

· 临床研究 ·

# 妊娠不同时期孕妇血浆凝血四项、FDP、D-二聚体和 AT-Ⅲ 的变化及临床意义

梁骑<sup>1</sup>, 邓健康<sup>1</sup>, 郭晓兰<sup>1</sup>, 费中海<sup>1</sup>, 赵宗帅<sup>2</sup>, 唐中<sup>1</sup>, 王东生<sup>1</sup>

1. 川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637100;

2. 川北医学院医学检验系, 四川南充 637100

**摘要:** **目的** 探讨妊娠不同时期孕妇血浆凝血四项、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体及抗凝血酶(AT)-Ⅲ的变化及临床意义。**方法** 选取2017年1月至2018年2月收治的妊娠期妇女358例为研究对象,包括孕早期78例(妊娠10~15周)、孕中期82例(妊娠20~25周)、孕晚期94例(妊娠30~35周)及临产期104例(妊娠37~42周)。采集空腹静脉血5ml,检测D-二聚体(D-D)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、FDP和AT-Ⅲ。**结果** 除TT外,不同妊娠时期孕妇PT、APTT和FIB以及FDP、D-D、AT-Ⅲ比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),呈现随着孕周的延长,PT、APTT逐渐降低,FIB、FDP、D-D和AT-Ⅲ水平逐渐上升( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 随着孕周的延长,孕妇血液体内凝血因子水平明显升高,为减少孕妇产后出血提供了有利条件,但也增加了血栓发生的风险。因此,动态监测妊娠期孕妇凝血四项、FDP、D-D及AT-Ⅲ的变化对于预防产后高凝所致的并发症具有重要意义。

**关键词:** 妊娠时期; 凝血四项; D-二聚体; 抗凝血酶-Ⅲ; 纤维蛋白原降解产物

**中图分类号:** R 714.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)01-0075-03

## Changes of plasma coagulation profiles, FDP, D-dimer and AT-Ⅲ in pregnant women at different stages of pregnancy and their clinical significance

LIANG Qi\*, DENG Jian-kang, GUO Xiao-lan, FEI Zhong-hai, ZHAO Zong-shuai, TANG Zhong, WANG Dong-sheng

\*Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637100, China

Corresponding author: WANG Dong-sheng, E-mail: 1228706278@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the changes of plasma coagulation profiles, fibrinogen degradation products (FDP), D-dimer and antithrombin (AT)-Ⅲ in pregnant women at different stages of pregnancy and their clinical significance.

**Methods** A total of 358 pregnant women admitted from January 2017 to February 2018 were selected as study subjects, including 78 cases in early pregnancy (10-15 weeks of pregnancy), 82 cases in second trimester (20-25 weeks of pregnancy), 94 cases in late pregnancy (30-35 weeks of pregnancy) and 104 cases in parturient period (37-42 weeks of pregnancy). After 5 ml of fasting venous blood was collected from pregnant woman, the levels of D-dimer (D-D), plasma prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial prothrombin time (APTT), fibrinogen (FIB), fibrin degradation products (FDP) and antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) were detected. **Results** Except TT, there were significant differences in the levels of PT, APTT, FIB, FDP, D-D and AT-Ⅲ of pregnant women in different gestational periods ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). With the prolongation of gestational age, PT and APTT decreased gradually, while FIB, FDP, D-D and AT-Ⅲ increased gradually ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusions** With the prolongation of gestational age, the levels of blood coagulation factors in pregnant women increase obviously, which provides favorable conditions for reducing postpartum hemorrhage of pregnant women, but also increases the risk of thrombosis. Therefore, dynamic monitoring of coagulation profiles, FDP, D-D and AT-Ⅲ during pregnancy has great significance in preventing complications caused by postpartum hypercoagulability.

**Key words:** Pregnancy; Coagulation profiles; D-dimer; Antithrombin-Ⅲ; Fibrin degradation products

**Fund program:** Project of Sichuan Provincial Education Department (18ZB0210)

妊娠是女性特殊生理过程,在妊娠期间女性体内激素水平可发生一系列的变化,肝脏代谢、合成及分泌功能受到一定的影响,多种凝血因子逐渐增加,导致临产孕妇血液处于高凝状态,这种高凝状态有利于孕妇分娩过程中的胎盘剥离以及产后快速有效止血,但也增加了血栓发生的风险<sup>[1-2]</sup>。因此,晚期妊娠孕妇凝血功能与母婴安全具有十分紧密的关系,检测临产孕妇的凝血功能具有十分重要的临床价值<sup>[3]</sup>。本研究观察不同妊娠时期(早期、中期、晚期和临产期)孕妇的血浆凝血四项[凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]及纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)及抗凝血酶(AT)-Ⅲ的变化趋势,旨在了解不同时期孕妇体内凝血和纤溶系统的状态,从而为临床分娩方式的选择提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2017 年 1 月至 2018 年 2 月收治的妊娠期妇女 358 例为研究对象,包括孕早期 78 例(妊娠 10~15 周)、孕中期 82 例(妊娠 20~25 周)、孕晚期 94 例(妊娠 30~35 周)及临产期 104 例(妊娠 37~42 周)。纳入标准:于我院建立完整的孕妇保健卡;近 1 个月未服用过抗凝、抗血小板聚集及激素类药物;无感染、出血及其他器质性病变;知情同意。排除标准:严重心脑血管疾病患者;精神疾病患者;严重肝肾疾病患者;使用过凝血药物者;合并高血压、血液病者。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 统计临床资料,包括年龄、妊娠孕周、体质指数(BMI)、孕次、产次等。采集空腹静脉血 5 ml,用法国 STA-R Evolution 全自动立式血凝分析仪检测血浆 PT、TT、APTT、FIB 以及 FDP、AT-Ⅲ和 D-D。检测过程中采用的试剂均是仪器原装配试剂,且所有标本检测均在 2 h 内完成。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验;正态计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同妊娠时期孕妇一般资料比较 各组孕妇年龄、孕周、孕次及产次比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 不同妊娠时期孕妇凝血四项检查结果比较 除 TT 外,不同妊娠时期孕妇 PT、APTT 和 FIB 水平比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),呈现随着

孕周的延长,PT、APTT 逐渐降低,FIB 逐渐上升。见表 2。

### 2.3 不同妊娠时期孕妇 FDP、D-D、AT-Ⅲ水平比较

不同妊娠时期孕妇 FDP、D-D、AT-Ⅲ水平比较差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ ),呈现随着孕周的延长,FDP、D-D、AT-Ⅲ水平逐渐上升。见表 3。

表 1 不同妊娠时期孕妇一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

妊娠时期	例数	年龄(岁)	孕周	孕次	产次
孕早期	78	28.5 ± 5.2	12.2 ± 2.2	2.2 ± 0.5	1.5 ± 0.6
孕中期	82	27.3 ± 5.1	22.6 ± 1.8	2.0 ± 0.6	1.3 ± 0.5
孕晚期	94	28.5 ± 4.8	32.6 ± 2.2	1.8 ± 0.8	1.6 ± 0.5
临产期	104	29.2 ± 5.1	39.5 ± 1.5	2.1 ± 0.9	1.5 ± 0.5
F 值		0.733	1.632	0.965	0.859
P 值		0.532	0.153	0.436	0.525

表 2 不同妊娠时期孕妇凝血四项检查结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

妊娠时期	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
孕早期	78	12.63 ± 0.98	10.35 ± 0.86	36.55 ± 3.12	3.02 ± 0.45
孕中期	82	12.02 ± 0.89*	10.31 ± 0.78	33.15 ± 3.02*	3.79 ± 0.38*
孕晚期	94	11.25 ± 0.86**	10.23 ± 0.69	31.13 ± 3.12**	3.89 ± 0.43**
临产期	104	10.12 ± 0.78**▲	10.25 ± 0.65	29.06 ± 2.85**▲	4.75 ± 0.36**▲
F 值		8.579	1.502	16.368	12.105
P 值		0.012	0.351	0.005	0.008

注:与孕早期比,\* $P < 0.05$ ;与孕中期比,\*\* $P < 0.05$ ;与孕晚期比,▲ $P < 0.05$ 。

表 3 不同妊娠时期孕妇 FDP、D-D、AT-Ⅲ结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

妊娠时期	例数	FDP(mg/L)	D-D( $\mu$ g/L)	AT-Ⅲ(%)
孕早期	78	3.25 ± 0.86	2.56 ± 0.75	78.15 ± 6.89
孕中期	82	4.56 ± 1.02*	4.36 ± 0.96*	81.09 ± 8.45*
孕晚期	94	5.89 ± 1.23**	6.15 ± 1.22**	85.63 ± 9.69**
临产期	104	8.50 ± 1.56**▲	8.33 ± 1.49**▲	89.56 ± 10.35**▲
F 值		16.785	22.015	19.756
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与孕早期比,\* $P < 0.05$ ;与孕中期比,\*\* $P < 0.05$ ;与孕晚期比,▲ $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

人体正常的止血和凝血过程是依靠纤溶系统和凝血系统的动态平衡来实现的。除钙离子外,体内大部分凝血因子由中小蛋白质构成,在正常情况下处于失活状态,当受到内源性或外界刺激时可激活凝血酶原发挥凝血作用<sup>[4-5]</sup>。妊娠作为一种内源性刺激,孕妇机体内凝血和纤溶系统发生多种改变,特别是孕晚期孕妇体内凝血因子水平明显升高,为产后快速止血提供基础<sup>[6]</sup>。但这种保护状态也在一定程度上促使并发症发生风险上升,如易引发弥散性血管内凝血和血栓栓塞性疾病等凝血异常情况。

PT、TT、APTT 和 FIB 是体内传统凝血功能检测四项指标,可反映体内凝血因子水平。PT 延长预示有血液高凝状态的产生;TT 延长提示血浆中纤维蛋

白原含量降低; APTT 延长也提示血栓性疾病的发生; FIB 是一种凝血因子, 是凝血系统血栓形成的必需蛋白, 在感染早期呈现升高, 可在凝血酶的作用下转化为纤维蛋白单体, 形成纤维网, 最终形成牢固的血栓<sup>[7-9]</sup>。本研究结果显示, 除 TT 外, 不同妊娠时期孕妇 PT、APTT 和 FIB 比较差异均有统计学意义; 随着孕周的延长, PT、APTT 逐渐降低, FIB 逐渐上升, 表明妊娠后期及临产期孕妇体内血液处于高凝状态。吴杰等<sup>[10]</sup>报道称, 孕妇在妊娠早期、中期和后期直到临产期, FIB 水平呈升高趋势, 其中妊娠中期升高明显, 妊娠后期至临产期又有显著升高, 本研究结果与其一致。提示在妊娠期过程中, 随着孕周的增加孕妇的血小板和红细胞聚集能力不断上升, 血液保持高凝状态。

D-D 是一种继发性纤溶的特有代谢物, 当发生肺动脉栓塞时, 血管内血栓形成会导致继发性血浆纤溶酶活性上升, 相应 D-D 水平随之增高<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示, 随着孕周的延长, D-D 逐渐上升, 这是由于妊娠过程中产生的滋养叶碎片和小碎片组织进入肺循环, 溶解释放凝血活酶造成血管内凝血, 启动纤溶系统清除血栓, 表现为血液中 D-D 含量上升。既往多个研究显示, 孕妇血浆 D-D 水平随着妊娠时间的延长呈进行性升高趋势, 本研究结果与其一致<sup>[13-14]</sup>。FDP 可反映纤溶亢进水平, 其灵敏度高, FDP 水平上升往往预示着纤溶活性增强, 体内存在纤维蛋白降解过程<sup>[6, 15]</sup>, 本研究中 FDP 变化趋势与 D-D 一致。AT-III 是一种由肝脏及血管内皮细胞合成的糖蛋白, 可与凝血因子和凝血酶等结合, 具有促使凝血酶丧失生物活性从而发挥抗凝作用的功能<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 随着孕周的延长, AT-III 逐渐上升, 这与 FDP 和 D-D 的变化趋势一致。

综上所述, 随着孕周的延长, 孕妇血液体内凝血因子水平明显升高, 为减少孕妇产后出血提供了有利条件, 但也增加了血栓发生的风险, 因此, 动态监测妊娠期孕妇凝血四项、FDP、D-D 及 AT-III 的变化对于预防产后高凝所致的并发症具有重要意义。

## 参考文献

[1] Ebina Y, Ieko M, Naito S, et al. Low levels of plasma protein S, protein C and coagulation factor X II during early pregnancy and adverse pregnancy outcome[J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(1): 65 -

69.

- [2] 姜志凤, 宗玮芳, 徐叶, 等. 不同妊娠期正常孕妇及产科早期 DIC 患者 PT, APTT, TT, FIB, DD, FM 变化的探讨[J]. *检验医学*, 2011, 26(2): 111 - 113.
- [3] Gong JM, Shen Y, He YX. Reference intervals of routine coagulation assays during the pregnancy and puerperium period[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 912 - 917.
- [4] 袁光勇. 不同等级高危妊娠患者凝血四项和血清 D-二聚体水平及临床意义[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(21): 3250 - 3251.
- [5] Grisaru-Granovsky S, Salah Z, Maoz M, et al. Protease-activated-receptor 1 polymorphisms correlate with risk for unexplained recurrent pregnancy loss: a pilot study querying an association beyond coagulation[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 185: 13 - 18.
- [6] Ibeh N, Okocha C, Aneke C, et al. Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester[J]. *Niger J Med*, 2015, 24(1): 54 - 57.
- [7] 朱洁, 张玉泉. 妊娠期凝血功能及血栓弹力图指标变化的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(1): 200 - 204.
- [8] Schouten M, van 't Veer C, Poulussen N, et al. The cytoprotective effects of endogenous activated protein C reduce activation of coagulation during murine pneumococcal pneumonia and sepsis [J]. *Thromb Res*, 2015, 135(3): 537 - 543.
- [9] Zelaya H, Tsukida K, Chiba E, et al. Immunobiotic lactobacilli reduce viral-associated pulmonary damage through the modulation of inflammation-coagulation interactions [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 19(1): 161 - 173.
- [10] 吴杰, 曾海燕. 不同妊娠时期孕妇血浆 D-二聚体及凝血四项变化分析[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(19): 103 - 105.
- [11] 朱明慧, 陈焯. 妊娠期凝血四项的检测及其临床意义[J]. *哈尔滨医药*, 2016, 36(1): 92.
- [12] 王世言, 梁梅英, 张晓辉. 妊娠合并凝血因子Ⅻ缺乏症二例及文献复习[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(3): 229 - 232.
- [13] Lynch AM, Wagner BD, Deterding RR, et al. The relationship of circulating proteins in early pregnancy with preterm birth [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(4): 517.
- [14] Sergeeva ON, Chesnokova NP, Ponukalina EV, et al. Pathogenetic relationship between endothelial dysfunction and disorders of blood coagulation potential in pregnancy complicated by pre-eclampsia [J]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2015 (5): 599 - 603.
- [15] 曾帮智, 张博, 王余娜. 妊高征孕妇凝血功能、血流动力学、血液流变学的变化及意义[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(16): 1833 - 1835, 1838.
- [16] Isazadeh A, Azimian SH, Tariverdi N, et al. Effects of coagulation factor X III (Val34Leu) polymorphism on recurrent pregnancy loss in Iranian Azeri women [J]. *Laboratoriums Medizin*, 2017, 41(2): 89 - 92.

收稿日期: 2018 - 05 - 19 修回日期: 2018 - 07 - 19 编辑: 石嘉莹