 0.05$ 。

表2 两组血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平比较

组别	例数	FIB(g/L)	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	PLT($\times 10^9/L$)
对照组	60	4.02 ± 1.11	35.46 ± 5.49	14.46 ± 2.71	17.54 ± 4.19	183.66 ± 63.29
观察组	60	5.89 ± 1.56	27.34 ± 4.19	9.46 ± 1.15	13.48 ± 2.14	171.58 ± 45.71
t值		7.566	9.107	13.156	6.684	1.218
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表3 两组血浆D-D表达水平与血浆FIB、APTT、PT、TT、PLT水平的相关性

指标	APTT	TT	FIB	PT	PLT
D-D					
r值	-0.823	-0.754	0.784	-0.714	0.879
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表4 两组分娩结局比较[例(%)]

组别	例数	早产	剖宫产	死胎	产后出血	总发生
对照组	60	1(1.67)	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.33)
观察组	60	2(3.33)	4(6.67)	1(1.67)	5(8.33)	12(13.33)
χ^2 值						8.086
P值						<0.05

3 讨论

妊娠期高血压发病机制较为复杂且并未完全明确,前期胚胎种植于子宫内膜后吸收营养物质,此时胎盘血管供血过程出现障碍可导致血压升高的现象;此外,血管内皮功能的损伤可对血小板起到激活作用,致使血液高凝状态的出现,进而导致孕妇出现水肿、高血压等具体临床症状表现^[4]。受高凝状态影响,妊娠期女性纤溶系统减弱,凝血功能及纤溶系统失衡,形成血栓。通过此次研究的部分结果进行分析后可发现,相较于对照组,观察组的不良妊娠结局发生率明显处于更高水平,提示相较于健康孕妇,妊娠期高血压孕妇具有更高的不良妊娠结局发生风险,早期诊治对于改善预后十分关键。

血浆D-D在机体纤溶系统和凝血功能被双重激活后,其水平升高,是血栓形成的关键标志^[5]。受妊娠影响,孕妇机体处于特殊的生理状态,易呈现血液高凝,妊娠期高血压孕妇的血浆D-D水平可异常升高,提示患者体内由血栓形成及原发性、继发性纤溶亢进进一步破坏生理功能的稳定性^[6]。通过此次研究的部分结果进行分析后可发现,与分娩前相比,产后1~5d两组孕妇血浆D-D表达水平均呈降低趋势,且分娩前、产后1~5d相较于对照组,观察组均处于更高水平,提示在妊娠期高血压孕妇体内血浆D-D呈高表达,临床中检测其水平变化可作为诊断妊娠期高血压的辅助指标。PT的时间变化可用于评估外源凝血系统的运行状态,其主要是指凝血酶原转化为凝血酶而导致血浆凝固所需的时间长短,且其水平延长可促使患者发生血管破裂,激活凝血因子,形成纤维蛋白凝块,进而使出血的风险升高^[7];FIB作为一种较为重要的纤维蛋白物质,其主要参与两大过程(凝血和止血),最终能够形成纤维蛋白单体,之后使得纤维蛋白单体与单体相结合,进而有利于纤维蛋白二聚体表达水平的有效提升,促使血液高凝状态的呈现,同时可减慢血流速度,增加血液的粘滞性,诱发、加重高血压病情,且有血栓形成的风险^[8];APTT是反映内源性凝血途径的指标,其缩短提示机体内源性因子活性均降低,进而可促使血小板的大量聚集,增加孕妇血栓形成的风险^[9];在共同凝血途径中,所生成的凝血酶使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,可用TT来反映,血液的快速凝固可通过TT缩短而反映出来,说明促凝物质的大量增加,可加快

妊娠期高血压等病理过程,加速病情进展^[10]。通过此次研究的部分结果进行分析后可发现,分娩前相较于对照组,观察组的血浆FIB明显处于更高水平,血浆APTT、PT、TT均更短。此外,此次研究的部分结果还可发现,妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平与血浆FIB水平呈正相关,与血浆APTT、TT、PT均呈负相关,表明随着妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平升高,FIB水平也随之升高,纤溶系统活性减弱,且血浆APTT、TT、PT随之降低,机体凝血状态越明显。

综上所述,妊娠期高血压可增加不良妊娠结局的发生风险,不利于母婴健康;在妊娠期高血压孕妇体内,血浆D-D表达较高,且妊娠期高血压孕妇血浆D-D表达水平与血浆FIB水平呈正相关,与血浆APTT、TT、PT均呈负相关,临床中可通过监测孕产妇纤溶系统、凝血功能相关指标的水平变化,及时鉴别妊娠期高血压孕产妇,进而制定有效的防治措施,提高优生优育水平。但本研究样本量较少,临床中可通过扩大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] 杨致. 妊娠期高血压疾病在真实临床世界实践之辨析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(4): 408-416.
- [2] 史艳春. 孕妇妊娠不同时期凝血功能四项、D-二聚体、FDP指标检测的临床意义[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(1): 114-117.
- [3] 杨致, 张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 206-213.
- [4] 史丹丹, 王勇, 郭君君, 等. 血脂及血清炎症因子水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 河北医药, 2018, 40(3): 342-346.
- [5] 康爱仙, 程霜花. 血浆D-二聚体在妊娠期妇女中的表达及对静脉血栓栓塞和产后出血的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5128-5130.
- [6] 赵一梅, 刘海燕, 刘莹莹, 等. 妊娠高血压患者血浆D-二聚体、凝血指标表达水平及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(8): 875-876.
- [7] 熊文翠, 胡晓飞, 汤雪红. 检测妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病患者凝血功能指标的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(9): 1643-1646.
- [8] 陈絮, 黄映贞, 黄雪惠. 凝血功能联合胎儿脐血流监测在妊娠期高血压疾病中的价值研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2019, 11(3): 53-56.
- [9] 闫琼琼. 孕妇妊娠期高血压疾病与血小板、凝血功能的相关性研究[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(2): 243-245.
- [10] 游金凤, 李丰悦, 朱秋敏. 妊娠期高血压疾病患者D-二聚体凝血功能及纤溶相关指标的变化及意义[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 790-792.

(收稿日期: 2022-10-20)

(校对编辑: 姚丽娜)