

• 诊断研究 •

(文章编号) 1007-0893(2022)23-0054-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.017

D-二聚体及凝血功能指标对慢性阻塞性肺疾病的检验价值

雷云飞 宋影 王亚冰

(河南科技大学第二附属医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] **目的:** 探究D-二聚体(D-D)及凝血功能指标对慢性阻塞性肺疾病(COPD)的检测价值。**方法:** 选取河南科技大学第二附属医院2020年1月至2022年6月期间收治的120例COPD患者及同期120例体检健康者,采集所有研究对象的血液样本进行D-D、凝血功能指标〔纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)〕检验,分析D-D、凝血功能指标对COPD患者的检测价值。**结果:** COPD患者的APTT、PT、TT水平较体检健康者低,D-D、FIB水平较体检健康者高;急性加重期COPD患者APTT、PT、TT水平较稳定期COPD患者、健康者低,D-D、FIB水平较稳定期COPD患者、健康者高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);COPD急性加重期患者中,Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级患者APTT、PT水平逐渐下降,D-D、FIB水平逐渐上升,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);TT水平在Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级患者中的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** COPD患者具有D-D、FIB水平升高,APTT、PT、TT水平下降特点,且在急性加重期COPD患者中,随肺功能分级增加,上述指标变化更显著,可将其用于COPD急性加重期患者病情评估。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;D-二聚体;凝血功能指标

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** B

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为临床常见肺部进展性疾病,主要特征为气流受阻,表现为慢性咳嗽、呼吸困难、喘息等症状,易受上呼吸道感染进入急性加重期,加重肺部病变,可发展为肺源性心脏病、呼吸衰竭,威胁患者生命安全^[1-2]。控制炎症反应、改善患者通气功能为COPD患者急性加重期主要治疗方案,但部分患者治疗期间可能存在肺栓塞情况,引发急性心肺功能衰竭,提示COPD患者急性加重期可能与其凝血功能变化有关^[3]。有研究发现^[4],与COPD稳定期患者相比,急性加重期患者会出现明显凝血功能障碍,可能为引发患者心肺循环障碍、肺部症状加重主要原因,因此考虑可将患者凝血功能作为其预后评估指标。为此,本研究选河南科技大学第二附属医院2020年1月至2022年6月期间收治的120例COPD患者及同期120例体检健康者,均检测其D-二聚体(D-dimer, D-D)、凝血功能指标,分析检测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南科技大学第二附属医院2020年1月至2022年6月期间收治的120例COPD患者及同期120例体检健康者作为研究对象。COPD患者中,男性77例、

女性43例,年龄52~79岁,平均(67.05±3.42)岁;病程2~9年,平均(5.34±0.91)年;其中稳定期39例、急性加重期81例;急性加重期患者肺功能分级:Ⅱ级34例、Ⅲ级35例、Ⅳ级12例;体检健康者男性75例、女性45例,年龄51~78岁,平均(68.26±4.10)岁;两组研究对象的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过河南科技大学第二附属医院医学伦理委员会审核(190564)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)患者符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》中的相关诊断标准^[5];分级标准Ⅰ级:第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)预计值≥80%;Ⅱ级:50%≤FEV1预计值<80%;Ⅲ级:30%≤FEV1预计值<50%;Ⅳ级:FEV1预计值<30%;(2)年龄50~80岁;(3)临床资料完整;(4)自愿接受全自动凝血检测仪进行凝血相关指标检查;(5)对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)合并其他心脑血管疾病(冠心病、近期脑卒中病史等);(2)研究前应用影响凝血功能药物;(3)过去3个月内接受创伤性手术治疗;(4)合并凝血功能障碍性疾病(单一凝血因子缺乏、血

[收稿日期] 2022-09-18

[作者简介] 雷云飞,女,主管技师,主要从事医学检验科工作。

友病等)。

1.3 方法

采集研究对象 5 mL 空腹静脉血, 离心 (4200 r · min⁻¹, 3 min, 离心半径 10 cm), 取上清液, 均以全自动凝血检测仪 (沃芬 ACL-TOP, 300CTS) 进行凝血指标检验, 包括 D-D、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT); 检测仪器按照厂家要求校准, 在室内质控状态下完成质控、检验。

1.4 观察指标

- (1) 比较两组研究对象 D-D 及凝血功能指标水平;
- (2) 比较稳定期和急性加重期 COPD 患者、D-D 及凝血功能指标水平;
- (3) 比较 COPD 急性加重期患者不同肺功能分级患者 D-D 及凝血功能指标水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

COPD 患者的 APTT、PT、TT 水平较体检健康者低, D-D、FIB 水平较体检健康者高; 急性加重期 COPD 患者 APTT、PT、TT 水平较稳定期 COPD 患者、健康者低, D-D、FIB 水平较稳定期 COPD 患者、健康者高, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05); COPD 急性加重期患者中, II 级、III 级、IV 级患者 APTT、PT 水平逐渐下降, D-D、FIB 水平逐渐上升, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05); TT 水平在 II 级、III 级、IV 级患者中的差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 各组研究对象 D-D 及凝血功能指标水平比较 (n = 120, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D/mg · L ⁻¹	FIB/g · L ⁻¹	APTT/s	PT/s	TT/s
体检健康者	120	154.29 ± 41.36	2.45 ± 0.58	34.59 ± 2.10	12.70 ± 0.41	16.82 ± 1.30
COPD 患者	120	614.59 ± 125.00 ^a	3.86 ± 0.65 ^a	31.02 ± 1.15 ^a	12.19 ± 0.63 ^a	15.58 ± 1.11 ^a
稳定期	39	393.46 ± 80.17	3.26 ± 0.52	32.32 ± 1.97	12.42 ± 0.70	15.94 ± 1.22
急性加重期	81	761.28 ± 120.29 ^{ab}	4.68 ± 0.96 ^{ab}	29.28 ± 1.51 ^{ab}	11.86 ± 0.52 ^{ab}	15.23 ± 0.97 ^{ab}
肺功能 II 级	34	659.31 ± 114.29	3.98 ± 0.51	31.78 ± 1.98	11.97 ± 0.82	15.52 ± 1.01
肺功能 III 级	35	771.45 ± 128.06 ^c	4.69 ± 0.72 ^c	30.52 ± 2.73 ^c	11.79 ± 0.68 ^c	15.29 ± 1.84
肺功能 IV 级	12	804.42 ± 107.64 ^{cd}	6.04 ± 0.97 ^{cd}	28.01 ± 1.95 ^{cd}	10.75 ± 0.73 ^{cd}	15.15 ± 1.63

注: D-D — D-二聚体; FIB — 纤维蛋白原; APTT — 活化部分凝血活酶时间; PT — 凝血酶原时间; TT — 凝血酶时间。与体检健康者比较, ^a*P* < 0.05; 与稳定期 COPD 患者比较, ^b*P* < 0.05; 与急性加重期肺功能 II 级比较, ^c*P* < 0.05; 与急性加重期肺功能 III 级比较, ^d*P* < 0.05。

3 讨论

COPD 多见于中老年人群, 急性加重期呼吸困难、喘息等症状加重。一般认为, COPD 急性加重期患者临床症状与呼吸道感染后炎症反应有关, 患者会出现肺水肿、气道水肿、气道分泌物增加等情况, 进而会引发相应呼吸困难症状。目前在 COPD 患者疾病进展程度、急性加重期预后评估等情况评估中, 肺功能检测为主要检查方案, 但此种检查方案需患者良好配合依从性, 检查准确性受患者主观意愿、配合能力等因素影响^[6-7]。近年来有研究发现^[8], 肺部炎症反应会刺激凝血功能, 引发凝血异常, 可能会影响心肺血流灌注, 加重心肺负荷而加重临床症状。而凝血功能检查主要优势为操作简单、检出速度快, 通过全自动凝血检测仪检查其空腹静脉血可满足检查需求, 对患者配合度要求相对较低, 且诊断检查结果客观性高, 可为临床治疗及评估提供较准确参考依据。

本研究中, 对 COPD 患者及同期体检健康者均进行凝血功能检查, 结果显示 COPD 患者 APTT、PT、TT 水平较健康者低, D-D、FIB 水平较健康者高, 提示与健

康者相比, COPD 患者会出现凝血功能异常状态, 考虑原因为, APTT 为检测内源性凝血因子主要评估指标, PT 为反应外源性凝血功能评估指标, TT 指凝血酶作用下血浆中纤维蛋白原转变为纤维蛋白的时间, 其指标水平缩短, 提示患者存在血液高凝风险; D-D 指纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后, 再经纤溶酶水解产生的一种特异性降解产物, 其水平升高反应血液呈现高凝状态及继发纤溶亢进, 为患者凝血功能重要评估指标, 临床主要应用价值为排除静脉栓塞性疾病; FIB 为肝脏中合成的具有凝血功能的蛋白质, 在凝血酶作用下, 会转变为纤维蛋白, 促进血小板聚集, 使血液呈现高凝状态^[9-10]。COPD 患者本身存在通气功能障碍, 机体长时间处于缺氧状态, 引发机体氧化应激反应, 出现血清炎症因子水平上升情况, 多种炎症递质、细胞集落刺激因子会造成血管内皮功能损伤, 激活内源性、外源性凝血途径, 出现 APTT、PT、TT 水平下降情况。同时血管内皮细胞功能损伤, 会加重炎症反应, 促进中性粒细胞活化, 并释放内皮细胞黏附因子、中性粒细胞数量及炎症细胞因子释放, 产生过量凝血酶, 促进形成大量 FIB、D-D, 因此

会出现 FIB、D-D 水平上升情况^[11-12]。

本研究结果显示, COPD 急性加重期患者 APTT、PT、TT 水平较 COPD 稳定期、健康者低, D-D、FIB 水平较 COPD 稳定期、健康者高 ($P < 0.05$), 提示与 COPD 稳定期患者及健康对照组相比, COPD 急性加重期患者更易发生凝血功能障碍, 考虑原因为, COPD 患者急性加重发生原因主要为呼吸道感染, 本身会出现肺部炎症反应水平上升, 诱发凝血功能障碍; 同时在 COPD 患者急性加重期时, 患者呼吸道症状加重, 缺氧水平相应加重, 增加其氧化应激反应程度, 进一步刺激其凝血功能, 出现 APTT、PT、TT 水平下降, FIB、D-D 水平上升情况, 可能会引发广泛性血管内微血栓, 增加凝血因子消耗, 加重凝血功能紊乱症状^[13]。

本研究结果还显示, COPD 急性加重期患者中, II 级、III 级、IV 级患者 APTT、PT 水平逐渐下降, D-D、FIB 水平逐渐上升, 但 TT 水平无明显变化, 提示 COPD 急性加重期患者中, 随其症状加重, 会进一步加重患者凝血功能障碍, 考虑原因为, COPD 急性加重期患者肺功能评估方法为 FEV1 预计值, 其水平下降提示患者通气障碍逐渐加重, 即患者缺氧程度及全身性炎症反应程度加重, 激活凝血功能; 而随患者凝血功能障碍程度加重, 会引发心肺循环障碍, 加重心肺负荷, 出现呼吸困难、喘息等症状加重, 甚至会出现心力衰竭, 提示 COPD 急性加重期症状严重程度, 可能与其凝血功能障碍有关, 因此可通过 APTT、PT、D-D、FIB 水平检测进行病情评估^[14-15]。目前在对 COPD 患者急性加重期治疗中, 主要以抗炎、止咳、平喘等基础治疗为主, 但经本研究结果显示, 凝血功能障碍可能为 COPD 急性加重期促进因素, 因此在对其治疗中, 可通过全自动凝血检测仪检查患者凝血功能, 必要时联合抗凝治疗, 以控制疾病进展^[16]。

综上所述, 与健康者相比, COPD 患者存在 APTT、TT、PT 水平下降, FIB、D-D 水平上升情况情况 ($P < 0.05$), 且 COPD 患者急性加重期上述指标变化更显著; COPD 急性加重期患者随通气障碍程度增加, 会出现 APTT、PT 水平逐渐下降, D-D、FIB 水平逐渐上升情况, 提示可将其作为 COPD 患者病情评估指标, 必要时可作为治疗方式选择的参考依据, 以改善患者临床症状。

[参考文献]

(1) 许志坚, 付冬琴, 龙琳娟. Hcy, PCT 及凝血功能联合检测对于脑梗死患者的临床诊断以及预后的作用分析 (J). 中国当代医药, 2021, 28(32): 169-172.

(2) 谷俊, 王彩荣. 血栓弹力图与凝血指标在评估慢阻肺急性加重期患者病情的价值对比 (J). 血栓与止血学, 2021, 27(2): 271-272, 275.

(3) 李超, 潘双. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺栓塞的危险因素分析 (J). 医学临床研究, 2020, 37(6): 910-912.

(4) 周璇, 杨万春, 王勇生, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT, hs-CRP, D-D 和 FIB 与肺功能和预后的关系研究 (J). 现代生物医学进展, 2020, 20(16): 3168-3171, 3137.

(5) 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版) (J). 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

(6) 焦桂微, 刘晓民, 任强, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并社区获得性肺炎与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床对比分析 (J). 哈尔滨医科大学学报, 2021, 55(6): 593-597.

(7) 章邱东, 李玺琳, 曹培, 等. 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者凝血功能的影响研究 (J). 现代生物医学进展, 2021, 21(24): 4765-4769.

(8) 刘佳明, 郑锐. 慢性阻塞性肺疾病合并社区获得性肺炎患者凝血功能指标变化的分析 (J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(10): 68-71, 76.

(9) 李梦蕾, 伍阳, 韩华静, 等. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并低氧血症中的临床意义 (J). 中国医师杂志, 2020, 22(10): 1464-1467.

(10) 陈东尔, 黄晓东, 曹开谊. D-二聚体, FIB 与急性缺血性卒中患者静脉溶栓疗效关系的研究 (J). 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(1): 51-53, 94.

(11) 冶雪凤, 沈红, 星学花, 等. 血清炎症因子与难治性支原体肺炎患儿凝血状态相关性分析 (J). 临床军医杂志, 2022, 50(7): 760-765.

(12) 吴文锋, 常兴芳, 许倩, 等. 老年社区获得性肺炎并发呼吸衰竭患者血小板及凝血功能变化及意义 (J). 中国病案, 2021, 22(2): 108-112.

(13) 余德玲, 康艳, 郑桂花. 凝血功能指标及血清 TNF- α , IL-10, PCT 水平在重症肺部感染患者中的变化及临床意义 (J). 医药论坛杂志, 2020, 41(9): 175-176.

(14) 邓翔, 胡芬, 蒋在慧, 等. 慢阻肺患者肺部感染的病原学, 危险因素及炎症因子水平分析 (J). 中国病原生物学杂志, 2020, 15(3): 324-331.

(15) 曹瑛, 马天丽, 李俊, 等. 慢阻肺合并肺结核患者免疫功能, 凝血功能与肺功能相关因子水平和临床意义 (J). 江苏预防医学, 2021, 32(2): 163-166.

(16) 李继霞, 高丽蓉, 肖月梅. 华法令抗凝治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效及对凝血功能, 肺功能的影响 (J). 血栓与止血学, 2022, 28(1): 64-65, 68.