

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.024

❖ 临床研究 ❖

## D-D、PLT、PT 与子痫前期发病的关系研究

张蕊, 张瑾

(首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科, 北京 100038)

**【摘要】目的:** 探讨 D-二聚体 (D-D)、血小板计数 (PLT)、凝血酶原时间 (PT) 与子痫前期 (PE) 发病的关系。**方法:** 收集 60 例 PE 患者 (观察组) 和同期 60 例正常孕妇 (对照组), 比较两组一般资料、凝血指标 [D-D、PT、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、国际标准化比值 (INR)、纤维蛋白原 (FIB)]、血小板参数 [PLT、血小板比积 (PCT)、血小板分布宽度 (PDW)、血小板平均容积 (MPV)] 等差异; 采用 Logistic 回归分析 PE 发病的独立影响因素; 通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 D-D、PLT、PT 及三者联合诊断 PE 的临床价值。**结果:** 两组年龄、孕周、体质量指数 (BMI)、产次、受孕方式等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组 D-D、PDW、MPV 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), PT、APTT、TT、PLT 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), INR、FIB 及 PCT 水平与对照组比较, 无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, D-D、PT、PLT 是 PE 发病的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ); ROC 曲线显示, D-D、PT、PLT 诊断 PE 的曲线下面积 (AUC) 值分别为 0.802、0.737、0.699, 灵敏度分别为 78.33%、86.67%、51.67%, 特异度分别为 71.67%、53.33%、80.00%, 三者联合诊断 PE 的效能高于单一指标 ( $P < 0.05$ )。**结论:** D-D、PT、PLT 与 PE 发病相关, 三者联合对诊断 PE 有较高的临床价值。

**【关键词】** 子痫前期; D-二聚体; 凝血酶原时间; 血小板计数; 诊断

**【中图分类号】** R714.24 **【文献标志码】** A

## Relationship between D-D, PLT, PT and Preeclampsia

ZHANG Rui, ZHANG Jin

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the relationship between D-dimer (D-D), platelet count (PLT), prothrombin time (PT) and preeclampsia (PE). **Methods:** 60 patients with PE (observation group) and 60 normal pregnant women (control group) were selected. The general data, coagulation indexes [D-D, PT, activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), international normalized ratio (INR), fibrinogen (FIB)], platelet parameters [PLT, platelet hematocrit (PCT), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV)] were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the independent influencing factors of PE, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the clinical value of D-D, PLT, PT and their combination in the diagnosis of PE. **Results:** There was no statistically significant difference in general data such as age, gestational age, body mass index (BMI), parity, and mode of pregnancy between the two groups ( $P > 0.05$ ). The levels of D-D, PDW and MPV in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), PT, APTT, TT, PLT levels in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in INR, FIB and PCT levels between the two groups ( $P > 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that D-D, PT and PLT were independent influencing factors of PE ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) values of D-D, PT and PLT in the diagnosis of PE were 0.802, 0.737 and 0.699, respectively. The sensitivity was 78.33%, 86.67% and 51.67%, respectively. The specificity was 71.67%, 53.33% and 80.00%, respectively. The efficiency of combined diagnosis of D-D, PT and PLT was higher than that of single index ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** D-D, PT and PLT are related to the pathogenesis of PE, and the combination of the three has high clinical value in the diagnosis of PE.

**【Key words】** Preeclampsia; D-dimer; Prothrombin time; Platelet count; Diagnosis

子痫前期 (preeclampsia, PE) 是妊娠期严重并发症之一, 可导致产妇及围产儿死亡, 严重危害母婴生命健康<sup>[1]</sup>。PE 的发病机制至今尚未完全清楚, 但已明确与许多母体危险因素有关, 如年龄  $\geq 35$  岁、初

产妇、既往有 PE 病史、妊娠间隔  $< 12$  个月、肥胖、辅助生殖技术、妊娠期合并症等都会在增加 PE 发生风险<sup>[2]</sup>。目前, 临床主要根据母体危险因素筛查 PE, 但准确率较低, 易发生漏诊和误诊, 给临床诊疗

工作带来一定的困难<sup>[3]</sup>。近年研究<sup>[4-5]</sup>发现,PE 的发病机制与凝血、抗凝血系统失调有关,通过检测凝血功能指标、血小板参数等可能有助于 PE 的早期诊断。基于此,本研究探讨 D-二聚体(D-dimer, D-D)、血小板计数(platelet, PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)与 PE 发病的关系,并分析三者联合诊断 PE 的临床价值,为 PE 的早期预测提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月首都医科大学附属北京世纪坛医院收治的 60 例 PE 患者为研究对象(观察组)。纳入标准:(1)符合 PE 临床诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)单胎妊娠;(3)近期末服用影响凝血功能的药物。排除标准:(1)多胎妊娠;(2)心、肝、肾功能严重异常者;(3)合并凝血功能障碍或血液系统疾病者;(4)合并妊娠期高血压者。另选取同期 60 例正常孕妇作为对照组。本研究已获得首都医科大学附属北京世纪坛医院医学伦理委员会批准,所有患者对研究内容知情同意。两组年龄、孕周、BMI、产次、受孕方式比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

资料	观察组(n=60)	对照组(n=60)	$\chi^2/t$ 值	P值
年龄(岁)	31.86 ± 4.29	31.55 ± 4.17	0.401	0.689
孕周(周)	27.52 ± 2.43	27.18 ± 2.64	0.734	0.464
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	29.45 ± 3.18	29.76 ± 3.22	0.531	0.597
产次(次)	0.56 ± 0.14	0.58 ± 0.15	0.755	0.452
受孕方式			0.186	0.666
自然受孕	47(78.33)	45(75.00)		
人工辅助受孕	13(21.67)	15(25.00)		

### 1.2 方法

收集所有孕妇的年龄、孕周、孕次、受孕方式、体质量指数等资料。同时,采集孕妇入组后清晨空腹肘静脉血 5 mL,检测其凝血功能指标[D-D、PT、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)]和血小板参数[PLT、血小板比积(thrombocytocrit, PCT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、血小板平均容积(mean platelet volume, MPV)]。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析。计量资料符合正态分布且方差齐,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间

比较采用独立样本  $t$  检验进行分析;计数资料用[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验进行分析;采用 Logistic 回归法进行多因素分析;通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 D-D、PT、PLT 及三者联合诊断 PE 的效能。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组凝血功能指标及血小板参数比较

观察组 D-D、PDW、MPV 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),PT、APTT、TT、PLT 低于对照组( $P < 0.05$ ),INR、FIB 及 PCT 水平与对照组相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组凝血功能指标及血小板参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组(n=60)	对照组(n=60)	t值	P值
D-D(mg/L)	0.44 ± 0.15	0.25 ± 0.09	8.413	<0.001
PT(s)	11.18 ± 1.54	12.46 ± 1.83	4.145	<0.001
APTT(s)	25.50 ± 3.14	30.21 ± 4.06	7.108	<0.001
TT(s)	15.67 ± 2.32	18.14 ± 3.50	4.556	<0.001
INR	0.80 ± 0.10	0.82 ± 0.09	1.152	0.252
FIB(g/L)	5.08 ± 1.02	4.81 ± 0.85	1.575	0.118
PLT( $\times 10^9/L$ )	167.29 ± 16.10	185.75 ± 15.29	6.440	<0.001
PCT(%)	0.18 ± 0.05	0.20 ± 0.07	1.801	0.074
PDW(%)	18.10 ± 1.66	16.59 ± 1.45	5.307	<0.001
MPV(fL)	9.55 ± 0.60	8.79 ± 0.58	7.054	<0.001

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

以发生 PE 为因变量,以单因素分析中有统计学差异的因素为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,D-D、PT、PLT 是 PE 发病的独立影响因素( $P < 0.05$ ),APTT、TT、PDW、MPV 不是 PE 发病的独立影响因素( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 PE 发病的多因素 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$ 值	SE值	Wald值	OR值	95%CI	P值
D-D(mg/L)	0.625	0.178	12.329	1.868	1.318 ~ 2.648	<0.001
PT(s)	-0.176	0.057	9.534	0.839	0.750 ~ 0.938	0.002
APTT(s)	-0.207	0.116	3.184	0.813	0.648 ~ 1.021	0.075
TT(s)	-0.097	0.065	2.245	0.907	0.799 ~ 1.030	0.135
PLT( $\times 10^9/L$ )	-0.146	0.053	7.588	0.864	0.779 ~ 0.959	0.006
PDW(%)	1.015	0.557	3.321	2.759	0.926 ~ 8.221	0.069
MPV(fL)	0.229	0.138	2.754	1.257	0.959 ~ 1.648	0.098

### 2.3 D-D、PT、PLT 及三者联合诊断 PE 的效能

ROC 曲线显示,D-D、PT、PLT 诊断 PE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.802、0.737、0.699,三者联合诊断 PE 的 AUC 值高于三者单独诊断( $P < 0.05$ )。见表 4 及图 1。

表 4 D-D、PT、PLT 及三者联合诊断 PE 的效能

指标	Cut-off 值	AUC 值	Youden 值	灵敏度(%)	特异度(%)	95% CI
D-D(mg/L)	0.300	0.802	0.500	78.33	71.67	0.719~0.869
PT(s)	12.62	0.737	0.400	86.67	53.33	0.649~0.813
PLT( $\times 10^9/L$ )	166.01	0.699	0.317	51.67	80.00	0.609~0.780
三者联合	-	0.874	0.600	80.00	80.00	0.801~0.927

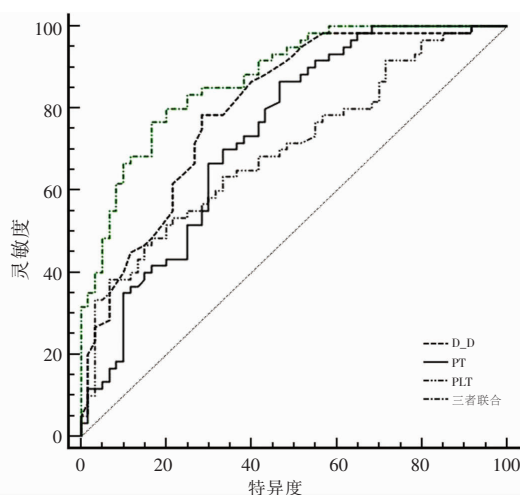


图 1 D-D、PT、PLT 及三者联合诊断 PE 的 ROC 曲线

### 3 讨论

PE 指既往血压正常情况下,孕 20 周或以后新发蛋白尿、母体器官功能障碍、胎盘功能障碍,如果治疗不及时可导致母儿死亡<sup>[7]</sup>。据报道<sup>[8]</sup>显示,全球每年约有 6 万名孕妇因 PE 死亡,占孕产妇死亡原因的第三位。因此,PE 的早期诊断与治疗对母婴尤为重要。目前,临床主要根据产妇危险因素进行筛查 PE,但准确度有限,亟需建立一种有效、便捷的方式辅助临床诊断与处理。

大量研究<sup>[9-10]</sup>发现,PE 的发生与母体内皮细胞功能损伤密切相关,而内皮细胞功能障碍可导致机体凝血/抗凝系统紊乱和血小板聚集,据此推测凝血功能指标、血小板参数可能与 PE 发病存在一定的关联。本研究中两组一般资料,发现两组年龄、孕周、BMI、产次、受孕方式比较无统计学差异,这与目前公认的 PE 高危因素存在差异,可能与本研究纳入的病例数较少有关。同时,该结果也说明仅通过产妇危险因素预测 PE 存在较高的漏诊率与误诊率。本研究采血分析两组凝血功能及血小板指标,发现观察组 D-D 及 PDW、MPV 显著高于对照组,PT、APTT、TT、PLT 低于对照组,INR、FIB 及 PCT 与对照组相比没有差异,提示 PE 孕妇凝血功能、血小板存在异常。既往研究<sup>[11]</sup>显示,女性在妊娠这一特殊时期,机体处于高凝状态,以维持胎盘的完整性;但持续的高凝状态,继发纤溶系统过度激活,则会引起血栓前状态,导致胎盘循环障碍,最终发展成为

PE。D-D 与 PT、APTT、TT、INR、FIB 是临床评估凝血功能的常用指标,其中 D-D 为交联纤维蛋白的降解产物之一,机体凝血/抗凝系统发生紊乱,可导致 D-D 水平异常升高;PT、APTT、TT 分别反映外源性凝血功能、内源性凝血功能、凝血酶作用时间,当机体凝血系统被异常激活后,其数值会发生改变,在血液高凝状态下,PT、APTT、TT 明显缩短<sup>[12]</sup>。PE 的症状之一为血小板减少,因此与正常孕妇相比,PE 孕妇 PLT 明显降低<sup>[13]</sup>。此外,孕妇 PDW、MPV 升高,提示血小板活性增强,骨髓造血系统过度激活,可能会造成血小板堆积,诱发血栓,影响胎盘血液循环<sup>[14]</sup>。

本研究采用多因素 Logistic 回归分析显示,D-D、PT、PLT 是 PE 发病的独立影响因素,而 APTT、TT、PDW、MPV 与 PE 不独立相关,提示 D-D、PT、PLT 可用于预测 PE 的发生。同时,本研究通过绘制 ROC 曲线得出,D-D、PT、PLT 诊断 PE 的约登指数分别为 0.500、0.400、0.317,虽有一定的价值,但灵敏度及特异度不高,三者联合可以进一步提高其临床诊断价值。曹均等<sup>[15]</sup>研究也显示,D-D 与 PE 病情程度呈显著正相关,PT 与 PE 病情程度呈显著负相关,二者均可用于 PE 的辅助诊断及病情程度预测。关于血小板参数 PLT 对 PE 的诊断价值,临床尚未统一,部分学者发现 PLT 与 PE 发病无关,但也有学者认为 PLT 是预测 PE 病情程度的独立影响因素,但价值不高<sup>[16-17]</sup>。

综上,D-D 升高、PLT 及 PT 降低是发生 PE 的独立危险因素,且可作为 PE 的辅助诊断指标,但单独诊断的价值有限,三者联合可以提高其临床诊断价值。

### 参考文献

- [1] Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention [J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2018, 143(S3): 158-542.
- [2] 蓝湘鑫,宋宁宁,张迅,等. 2019 年国际妇产科联盟 (FIGO) 子痫前期的妊娠早期筛查与预防指南要点解读 [J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(5): 385-390.
- [3] Tan MY, Wright D, Syngelaki A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(6): 743-750.
- [4] 何静,李陶,袁光星,等. 子痫前期孕妇脐动脉血流动力学指标与预后的相关性 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(6): 27-30.
- [5] 辜定纤,王涛. 血清血小板衍生生长因子 BB 与尿紧张素-II 在子痫前期患者中的临床检测意义 [J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(5): 762-764.

[6] 马擘,崔洪艳,陈叙.子痫前期诊治新进展[J].中华危重症医学杂志(电子版),2019,12(5):353-357.

[7] Andrea K,Natasa M,Wendy W,et al. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia[J]. American Journal of physiology, 2017,313(4 Pt. 2):418-424.

[8] Mongraw-Chaffin ML,Cirillo PM,Cohn BA. Preeclampsia and cardiovascular disease death:prospective evidence from the child health and development studies cohort[J]. Hypertension: An Official Journal of the American Heart Association, 2010,56(1):166-171.

[9] 赵先兰,高丹丹,张文静.血浆游离蛋白 S、蛋白 C 及抗凝血酶 III 活性变化与子痫前期相关性研究[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(4):402-405.

[10] Sotiriadis A,Hernandez-Andrade E,Costa F,et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of preeclampsia[J]. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology,2019,53(1):7-22.

[11] Snead CM, Strassberg E, Overcash R, et al. Obstetricians' knowledge and practices regarding the management of preeclampsia[J].

The journal of maternal-fetal & neonatal medicine, 2020, 33 ( 13 / 18 ):2970-2975.

[12] 温伦辉,温梅英,赖晓珺.妊娠晚期子痫前期发病与凝血指标及血小板参数的相关性[J].中国妇幼保健,2021,36(12):2721-2723.

[13] 漆洪波,童超.从母胎界面着眼探究子痫前期的发病机制[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(1):61-64.

[14] Mohapatra K, Mohanty P, Sultana NN. Role of platelet distribution width and plateletcrit in assessment of nonthrombocytopenic preeclampsia and eclampsia in a tertiary care hospital of Odisha: an observational study[J]. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, 2020, 19 ( 3 ): 1871-1877.

[15] 曹均,越小丽.妊娠期凝血功能指标检测在子痫前期诊断治疗中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2021,42(11):1401-1403.

[16] 陈迎迎,李妮,舒旷怡,等.血小板参数及凝血指标对子痫前期的预测价值[J].江苏医药,2021,47(1):36-39.

[17] 方章华,秦田瑞,邓晨晨,等.凝血、血小板及生化指标对重度子痫前期的辅助诊断价值研究[J].实用妇产科杂志,2020,36(12):936-940.

(收稿日期:2022-03-02

修回日期:2022-04-13)

(上接第 1324 页)

[2] Watkins CJ, Yeung CM, Rademacher E, et al. Percutaneous leverage technique for reduction of radial neck fractures in children: technical tips [J]. Journal of Childrens Orthopaedics, 2020, 14 ( 2 ): 118-124.

[3] Yuan Z, Xu H, Li Y, et al. Functional and radiological outcome in patients with acute monteggia fracture treated surgically: a comparison between closed reduction and external fixation versus closed reduction and elastic stable intramedullary nailing[J]. Journal of pediatric orthopaedics B, 2020, 29 ( 5 ): 438-444.

[4] 田旭,东靖明.桡骨头骨折的诊疗策略[J].中华骨科杂志,2022,42(4):251-257.

[5] Longo UG, Risi AL, Berton A, et al. Physical therapy and precision rehabilitation in shoulder rotator cuff disease [J]. International Orthopaedics, 2020, 44 ( 5 ): 893-903.

[6] 黄明,汪国栋,刘曦明.四肢骨折术后的康复治疗[J].创伤外科杂志,2019,21(9):718-720.

[7] Ronald MR, Max E. 实用骨折治疗指南[M].天津:天津科技翻译出版公司,2011.

[8] 叶凯,安智全.桡骨头骨折和桡骨颈骨折的临床治疗进展[J].国际骨科学杂志,2020,41(1):42-46.

[9] Li D, Liu Y, Li D, et al. Identification of a novel three-column classification for double-column die-punch fractures of the distal radius [J]. Experimental and therapeutic medicine, 2020, 19 ( 3 ): 1871-1877.

[10] Chen Y, Tong Y, Xue Z, et al. Evaluation of the reliability and validity of the behavioral indicators of infant pain scale in chinese neonates[J]. Pain Management Nursing, 2020, 21 ( 5 ): 456-461.

[11] Pourdowlat G, Hejrati R, Lookzadeh S. The effectiveness of relaxa-

tion training in the quality of life and anxiety of patients with asthma [J]. Advances in Respiratory Medicine, 2019, 87 ( 3 ): 146-151.

[12] 王蓓.延续性康复措施在中老年骨质疏松性椎体压缩骨折患者术后的应用研究[J].川北医学院学报,2018,33(3):316-319.

[13] Sabbagh MD, Morsy M, Moran SL. Diagnosis and management of acute scaphoid fractures[J]. Hand clinics, 2019, 35 ( 3 ): 259-269.

[14] Li S, Wang H, Su B, et al. Correction to: impact of ulnar styloid fractures on the treatment effect of distal radius fractures with volar plate fixation: a case control study [J]. Indian Journal of Orthopaedics, 2020, 55 ( Suppl 1 ): 278.

[15] 肖焜壁.丹红注射液治疗创伤性四肢骨折术后肿胀的疗效[J].川北医学院学报,2019,34(2):253-255.

[16] Ullah K, Khan S, Wang YQ, et al. Bilaterally threaded, minimal invasive, elastic locking intramedullary nailing (ELIN) for the treatment of clavicle fractures [J]. Orthoplastic Surgery, 2020, 12 ( 1 ): 321-332.

[17] 陈仁辉,牛宁奎,冀原.醋氯芬酸联合康复治疗胫骨骨折的疗效及对患者肢体功能和VAS评分的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(4):666-670.

[18] 徐小东,颜华,司徒炫明,等.综合康复治疗对老年股骨转子间骨折患者术后功能的影响研究[J].中华创伤骨科杂志,2021,23(6):543-547.

[19] 陶奇昌,张乐,代建昊,等.3D打印联合加速康复理念治疗复杂性踝关节骨折的临床疗效分析[J].四川医学,2021,42(8):811-815.

[20] 代雄.早期康复治疗对桡骨远端骨折术后腕关节功能恢复的影响观察[J].中医学报,2019,34(1):8-9.

(收稿日期:2022-03-03

修回日期:2022-04-17)