

肺血栓栓塞症患者血浆 D-二聚体、LDH3 的变化及临床意义

刘念, 江刚, 刘志光, 张卫东

湖南省人民医院呼吸内科, 湖南 长沙 410002

摘要: **目的** 探讨肺血栓栓塞症患者血浆 D-二聚体(d-double polymer, DD)、乳酸脱氢酶 LDH3(lactate dehydrogenase-3, LDH3)的变化及临床意义。**方法** 选择 2010 年 6 月-2015 年 11 月湖南省人民医院呼吸科收治的 88 例肺血栓栓塞症(PTE)患者作为实验组,选择同时期健康体检中心的 90 例健康人作为对照组,根据治疗效果将实验组 PTE 患者分为治疗无效组与治疗有效组,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)方法分别检测对照组和实验组治疗前后血浆 DD 及 LDH3 水平。**结果** 实验组的血浆 DD、LDH3 水平分别为(3.27±1.80)mg/L、(143.29±41.22)U/L,显著高于健康对照组水平(DD:0.31±0.11 mg/L、LDH3:128.36±9.54 U/L),差异均有统计学意义($t=15.57, 21.28$, 均 $P<0.05$);实验组经过 2 周治疗后:治疗无效组的血浆 DD、LDH3 水平分别为(3.44±1.76)mg/L、(140.12±39.56)U/L,治疗有效组的血浆 DD、LDH3 水平分别为(0.88±0.91)mg/L、(116.75±34.99)U/L,治疗有效组的血浆 DD、LDH3 水平显著低于治疗无效组水平($t=8.84, 2.62$, 均 $P<0.05$)。**结论** DD 联合 LDH3 检测有助于 PTE 的诊断、疗效判断。

关键词: 急性肺栓塞; D 二聚体; 乳酸脱氢酶; 疗效

中图分类号: R563.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)08-1005-02 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2017.08.034

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是一种发病率逐年上升且死亡率较高的肺血管疾病^[1]。对于 PTE 的诊断、疗效及预后判断以往主要依靠螺旋 CT、肺动脉造影等影像学检查^[2]。但这些检查不仅费用昂贵而且对于临床重症患者也不易实施。因此寻找一种简便易行且费用低廉的能够指导 PTE 诊断和治疗的血清学标志物成为了 PTE 研究的热点之一。本研究通过联合检测血浆 DD、LDH3 的变化水平,旨在探讨其在 PTE 诊断和判断治疗效果和预后的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取湖南省人民医院呼吸科 2010 年 6 月-2015 年 11 月收治的 PTE 患者 88 例作为实验组,其中男性 36 例,女性 52 例,年龄 19~78 岁,平均年龄为(48.52±11.43)岁。选择同期湖南省人民医院体检中心健康志愿者 90 例为对照组,男性 38 例,女性 50 例,年龄 18~80 岁,平均年龄为(50.02±13.44)岁,均无下肢深静脉血栓、肺栓塞病史。两组患者在年龄及性别等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经由院医学伦理委员会进行讨论和同意。所有患者均已签署《知情同意书》。

1.2 临床诊断标准与治疗效果 实验组所有 PTE 患者均采用 2008 年欧洲心脏病协会急性 PTE 的诊断治

疗指南中的诊断标准。实验组经过 2 周治疗后,以肺部血管成像为诊断标准评估治疗效果,将实验组分为治疗无效组和治疗有效组。治疗无效组:PTE 患者在治疗过程中发生了肺梗死、顽固性右心衰、心源性休克和心律失常难以纠正甚至死亡者,治疗无效组共 22 例。治疗有效组患者共 66 例。

1.3 方法

1.3.1 DD 的检测 清晨空腹抽外周静脉血 5 ml,置于枸橼酸钠抗凝真空管,4℃,2 000 r/min 离心 10 min,-70℃冰箱保存待检。采用 ELISA 法检测,ELISA 试剂盒购于美国 GBD 公司,采用 Bio-Rad 公司提供的酶标仪进行测定。具体步骤按 ELISA 试剂盒说明书进行,所有标本均重复检测 3 次,结果取平均值。

1.3.2 LDH3 的检测 清晨空腹抽外周静脉血 5 ml,置于枸橼酸钠抗凝真空管,4℃,2 000 r/min 离心 10 min,-70℃冰箱保存待检。采用本院 Olympus 公司(日本)2700 型全自动生化分析仪检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 实验组和对照组在年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、肥胖、糖尿病和高脂血症等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和实验组一般资料比较

一般资料	对照组 (n=90)	实验组 (n=88)	t/χ ² 值	P 值
男性 (n, %)	38 (42. 22)	36 (40. 91)	1. 03	0. 092
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	50. 02±13. 44	48. 52±11. 43	0. 80	0. 421
饮酒 (n, %)	25 (27. 78)	24 (27. 27)	0. 22	0. 508
吸烟 (n, %)	31 (34. 44)	35 (39. 77)	1. 13	0. 064
肥胖 (n, %)	15 (16. 67)	22 (25. 00)	0. 39	0. 059
高血压 (n, %)	5 (5. 55)	7 (7. 95)	0. 41	0. 057
糖尿病 (n, %)	6 (6. 67)	9 (10. 23)	0. 52	0. 070
高脂血症 (n, %)	13 (14. 44)	18 (20. 45)	0. 40	0. 062

2.2 治疗前实验组与对照组的血浆 DD、LDH3 水平比较 治疗前,实验组的血浆 DD、LDH3 水平分别为 (3. 27±1. 80)mg/L、(143. 29±41. 22)U/L,显著高于对照组的血浆 DD、LDH3 水平 ($P<0. 05$)。见表 2。

表 2 治疗前实验组与对照组的血浆 DD、LDH3 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	DD (mg/L)	LDH3 (U/L)
对照组	90	0. 31±0. 11	128. 36±9. 54
实验组	88	3. 27±1. 80	163. 29±12. 22
t 值		15. 57	21. 28
P 值		0. 00	0. 00

2.3 治疗前后实验组的血浆 DD、LDH3 水平比较 治疗后,以据肺部血管成像为诊断标准将实验组分为治疗无效组和治疗有效组。治疗无效组的血浆 DD、LDH3 水平分别为 (3. 44±1. 76)mg/L、(140. 12±39. 56)U/L,治疗有效组的血浆 DD、LDH3 水平分别为 (0. 88±0. 91)mg/L、(116. 75±34. 99)U/L,治疗有效组的血浆 DD、LDH3 水平显著低于治疗无效组水平 ($t=8. 84, 2. 62$, 均 $P<0. 05$)。且治疗无效组的血浆 DD、LDH3 水平与实验组治疗前比较差异均无统计学意义 ($t=0. 39, 0. 33$, 均 $P>0. 05$),而治疗有效组的血浆 DD、LDH3 水平均低于实验组治疗前水平 ($t=9. 87, 4. 21$, 均 $P<0. 05$),见表 3。

表 3 治疗前后实验组的血浆 DD、LDH3 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	分组	例数	DD (mg/L)	LDH3 (U/L)
治疗前		88	3. 27±1. 80	143. 29±41. 22
治疗后	治疗无效组	22	3. 44±1. 76	140. 12±39. 56
	治疗有效组	66	0. 88±0. 91	116. 75±34. 99

3 讨论

DD 是纤维蛋白单体经活化因子 XⅢ交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,是一个特异性的纤溶过程标记物。DD 来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块,为纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物。正常人血液中 DD 含量很少,当发生 PTE 时,由于肺动脉内形成血栓,纤维蛋白溶解酶激活,最终导致纤维蛋白与 XⅢ因子相互作用,交联纤维蛋白被降解为 DD 释放到血液中。因此,PTE 患者血内 DD 水平可迅速升高。DD 实际反映了 PTE 患者凝血和纤溶系统的激活,对 PTE 有着一定的诊断价值^[3-4]。由于继发性纤溶亢进及血栓形成的疾病 DD 均可能增高,

故 DD 诊断 PTE 的特异性不高,临床上多作为 PTE 的一个筛选排除指标。在本课题中动态检测了 DD 水平。结果显示;PTE 患者的血浆 DD 水平较健康人显著增高;PTE 患者治疗 2 周后,治疗有效组的血浆 DD 水平显著低于治疗无效组水平。这个结果提示 PTE 患者 DD 水平增高,经过药物治疗后血浆 DD 下降,可以说 DD 对 PTE 的诊断和治疗效果的评判均有一定的意义。

LDH 存在于骨骼肌、心脏、肝脏等许多组织中,其有 5 种同工酶,LDH3 是主要存在于肺组织的同工酶^[5]。国内外均有文献报道,LDH3 的检测对 PTE 的诊断具有一定的价值。国外 Ben 等^[6]的研究表明 DD 和 LDH3 的动态变化对于诊断 PTE 具有一定的价值。国内张向峰等^[7]报道 LDH 的变化在 PTE 的诊断中具有较高的敏感性,尽管和 DD 一样特异性不高,但仍是一个 PTE 辅助诊断较好的指标。在本研究中,发现 LDH 与 DD 具有相似的变化规律,即 PTE 患者治疗前的血 LDH3 水平较健康人显著增高;PTE 患者治疗 2 周后,治疗有效组的血浆 LDH3 水平显著低于治疗无效组水平。这一动态变化过程提示在急性肺栓塞的早期就有组织损伤的发生,肺组织损伤若治疗成功后,组织损伤将显著减轻,这个也与 PTE 的临床表现及病例生理机制相符合。DD 和 LDH3 具有相同的变化趋势,考虑原因可能如下:(1)PTE 发生后,血栓刺激血管内皮细胞,从而释放大量的 t-PA 并激活纤溶酶,引起纤维蛋白的溶解,血浆 DD 显著升高;(2)PTE 发生后,由于肺动脉栓塞可导致其支配区的肺组织损伤甚至缺血坏死,损伤或坏死的肺组织将释放大量的 LDH3,使外周血 LDH3 水平显著升高^[8-10]。总之,动态联合检测 PTE 患者的血浆 DD 与 LDH 同工酶 3 的变化,对 PTE 的早期诊断及疗效判断方面具有重要意义。

参考文献

- [1] Tapson VF. Diagnosis, prognosis and therapeutic management of acute pulmonary embolism [J]. Hosp Pract, 2016, 44 (3): 164-172.
- [2] Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of pulmonary embolism [J]. Presse Med, 2015, 44 (12 Pt 2): e385-391.
- [3] Yin Z, Chen Y, Xie Q, et al. D-dimer testing for safe exclusion and risk stratification in patients with acute pulmonary embolism in primary care [J]. J Res Med Sci, 2015, 20 (7): 675-678.
- [4] Guo Z, Ma Q, Zheng Y, et al. Normal blood D-dimer concentrations: do they exclude pulmonary embolism [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127 (1): 18-22.
- [5] Jurisic V, Radenkovic S, Konjevic G. The actual role of LDH as tumor marker, biochemical and clinical aspects [J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 867: 115-124.
- [6] Ben SQ, Ni SS, Shen HH, et al. The dynamic changes of LDH isoenzyme 3 and D-dimer following pulmonary thromboembolism in canine [J]. Thromb Res, 2007, 120 (4): 575-583.
- [7] 张向峰, 梁瑛, 高明哲, 等. 肺血栓栓塞症患者多项血清酶的变化及其意义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24 (6): 745-746.
- [8] 夏玉宁, 艾力曼·马合木提, 胡雪梅, 等. 肺血栓栓塞症患者炎症因子和纤溶标志物的检测及相关研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37 (6): 708-711.
- [9] Chung WS, Lin CL, Kao CH. Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study [J]. Thromb Haemost, 2015, 114 (4): 812-818.
- [10] Karataş MB, Güngör B, İpek G, et al. Association of serum cholesterol levels with short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism [J]. Heart Lung Circ, 2016, 25 (4): 365-370.