

骨折患者血浆 D-二聚体水平升高影响因素探讨

任庆远¹

[摘要] 目的:探讨骨折患者血浆 D-二聚体(D-dimer)升高及其影响因素。方法:采集 235 例骨折患者的血浆标本,在 Sysmex CA-7000 型全自动血凝仪上采用胶乳增强的免疫比浊法检测血浆 D-dimer,并分析性别、年龄及病情严重程度与 D-dimer 之间的关系。结果:骨折患者组 D-dimer 增高与正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。性别与 D-dimer 增高无关($P>0.05$)。年龄小于 25 岁的骨折患者血浆 D-dimer 增高与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);随着年龄的增加,D-dimer 增高明显,特别是大于 50 岁的骨折患者其血浆 D-dimer 含量是对照组的 8~10 倍,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据骨折部位、伤情分轻、中、重 3 度,单纯闭合性较轻微的骨折患者其 D-dimer 变化与健康对照组相比差异无统计学意义,随着骨折病情严重程度增加,血浆 D-dimer 增高较对照组差异有统计学意义($P<0.05$),尤其是肢体 2 处及 2 处以上骨折伴有血管损伤或脏器损伤的严重骨折患者。结论:骨折患者应例行测定血浆 D-dimer,对于年龄较大、病情比较严重的骨折患者应特别注意其血浆 D-dimer 的升高,及时抗凝,预防深静脉血栓形成。

[关键词] 骨折;D-二聚体;影响因素

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2015.02.016

[中图分类号] R274.1 **[文献标志码]** A

Discussion on influencing factors of increased plasma D-dimer level in patients with bone fracture

REN Qingyuan

(Fei County People's Hospital of Shandong Province, Linyi, 273400, China)

Abstract Objective: To discuss the influencing factors of increased plasma D-dimer level in patients with bone fracture. **Method:** Plasma D-dimer levels of 235 fracture patients were detected using latex enhanced immune turbidimetric method on Sysmex CA-7 000 type automatic blood coagulation analyzer, and the relationship between gender, age and disease severity and the D-dimer were analyzed. **Result:** Plasma D-dimer levels in fracture patients group were significantly higher than that in normal control group ($P<0.05$). Plasma D-dimer in age less than 25 years old fracture patients had no obviously difference compared with normal control group ($P>0.05$). Along with the increase of age, D-dimer significantly increased, especially in patients older than 50 years ($P<0.05$). According to the fracture site, injury was classified into 3 degrees, namely slight, medium and heavy. In simple closed slight fracture patients, the D-dimer change had no obvious difference compared with healthy controls. With the increase of fracture serious degree, plasma D-dimer was higher than control group ($P<0.05$), especially

¹ 山东省费县人民医院 (山东临沂, 273400)

- [7] Shimizu H, Utama A, Onnimala N, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region[J]. *Pediatr Int*, 2004, 46: 231—235.
- [8] Mao LX, Wu B, Bao WX, et al. Epidemiology of hand, foot, and mouth disease and genotype characterization of Enterovirus 71 in Jiangsu, China[J]. *J Clin Virol*, 2010, 49: 100—104.
- [9] Liu W, Wu S, Xiong Y, et al. Co-circulation and genomic recombination of coxsackievirus A16 and enterovirus 71 during a large outbreak of hand, foot, and mouth disease in Central China[J]. *PLoS One*, 2014, 28, 9: e96051.
- [10] Zhou F, Kong F, Wang B, et al. Molecular characterization of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 using the 5' untranslated region and VP1 region[J]. *J Med Microbiol*, 2011, 60: 349—358.
- [11] Zhang Y, Wang D, Yan D, et al. Molecular evidence of persistent epidemic and evolution of subgenotype B1 coxsackievirus A16-associated hand, foot, and mouth disease in China[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48: 619—622.

(收稿日期: 2014-05-16; 2014-08-13)

the patients with two and (or) more places fractures or fracture associated with vascular damage or serious fracture accompanied by visceral injury. **Conclusion:** Fracture patients should be routine measure plasma D-dimer. It should pay special attention to increased plasma D-dimer level of elder, serious fracture patients, so as to take timely anti-coagulation and prevent deep vein thrombosis.

Key words bone fracture; D-dimmer; influence factors

骨折是一种创伤性疾病,可损伤血管内皮细胞,进而激活血小板及内、外源性凝血机制,凝血和纤溶功能发生变化,容易引起出血或血栓的形成,使血液出现高凝状态,易造成术后深静脉血栓栓塞症(DVT)和肺栓塞(PE)^[1-2]。D-二聚体(D-dimer)是交联纤维蛋白在纤溶酶的作用下水解产生的特异性降解产物,其水平的升高反映高凝状态和继发性纤溶亢进,其含量变化可以作为体内高凝状态和纤溶亢进的标志物质^[3-4]。本文着重观察了骨折患者血浆 D-dimer 升高的影响因素,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2010-01—2012-12 我院骨科收治的创伤性四肢骨折患者 235 例,男 147 例,女 88 例;年龄 13~74 岁,平均 44 岁。按年龄分成 3 组,其中,<25 岁患者 76 例,25~50 岁患者 85 例,>50 岁患者 74 例;骨折的部位包括踝部、足部、胫腓骨干、股骨颈、股骨粗隆、肱骨、髌骨等;按照骨折的严重程度分 3 组,轻度组为肢体单处闭合性骨折 98 例,中度组为肢体单处开放性骨折 92 例,重度组为肢体 2 处及 2 处以上骨折伴有血管损伤或脏器损伤 45 例。近期无影响凝血功能的服药史,心、肝、肾功能正常,排除女性月经期及口服避孕药和其他血液疾病,无其他并发症。对照组为我院健康体检者 130 例,男 68 例,女 62 例;年龄 18~61 岁,平均 48 岁,常规检验及临床检查均正常,无血液系统疾病,无外伤。

1.2 标本采集与处理

患者发生骨折入院后 2 h 内抽取肘静脉血 1.8 ml,置于美国 BD 公司生产的预置 0.2 ml 的 109 mmol/L 枸橼酸钠真空采血管中(抗凝剂与血体积比为 1 : 9),混匀,3 000 r/min 离心 10 min,分离乏血小板血浆用来检测 D-dimer,0.5~1.0 h 内报告结果。对照组为每日 8:00~9:00 抽取空腹肘静脉血,其余处理同上。

1.3 测定方法

采用胶乳增强的免疫比浊法测定 D-dimer,在 Sysmex CA-7000 型全自动血凝分析仪上进行,并使用配套的 Dade Behring 公司试剂,严格按照试剂说明和仪器操作手册进行检测。

1.4 统计学方法

使用 SPSS13.0 对实验结果进行统计学分析。

检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组数据比较采用配对 t 检验。多个样本间均数比较采用 χ^2 分析,多个样本均数间的两两比较采用 Dunnett 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

骨折组与对照组血浆 D-dimer 测定结果见表 1。骨折组血浆 D-dimer 水平显著高于对照组,轻度骨折组与对照组比较差异无统计学意义,但随着骨折严重程度增加,中、重度患者 D-dimer 水平逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),不同程度的骨折组之间血浆 D-dimer 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 骨折组与对照组血浆 D-dimer 测定结果

$\bar{x} \pm s$		
分组	例数	D-dimer/mg · L ⁻¹
骨折组	235	0.934 ± 0.69 ²⁾
轻度组	98	0.219 ± 0.35
中度组	92	0.897 ± 0.58 ¹⁾
重度组	45	2.566 ± 0.65 ²⁾
对照组	130	0.195 ± 0.33

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

不同年龄骨折患者血浆 D-dimer 测定结果见表 2。<25 岁组与对照组比较差异无统计学意义,但随着骨折患者年龄增加,D-dimer 水平逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),不同年龄骨折组之间血浆 D-dimer 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。

不同性别骨折患者血浆 D-dimer 测定结果见表 3。可见骨折患者性别与血浆 D-dimer 水平无关。

表 2 不同年龄骨折患者血浆 D-dimer 测定结果

$\bar{x} \pm s$		
分组	例数	D-dimer/mg · L ⁻¹
骨折组	235	0.933 6 ± 0.69 ²⁾
<25 岁	76	0.255 0 ± 0.33
25~50 岁	85	0.533 0 ± 0.48 ¹⁾
>50 岁	74	2.095 0 ± 0.61 ²⁾
对照组	130	0.195 0 ± 0.33

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 不同性别骨折患者血浆 D-dimer 测定结果

$\bar{x} \pm s$		
性别	例数	D-dimer/mg · L ⁻¹
男	147	941.5 ± 68.5
女	88	925.5 ± 22.5

3 讨论

在正常生理情况下,血液中凝血系统与抗凝及纤溶系统保持动态平衡。骨折患者常有脂肪栓塞,当发生创伤性骨折后,首先是大量的凝血酶原被激活成凝血酶释放到血液循环中,通过外源性、内源性凝血途径及共同凝血途径,在 Ca^{2+} 作用下,使大量的纤维蛋白原转化成纤维蛋白,使凝血系统处于高凝状态。此时,血流缓慢,血液黏稠度增高,容易形成血栓。创伤性骨折也同时启动纤溶系统,使纤溶酶原被激活,纤溶功能亢进。这种先出现高凝后出现纤溶亢进对患者具有积极的临床意义,因为凝血系统处于高凝状态时能消耗大量的凝血因子和血小板,使凝血过程逐渐减慢;凝血系统处于纤溶亢进时,纤溶酶原被激活成纤溶酶而导致纤维蛋白溶解,使高凝状态所形成的血凝块能通过纤溶亢进被溶解、清除,进而阻止深静脉血栓和肺栓塞的发生。

D-dimer 是纤溶酶作用于交联纤维蛋白而形成的特异的降解产物,D-dimer 含量增高反映继发性纤溶活性的增强,可作为体内高凝状态和纤溶功能亢进的分子标记物^[4]。许多研究表明,四肢骨折后患者血浆 D-dimer 水平明显升高,这主要是因为骨折后,由于软组织、血管内膜的广泛损伤,激活内、外源凝血途径和血小板,导致患者体内高凝状态。此外,骨折后制动、手术后卧床,均可导致血流缓慢、流动异常,局部缺血、缺氧造成的血黏度增高,这些均有助于高凝状态或血栓倾向的形成。

本文主要观察了性别、年龄及病情严重程度对 D-dimer 升高的影响。研究发现,骨折患者性别与血浆 D-dimer 水平无关。<25 岁的骨折患者血浆 D-dimer 水平与对照组比较差异无统计学意义,随

着年龄的增长,D-dimer 增高明显,特别是>50 岁的骨折患者其血浆 D-dimer 含量是对照组的 8~10 倍。因为老年人血液凝固活性增高,静脉壁纤维蛋白活性降低,静脉扩张而容易发生下肢静脉瘀滞,另外老年人常合并有肥胖、高血压、冠心病、糖尿病等疾患,这也增大了血栓形成的概率^[5]。本研究还发现骨折的严重程度与 D-dimer 的升高呈正比关系。单纯闭合性较轻微的骨折患者其 D-dimer 变化与健康对照组相比无明显差异,这说明在正常生理条件下,即使有少量凝血因子被激活或促凝物着进入血液循环,血液也不至于凝固,因为有抗凝血和抗纤维蛋白的平衡作用。而一旦平衡被打破,表现为凝血活性增强,就可能导致血栓形,特别是下肢 DVT,这见于肢体两处及两处以上骨折伴有血管损伤或脏器损伤的严重骨折患者^[6]。

总之,骨折患者 D-dimer 阳性率较高是不争的事实,不应过于纠结。而应关注因为什么升高,增高多少需要临床干预(抗凝治疗)。对于年龄较大、病情严重的骨折患者,应特别关注其血浆 D-dimer 的变化,以预防下肢深静脉血栓和肺栓塞的形成。

参考文献

- [1] 王振义. 血栓与止血基础理论与临床[M]. 3 版. 上海:上海科学技术出版社,2004:669—678.
- [2] 刘泽霖,贺石林,李家增. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:617—634.
- [3] 陈灵敏,周海星. 骨折患者手术前凝血功能检测临床意义[J]. 实验与检验医学,2009,27(1):84—85.
- [4] 杨齐名,吴立生,郑智君,等. 骨折患者凝血功能与 D-二聚体的测定结果[J]. 血栓与止血学,2003,9(4):162—163.
- [5] 张建华,徐丹,张丽芬,等. 不同年龄段下肢骨折病人检测血浆 D-二聚体的临床意义[J]. 血栓与止血学,2012,18(5):227—228.
- [6] 孙永锋,高全成,刘洁. 骨折患者术前 D-二聚体的检测与 DVT 形成的评估[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(4):137—138.

(收稿日期:2014-04-14)