抗生素相关性腹泻的临床观察[J]. 中国民间疗法,2019,27(19):49 -51.
[16] 刘 毛,陈宇清. 邵瑛教授治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床经验[J]. 中医药导报,2018,24(11):52 -53.
[17] 梁 款,邰先桃,狄 桦. 小儿抗生素相关性腹泻的中医外治疗法研究进展[J]. 中医外治杂志,2016,25(2):61 -62.
[18] 史晓宁,王孟清. 参苓白术散结合穴位贴敷治疗脾虚型小儿泄泻的临床效果观察[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(9):1718 -1721.
[19] 胡 平,姚晓荣. 中药穴位敷贴治疗小儿泄泻的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2020,36(7):167 -168.
[20] 朱爽瑜,阎兆君. 中医药治疗小儿泄泻综述[J]. 中医儿科杂志,2019,15(5):87 -90.
[21] 韩 意,叶 红,钟伟恩. 加味枳术散联合蒙脱石散治疗小儿腹泻的临床疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2020,41(19):2442 -2444.

[收稿日期 2021 -03 -17][本文编辑 余 军 韦 颖]

本文引用格式

钟伟恩,叶 红,谭益秋,等. 加味枳术散贴敷神阙穴辅助治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2021,14(12):1214 -1217.

论著

产前血 D-二聚体水平对不良妊娠结局预测价值的研究

韦海棠, 邬 华, 龚天柳

基金项目:广西卫生健康委科研课题(编号:Z20180712)

作者单位:530021 南宁,广西壮族自治区人民医院产科
作者简介:韦海棠(1985 -),女,医学硕士,主治医师,研究方向:围产期保健。E-mail:292598496@qq.com
通信作者:邬 华(1978 -),女,在职研究生,医学学士,副主任医师,研究方向:产科危急重症的诊疗。E-mail:hosidf@163.com

[**摘要**] **目的** 探讨产前血 D-二聚体水平对不良妊娠结局的预测价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2019 年 6 月广西壮族自治区人民医院接治的 612 例孕产妇的病历资料,以发生不良妊娠结局的 263 例孕产妇作为研究组,另 349 例妊娠结局良好的孕产妇作为对照组。比较两组产前血 D-二聚体水平,并进一步比较不良妊娠结局者中产后出血组、胎盘早剥组、重度子痫前期组及其他组(包括除重度子痫前期外的子痫前期、妊娠期高血压、胎膜早破、早产、小于胎龄儿及新生儿窒息)之间产前血 D-二聚体水平。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析产前血 D-二聚体预测不良妊娠结局的价值。**结果** 研究组产前血 D-二聚体水平显著高于对照组($P<0.05$)。其他组产前血 D-二聚体水平显著低于产后出血组、胎盘早剥组和重度子痫前期组($P<0.05$);产前血 D-二聚体水平在产后出血组、胎盘早剥组和重度子痫前期组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,产前血 D-二聚体预测不良妊娠结局的 ROC 曲线下面积为 0.743(95% *CI*:0.706 ~0.777,$P=0.000$);截断值为 1.41 mg/L,其对应的灵敏度为 80.20%,特异度为 53.93%。**结论** 产前血 D-二聚体水平可作为预测不良妊娠结局的指标。对于产前血 D-二聚体异常增高的孕产妇,需更加警惕产后出血、胎盘早剥、重度子痫前期的发生。

[**关键词**] 不良妊娠结局; 妊娠晚期; D-二聚体
[**中图分类号**] R 714.7 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1674 -3806(2021)12 -1217 -04
doi:10.3969/j.issn.1674 -3806.2021.12.12

A study on the value of prenatal blood D-dimer level in predicting adverse pregnancy outcomes *WEI Hai-tang, WU Hua, GONG Tian-liu. Department of Obstetrics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning* 530021, *China*

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of prenatal blood D-dimer level in predicting adverse pregnancy outcomes. **Methods** The data of medical records of 612 pregnant women admitted to the People's Hospital of

Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2019 to June 2019 were retrospectively analyzed, among whom 263 pregnant women with adverse pregnancy outcomes were selected as the study group, and 349 pregnant women with good pregnancy outcomes were selected as the control group. The prenatal level of blood D-dimer was compared between the two groups, and in the patients with adverse pregnancy outcomes, the prenatal levels of blood D-dimer were further compared among the postpartum hemorrhage group, placental abruption group, severe preeclampsia group and other groups (including preeclampsia except severe preeclampsia, hypertension during pregnancy, premature rupture of membranes, premature delivery, infants small than gestational age and neonatal asphyxia). The value of prenatal blood D-dimer in prediction of adverse pregnancy outcomes was analyzed by using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The prenatal blood D-dimer level of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The prenatal blood D-dimer levels of other groups were significantly lower than those of the postpartum hemorrhage group, the placental abruption group and the severe preeclampsia group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the prenatal blood D-dimer level among the postpartum hemorrhage group, the placental abruption group and the severe preeclampsia group ($P > 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve for prenatal blood D-dimer to predict adverse pregnancy outcomes was 0.743 (95% *CI*: 0.706-0.777, $P = 0.000$); the cut-off value was 1.41 mg/L, whose corresponding sensitivity and specificity were 80.20% and 53.93%, respectively. **Conclusion** The prenatal level of blood D-dimer can be used as an indicator to predict adverse pregnancy outcomes. For the pregnant women with abnormally high prenatal levels of blood D-dimer, more attention should be paid to the occurrence of postpartum hemorrhage, placental abruption and severe preeclampsia.

[**Key words**] Adverse pregnancy outcomes; Third trimester of pregnancy; D-dimer

妊娠过程中机体会出现高凝状态及代偿性启动纤溶系统,高凝可以减少产后出血发生,而纤溶可以清除血栓,在这一过程中凝血与纤溶功能保持良好平衡。然而,一旦破坏这一平衡则会导致病理性妊娠结局的发生[1]。D-二聚体可反映机体的凝血功能和纤溶功能。有研究显示,妊娠妇女随其孕周的增加,其血浆 D-二聚体水平呈上升的趋势[2]。目前对于不良妊娠结局发生与产前血 D-二聚体水平的关联性研究较少,本文将对此进行探讨,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2019 年 1 月至 2019 年 6 月广西壮族自治区人民医院产科二病区接治的 612 例孕产妇的病历资料,以发生不良妊娠结局的 263 例孕产妇作为研究组,另 349 例妊娠结局良好的孕产妇作为对照组。不良妊娠结局主要包括产后出血、胎盘早剥、子痫前期、妊娠期高血压、胎膜早破、早产、小于胎龄儿及新生儿窒息[3]。纳入标准:(1)单胎;(2)产前检查结果完善,包括早孕 D-二聚体检查结果;(3)32 周≤孕周 < 42 周。排除标准:既往有高血压、肝肾疾病及血液免疫系统性疾病史,有止凝血用药史。

1.2　研究方法　通过医院病历系统收集研究对象的一般临床资料,包括年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、产次等。于分娩前 48 h 内抽取孕产妇空腹静脉血,通过免疫比浊法检测 D-二聚体水平(试剂盒:思塔高 STAGO,批号 255525;仪器:全自动凝血分析仪 DIAGNOSTICA STAGO,型号 STA-R Evolution)。

1.3　统计学方法　应用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线法评价 D-二聚体预测不良妊娠结局的效能。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组一般临床资料及产前血 D-二聚体水平比较　两组年龄、BMI、产次比较差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组产前血 D-二聚体水平显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1　两组一般临床资料及产前血 D-二聚体水平比较

[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25}, P_{75})$]

组　别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	产次(次)	D-二聚体(mg/L)
研究组	263	30.96 ± 4.63	27.32 ± 2.74	1.58 ± 0.61	1.71(1.32, 2.48)
对照组	349	31.14 ± 4.27	26.91 ± 2.67	1.56 ± 0.57	1.51(1.15, 2.02)
t/Z	–	0.486	1.823	0.540	4.160
P	–	0.627	0.069	0.589	0.000

2.2　不同不良妊娠结局组产前血 D-二聚体水平比较　将不良妊娠结局患者分为产后出血组、胎盘早剥组、重度子痫前期组和其他组(包括除重度子痫前期外的子痫前期、妊娠期高血压、胎膜早破、早产、小

于胎龄儿及新生儿窒息),比较结果显示,四组产前血 D-二聚体水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,其他组产前血 D-二聚体水平显著低于产后出血组、胎盘早剥组和重度子痫前期组($P<0.05$);产前血 D-二聚体水平在产后出血组、胎盘早剥组和重度子痫前期组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同不良妊娠结局组产前血 D-二聚体水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组 别	例数	D-二聚体(mg/L)
产后出血组	18	2.82(1.75,8.60)
胎盘早剥组	10	2.76(1.96,5.65)
重度子痫前期组	13	2.71(2.22,3.49)
其他组	222	1.63(1.28,2.20)^{abc}
H	–	33.342
P	–	0.000

注:与产后出血组比较,$^{a}P<0.05$;与胎盘早剥组比较,$^{b}P<0.05$;与重度子痫前期组比较,$^{c}P<0.05$

2.3 产前血 D-二聚体水平预测不良妊娠结局的效能分析结果 ROC 曲线分析结果显示,产前血 D-二聚体预测不良妊娠结局的 ROC 曲线下面积为 0.743(95% *CI*:0.706 ~ 0.777,$P=0.000$)。截断值为 1.41 mg/L,其对应的灵敏度为 80.20%,特异度为 53.93%。见图 1。

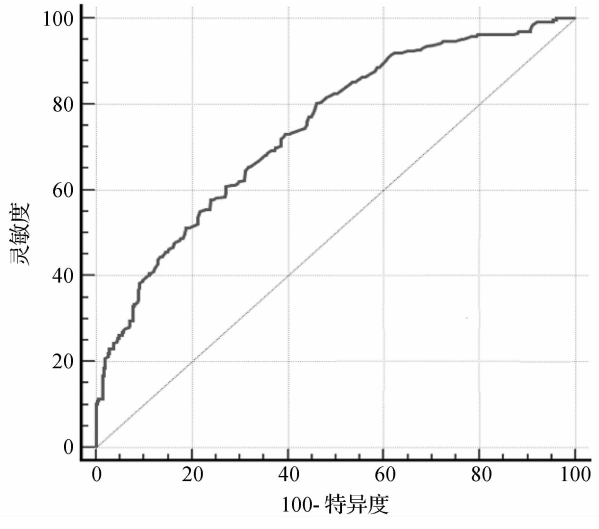

图 1 妊娠晚期产前血 D-二聚体水平预测不良妊娠结局的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 人体凝血及纤溶系统两者相互平衡且关系紧密,凝血系统被激活时会伴随纤溶系统的激活。D-二聚体是凝血过程纤维蛋白原经活化因子交联后再经纤溶酶水解产生的一种特殊物质,可作为反映机体内部凝血功能和纤溶功能的重要指标[4-5]。D-二聚体水平在临床上的诊断应用范围较广,如糖尿病、恶性肿瘤、肺部感染等[6],但是在妊娠不良结局预测中的应用研究仍较少。妊娠期孕妇机体处于高凝状态,首先,由于体内雌激素、孕激素增多导致肝脏分泌凝血因子上升;另外,由于胎盘在孕周增加过程中局部出现缺血或绒毛坏死,产生滋养叶碎片在肺循环过程中被纤溶酶降解,使得机体释放大量凝血酶[7-8]。尽管如此,妊娠期机体的高凝状态仍与纤溶状态保持动态平衡,这一方面有助于分娩后快速有效地止血,另一方面也有利于清除子宫螺旋动脉及静脉窦内血栓,有助于改善子宫内膜修复及增长情况[5,8]。因此,孕妇体内血浆 D-二聚体水平较非妊娠人群增高,且会随着孕周的增加呈上升趋势[2]。有研究显示,妊娠并发症的发生与 D-二聚体水平增高关联密切[9]。并且有研究指出,血浆 D-二聚体浓度增高是胎儿及新生儿不良结局、产妇妊娠不良结局的独立危险因素[10-11]。本研究结果显示,不良妊娠结局组产前血 D-二聚水平高于对照组。

3.2 胎盘早剥是妊娠晚期严重并发症,其具有起病急、发展快的特点,如不及时处理可严重危害母婴生命安全,然而目前临床对其仍缺乏早期诊断的有效方法。相关研究显示,超声检查对胎盘早剥的敏感度仅为 24%[12]。本研究结果显示,胎盘早剥组的产前血 D-二聚体水平较高。高水平的血 D-二聚体会引起血管内凝血,导致血栓形成,并使得血管内皮细胞表面形成纤维蛋白沉积物,影响毛细血管床的营养物质、氧气的运输及交换,导致胎盘血供不足,这是导致早产、小于胎龄儿、胎盘早剥发生的原因[13-15]。另外,胎盘毛细血管床缺血坏死甚至破裂出血,血液在底蜕膜与胎盘之间形成血肿,致使胎盘与子宫壁分离[16]。鉴此,可以考虑将 D-二聚体作为预测胎盘早剥的一项指标进行研究。产后出血是孕产妇死亡的重要原因,其早期预测相当重要。有研究表明,分娩前过高的血浆纤维蛋白降解产物(fibrin degradation product,FDP)及 D-二聚体水平可提示纤溶系统过度活跃,产妇血栓形成及出血风险升高,具有重要的临床诊断价值[10-11,17]。本研究中,产后出血组产前血 D-二聚体水平高于其他组,与上述研究结论相似,提示当孕产妇产前血 D-二聚体水平较高时,应警惕和预防产后出血。妊娠期高血压疾病的病理基础为全身小血管痉挛,导致正常血管内皮细胞受损,这种情况同样会激活凝血过程,使得血浆 D-二聚体水平异常升高。有研究显示,D-二聚体水平异

常升高的孕产妇发生妊娠期高血压疾病的风险更高,其中重度子痫前期占 60%[18]。本研究中,重度子痫前期组的产前血 D-二聚体水平也高于其他组,这与上述研究结果相似。因此,D-二聚体水平监测对于妊娠期高血压疾病,尤其是重度子痫前期的预防、早期诊断有重要意义。

3.3 本研究的 ROC 曲线分析结果显示,产前血 D-二聚体水平可有效预测不良妊娠结局的发生,截断值为 1.41 mg/L(对应的敏感度为 80.20%,特异度为 53.93%)。结果敏感度高于罗淑红等[19]应用产前 24 h D-二聚体预测妊娠高血压产妇产后出血,及肖九长等[20]应用血浆 D-二聚体单独诊断妊娠高血压综合征的研究结果,但特异度较上述研究低。特异度较低的原因考虑为本研究不良妊娠结局定义较广泛,后期可对 D-二聚体预测各种不良妊娠结局的价值作进一步的研究。

综上所述,产前血 D-二聚体升高与不良妊娠结局发生具有关联性,可有效预测不良妊娠结局的发生,具有较高的敏感度。对于产前血 D-二聚体异常增高的孕产妇需特别警惕重度子痫前期、产后出血及胎盘早剥的发生,以确保母婴的生命安全与健康。

参考文献

[1] 罗彩虹. 妊娠女性 D 二聚体的研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(13):1761 – 1762.

[2] Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review[J]. J Thromb Haemost, 2017,15(10):1942 – 1950.

[3] 谢　幸,孔北华,段　涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:57.

[4] Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, et al. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study[J]. BJOG, 2015,122(3):395 – 400.

[5] 叶智良,邝绍钧,杨晓明,等. 妊娠高血压疾病妇女 D-二聚体及凝血指标检测的临床意义[J]. 医学综述,2016,22(11):2215 – 2217.

[6] 李　妮,钟　玫,廖珂华,等. 糖尿病靶器官损害的相关因素研究[J]. 中国临床新医学,2013,6(11):1062 – 1064.

[7] 王秋云. 妊娠晚期孕妇血浆 D-二聚体水平变化及意义[J]. 中国临床研究,2014,27(3):325 – 326.

[8] 范海燕,伊　芳,曲淑艳,等. 妊娠晚期血浆 D-二聚体水平对不良妊娠结局的影响[J]. 现代实用医学,2016,28(12):1607 – 1609.

[9] Johns CS, Schiebler ML, Swift AJ. Commentary on: survey of UK imaging practice for the investigation of pulmonary embolism in pregnancy[J]. Clin Radiol, 2017,72(8):702 – 703.

[10] 梁　盛. 广西横县孕晚期血浆 D-二聚体参考范围的建立[J]. 广西医学,2016,38(9):1322 – 1323.

[11] 徐海霞. 妊娠晚期 D-二聚体异常升高与不良妊娠结局的关系[J]. 基层医学论坛,2018,22(28):3979 – 3980.

[12] Glantz C, Purnell L. Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption[J]. J Ultrasound Med, 2002,21(8):837 – 840.

[13] 钟金清,刘芳琳,孟　明. 血浆 D-二聚体与妊娠期疾病相关性探讨[J]. 实用医技杂志,2015,22(1):61 – 62.

[14] 冯　颖,郑建霞,轩维清,等. 凝血四项及 D-二聚体检测对于妊娠晚期妇女的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2016,31(10):2064 – 2065.

[15] 李海艳,关素真. 子痫前期孕妇脐动脉血流指数与红细胞比容、D-二聚体和血小板最大聚集率的相关性及其对妊娠并发症和围生儿不良结局的预测价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(22):5564 – 5566.

[16] Kovac MK, Lalic-Cosic SZ, Dmitrovic JM, et al. Thrombin generation, D-dimer and protein S in uncomplicated pregnancy[J]. Clin Chem Lab Med, 2015,53(12):1975 – 1979.

[17] 乔凤伶,冷　平,余　蓉,等. 产前血浆纤维蛋白溶解分子标志物水平与产后出血量的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志,2012,9(4):148 – 149.

[18] 申　南,范　玲. 妊娠晚期 D-二聚体异常升高与不良妊娠结局关系的研究[J]. 中国妇产科临床杂志,2016,17(3):204 – 206.

[19] 罗淑红,彭　浩,张　凯. D 二聚体水平对妊娠高血压患者产后出血的预测价值[J]. 血栓与止血学,2016,22(6):685 – 687.

[20] 肖九长,唐金凤,谢海燕. 联合血浆 D-二聚体和 ET-1 检测在妊高征诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2012,43(16):2097 – 2098.

[收稿日期　2020 – 06 – 27][本文编辑　余　军　韦　颖]

本文引用格式

韦海棠,邬　华,龚天柳. 产前血 D-二聚体水平对不良妊娠结局预测价值的研究[J]. 中国临床新医学,2021,14(12):1217 – 1220.