

# 抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体与纤维蛋白原在下肢静脉血栓形成中的临床应用

李大千, 蒋云, 梅燕萍

(南京市第一医院检验科, 江苏 南京 210006)

**摘要:**目的 探讨抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)与纤维蛋白原(Fbg)对下肢静脉血栓形成的临床应用价值。方法 选取 2018 年 1 月~12 月我院收治的下肢静脉血栓患者 100 例设为观察组,另选取同期 100 名健康体检者设为对照组。观察组给予什么治疗方法,比较两组 AT-Ⅲ、D-D 与 Fbg 变化及其对下肢静脉血栓的诊断率。结果 术前观察组 AT-Ⅲ 低于对照组[(82.82±9.17)% vs (101.4±7.66)%],D-D 与 Fbg 高于对照组[(23.49±14.82) g/mL vs (0.37±0.12) g/mL],[(4.65±1.12)g/L vs (2.52±0.51)g/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组术后 6 d AT-Ⅲ 高于术后 3 d[(90.61±7.68)% vs (89.13±29.01)%],但差异无统计学意义( $P>0.05$ );D-D 与 Fbg 低于术后 3 d[(2.80±0.95) g/mL vs (12.35±8.01) g/mL],[(2.75±1.01)g/L vs (3.58±1.07)g/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。三项联合检测对下肢静脉血栓的诊断率高于 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 单项检测,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 检测 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 是判断机体抗凝水平和血栓形成较为简便且快速的方法,可以作为下肢静脉血栓形成早期诊断与治疗的指标,且三项联合检测可提高下肢静脉血栓诊断率。

**关键词:**抗凝血酶Ⅲ;D-二聚体;纤维蛋白原;下肢静脉血栓

中图分类号:R543.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.17.057

文章编号:1006-1959(2019)17-0167-03

## Clinical Application of Antithrombin III,D-dimer and Fibrinogen in Venous Thrombosis of Lower Extremity

LI Da-qian,JIANG Yun,MEI Yan-ping

(Department of Clinical Laboratory,Nanjing First Hospital,Nanjing 210006,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To investigate the clinical value of antithrombin III (AT-III), D-dimer (D-D) and fibrinogen (Fbg) in the treatment of lower extremity venous thrombosis.Methods 100 patients with lower extremity venous thrombosis admitted to our hospital from January to December 2018 were enrolled in the observation group. Another 100 healthy subjects were selected as the control group. What treatment methods were given by the observation group, and the changes of AT-III, D-D and Fbg and the diagnosis rate of venous thrombosis of the lower extremities were compared between the two groups.Results Before operation, the AT-III of the observation group was lower than the control group [(82.82±9.17)% vs (101.4±7.66)%], and the D-D and Fbg were higher than the control group [(23.49±14.82)μg/mL vs (0.37±0.12)g/mL], [(4.65±1.12)g/L vs (2.52±0.51)g/L], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). At 6 d after operation, AT-III was higher than that at 3 d after operation [(90.61±7.68)% vs (89.13±29.01)%], but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ); D-D and Fbg were lower than postoperative 3 d [(2.80±0.95)μg/mL vs (12.35±8.01)μg/mL], [(2.75±1.01)g/L vs (3.58±1.07)g/L], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The diagnostic rate of the three joint tests for lower extremity venous thrombosis was higher than that of AT-III, D-D and Fbg,the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ).Conclusion Detection of AT-III, D-D and Fbg is a simple and rapid method for judging the body's anticoagulant level and thrombosis. It can be used as an early diagnosis and treatment index for lower extremity venous thrombosis, and three combined tests can improve the diagnosis rate of venous thrombosis of lower extremities.

**Key words:**Antithrombin III;D-dimer;Fibrinogen;Lower extremity venous thrombosis

下肢静脉血栓(vein thrombus)形成是一种临床血管外科常见的周围血管阻塞性疾病,是多种疾病的常见并发症,如骨折、脑血管疾病<sup>[1,2]</sup>。其发病原因主要由静脉壁损伤、静脉血流减慢以及血液高凝状态,引起机体凝血系统启动,血小板聚集、黏附形成血栓。下肢静脉血栓引起下肢静脉高压、肢体肿胀、疼痛等临床症状,严重时会导致肺栓塞,危及患者生命<sup>[3]</sup>。因此,临床早期诊断和治疗下肢静脉血栓形成具有重要意义。抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(Fbg)能及早反应体内凝血系统和纤溶系统的状态。本研究旨在探讨 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 在下肢静脉血栓形成中早期诊断和疗效评估的应用价值,现报道如下。

作者简介:李大千(1988.11-),男,江苏南京人,硕士,初级技师,主要从事临床血液检验诊断方面的工作

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月~12 月南京市第一医院收治的下肢静脉血栓患者 100 例设为观察组,其中男性 62 例,女性 38 例,年龄 20~92 岁,平均年龄(58.35±16.70)岁。另选取同期的 100 名健康体检者设为对照组,其中男性 60 例,女性 40 例,年龄 20~77 岁,平均年龄(56.84±14.21)岁。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①均为首次入院并有下肢疼痛、行走不便等临床症状;②经过血管造影检查确诊为静脉血栓;③经手术治疗。

**1.2.2 排除标准** ①合并有恶性肿瘤者;②合并有急性心肌梗死、脑血栓等可导致 Fbg、D-D 水平异常疾

病者;③合并有血液疾病者;④存在严重器质性疾病者。

**1.3 方法** 观察组患者于术前、术后 3 d 和术后 6 d 抽取空腹静脉血 3 ml,标本按照 9:1 的比例与枸橼酸钠(浓度为  $10^9$  mmol/L)均匀混合,以 3500 r/min 离心 10 min,上层血浆标本采用全自动凝血分析仪(日本 Sysmex CS-5100)检测 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 水平。对照组于体检当日清晨抽取空腹静脉血 3 ml,余处理同观察组一致。采用发色底物法定量检测 AT-Ⅲ,AT-Ⅲ被肝素转化成抑制剂使凝血酶失活,在 405 nm 处测量吸光度变化;采用凝固法检测 Fbg,加入凝血酶后,稀释血浆形成凝固时间;采用免疫比浊法就检测 D-D,单克隆抗体与 D-D 结合后触发凝集反应使浊度升高。

**1.4 统计学方法** 所有数据应用 SPSS 16.0 软件进行

统计处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 AT-Ⅲ、D-D 与 Fbg 比较** 观察组术前和术后 AT-Ⅲ低于对照组,D-D 和 Fbg 浓度高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后 6 d AT-Ⅲ高于术后 3 d,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );D-D 和 Fbg 低于术后 3 d,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 观察组 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 及三项联合对下肢静脉血栓诊断率比较** 三项联合检测对下肢静脉血栓的诊断率高于 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 单项检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组 AT-Ⅲ、D-D 与 Fbg 比较( $n=100, \bar{x} \pm s$ )

组别	AT-Ⅲ(%)	D-D(g/mL)	Fbg(g/L)
对照组	101.40±7.66	0.37±0.12	2.52±0.51
观察组			
术前	82.82±9.17	23.49±14.82	4.65±1.12
术后 3 d	89.13±29.01	12.35±8.01	3.58±1.07
术后 6 d	90.61±7.68	2.80±0.95	2.75±1.01

表 2 观察组 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 及三项联合对下肢静脉血栓诊断率比较( $n, \%$ )

项目	阳性	阴性	诊断率
AT-Ⅲ	57	43	57.00
D-D	78	22	78.00
Fbg	69	31	69.00
三项联合	91	9	91.00

## 3 讨论

下肢静脉血栓形成是指静脉内血液发生不正常的凝结,当血栓形成后,血栓远侧静脉回流受阻,使小静脉毛细静脉瘀血缺氧、渗透性增加、压力升高,临床主要表现为低热、小腿肿胀、肌肉疼痛或压痛、下肢水肿和浅静脉曲张。同时,下肢静脉血栓可导致下肢静脉回流发生障碍及肢体功能障碍,且大部分血栓形成后无法自行消融,如果无法得到及时有效的治疗,扩散到整个肢体的深静脉主干,可能会造成静脉炎综合征等一系列的后遗症,严重者因血栓脱落引起肺栓塞,威胁患者的生命<sup>[45]</sup>。传统的下肢静脉造影检查虽然检测的准确性较高,但检测有创且操作比较复杂,其本身也是造成下肢静脉血栓的重要因素,检查风险较高<sup>[67]</sup>。因此,选择一种操作简便、无创的方法对下肢静脉血栓的诊断和预后评估具有重要意义。

人体正常的凝血功能与抗凝功能处于动态平衡状态,若机体受到外界影响激发体内凝血功能,引起

血液异常凝固,就会出现血栓形成。抗凝系统中 AT-Ⅲ具有显著的抗凝血作用,70%-80%凝血酶的灭活作用靠其完成。AT-Ⅲ为天然抗凝蛋白,控制着纤维蛋白溶解与血液凝固过程。当机体患有血栓性疾病或处于血栓前状态时,AT-Ⅲ水平会出现病理性降低,其与血栓的形成呈负相关<sup>[89]</sup>。当发生弥散性血管内凝血时,机体迅速启动抗凝机制,大量的 AT-Ⅲ被消耗,血浆中 AT-Ⅲ含量下降可引起高凝状态和血栓形成<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,下肢静脉血栓患者术前 AT-Ⅲ活性低于对照组,这表明患者体内存在血栓或处于血栓状态。术后 3 d 及术后 6 d AT-Ⅲ活性逐渐升高,表明患者逐渐好转,血栓消失或者减少,也表明手术治疗有效且疗效较好。因此,临床上常以测定 AT-Ⅲ水平作为判断机体抗凝水平和血栓形成疾病的实验室指标,也可据此选择治疗方法和疗效评价<sup>[10]</sup>。

在形成血栓的过程中,机体内的纤溶系统被激活,生成的纤溶酶降解联合纤维蛋白生成多种多聚

体, 血浆 D-D 是多种多聚体中最小的降解产物, 可正确反映出纤维蛋白溶解功能, 具有修复组织、维持血液循环的流动性及血管壁通透性的作用<sup>[11,12]</sup>。Fbg 是血浆中含量最高的凝血因子, 具有聚合作用, Fbg 水平增高可增加血浆黏度, 改变血液流变学指标, 改变剪切力大小, 对内皮细胞造成损伤, 促进血栓形成<sup>[13,14]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者术前 D-D 和 Fbg 浓度高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 这表明患者下肢静脉血栓形成且处于高凝状态; 术后 3 d, 患者 D-D 和 Fbg 明显减少, 表明患者正逐渐好转; 术后 6 d, Fbg 降至正常水平, 表明该治疗方法有效。因此, 可以通过检测血浆 D-D 和 Fbg 判断纤维蛋白是否生成, 作为检测体内高凝状态的指标<sup>[14,15]</sup>。同时, 单项指标检测影响因素较多, 可能造成检测的假阳性或者假阴性, 如患者服用某些药物、既往血栓史或者血栓较小, 导致 D-D、Fbg 检测结果偏低<sup>[16]</sup>。本研究中三项联合检测对下肢静脉血栓的诊断率高于 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 单项检测, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

综上所述, 检测 AT-Ⅲ、D-D 和 Fbg 是判断机体抗凝水平和血栓形成较为简便且快速的方法, 可以作为下肢静脉血栓形成早期诊断与治疗的指标, 且三项联合检测可提高下肢静脉血栓诊断率。

#### 参考文献:

- [1] 李荣, 张月玲. 下肢静脉血栓形成的治疗及护理[J]. 吉林医学, 2014(14):3146.
- [2] 张宪振, 王建峰. D-二聚体与纤维蛋白原在下肢静脉血栓诊断中的应用价值[J]. 双足与保健, 2018, 27(17):25, 198.
- [3] 黄少坤. 彩色多普勒超声诊断下肢静脉血栓的临床效果观察[J]. 吉林医学, 2018, 39(12):2324-2325.
- [4] Fuji T, Akagi M, Abe Y, et al. Incidence of venous thromboembolism and bleeding events in patients with lower extremity orthopedic surgery: a retrospective analysis of a Japanese healthcare database[J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1):55.
- [5] Drescher FS, Sirovich BE, Lee A, et al. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hosp Med, 2014, 9(9):579-585.
- [6] 朱月峰, 岳明. 双下肢直接法多层螺旋 CT 静脉造影术对外伤骨折下肢深静脉血栓的早期诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2016(7):524.
- [7] 曹秀珠, 赵林芳, 王雅萍, 等. 53 例下肢静脉曲张造影患者在超声引导下置入留置针的护理[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(11):1396-1398.
- [8] 唐金凤, 陈先春, 刘婷, 等. 2 型糖尿病患者血浆凝血因子 V、凝血因子 VIII 和纤维蛋白原、抗凝血酶 III 联合检测的临床应用价值[J]. 黑龙江医学, 2015(2):144.
- [9] 赵熹君, 王虹. 抗凝血酶 III 检测与血黏度的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11):1482-1483.
- [10] 郭玉婷, 付艳丽, 孔涛. 人抗凝血酶 III 的临床应用研究[J]. 国际生物制品学杂志, 2018, 41(2):86-90.
- [11] 吴辉, 王满琴, 章柏平, 等. 低分子肝素联合血必净注射液治疗创伤性弥散性血管内凝血疗效及安全性分析[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(9):983-985.
- [12] 杨勇, 蔡明. 高龄下肢骨折患者术后血栓预防中 D-二聚体临界值的研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2015(1):83.
- [13] 胡钦胜, 沈彬, 杨静, 等. 动态检测 D-二聚体与血浆纤维蛋白原预测全髋置换术后下肢深静脉血栓的价值[J]. 中国骨与关节杂志, 2013(3):133.
- [14] 李晓娟, 李铁威, 张洋. 纤维蛋白原在心血管疾病中的临床应用价值[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(12):1240-1242.
- [15] 彭捷, 陈轶. D-体和抗凝血酶联合检测在弥散性血管内凝血诊断中的应用价值分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(32):147-148.
- [16] 王鸿利, 王学峰. 血栓病临床新技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003.

收稿日期: 2019-3-27; 修回日期: 2019-4-11

编辑/杜帆