

## 慢性阻塞性肺疾病患者血 D-二聚体及胆红素检测的临床意义

朱 蓉, 顾 娟, 孙明忠, 周中卫

(东南大学医学院附属盐城医院检验科, 江苏 盐城 224001)

**[摘要]** 目的:探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血 D-二聚体(D-D)及胆红素检测的临床意义。方法:选取 COPD 急性加重期患者 79 例、缓解期患者 88 例及 76 例健康体检者为对照组,检测血 D-D 及胆红素水平,分析 D-D 水平与胆红素的相关性。结果:COPD 缓解期及急性加重期患者 D-D 水平均高于正常对照组,总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)及间接胆红素(IBIL)水平均低于正常对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );COPD 急性加重期患者 D-D 水平高于缓解期患者, TBIL、DBIL 及 IBIL 水平则低于缓解期患者( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。COPD 患者 D-D 水平与 TBIL( $r = -0.474, P < 0.01$ )及 IBIL( $r = -0.365, P < 0.05$ )呈负相关。结论:血 D-D 水平增高及胆红素水平降低与 COPD 的急性加重有关,动态监测 D-D 及胆红素水平变化对判断 COPD 病情发展有一定指导意义。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;D-二聚体;胆红素

**[中图分类号]** R446.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)12-1721-02

**doi:**10.7655/NYDXBNS20141229

本研究通过观察慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者血 D-D 及胆红素水平的变化,探讨 D-D 及胆红素与 COPD 的相关性及其临床意义。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取 2013 年 9 月~2014 年 3 月本院呼吸科收治的 167 例 COPD 患者为观察对象,根据病情稳定程度分为急性加重期组 79 例,其中男 61 例,女 18 例,平均年龄  $72.22 \pm 8.68$  岁;缓解期组 88 例,其中男 65 例,女 23 例,平均年龄( $71.17 \pm 9.23$ )岁。所有患者均符合我国慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)诊断标准,排除肝、胆、肾及血液系统疾病,近 1 个月内未服用任何抗凝药物及影响胆红素代谢的药物。另选取本院同期的健康体检者 76 例为正常对照组,其中男 55 例,女 21 例,排除肝肾功能不全、呼吸系统及心肺功能异常等疾病。

#### 1.2 方法

所有研究对象于清晨空腹采集静脉血,取 3 ml 分离血清后用于总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)及间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)测定,另取 1.8 ml 用 109 mmol/L 柠檬酸钠 0.2 ml 抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,分离出血浆用于 D-D 检测。胆红素采用瑞士 Roche 公司 7600 全自动生化分析仪及其配套试

剂测定;D-D 采用日本 SysmexCA-7000 全自动凝血分析仪及其配套试剂测定。

#### 1.3 统计学方法

检测值以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析。多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- $q$  检验,相关性分析采用 Person 相关分析, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 各组间 D-D 及胆红素水平比较

D-D 及胆红素水平在各组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。与正常对照组比较,急性加重期组及缓解期组 D-D 水平明显增高, TBIL、DBIL、IBIL 明显降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );与缓解期组比较,急性加重期组 D-D 水平高于缓解期组, TBIL、DBIL、IBIL 低于缓解期组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ , 表1)。

#### 2.2 相关性分析

Person 相关分析显示, COPD 患者 D-D 水平与 TBIL( $r = -0.474, P < 0.01$ )及 IBIL( $r = -0.365, P < 0.05$ )呈负相关,与 DBIL 无相关性( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

COPD 相关的死亡绝大多数发生在急性加重期。COPD 急性发作通常是由某种或某几种因素共同作用所致,通常和以下几种因素有关:慢性炎症

表1 COPD各組间D-D及胆红素水平比较

组别	n	D-D(mg/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	DBIL( $\mu$ mol/L)	IBIL( $\mu$ mol/L)
急性加重期组	79	1.49 $\pm$ 1.08 <sup>**<math>\Delta\Delta</math></sup>	11.65 $\pm$ 5.72 <sup>**<math>\Delta\Delta</math></sup>	2.53 $\pm$ 2.03 <sup>**<math>\Delta</math></sup>	9.18 $\pm$ 4.77 <sup>**<math>\Delta</math></sup>
缓解期组	88	0.65 $\pm$ 0.52 <sup>**</sup>	13.52 $\pm$ 5.11 <sup>*</sup>	3.11 $\pm$ 1.87 <sup>*</sup>	10.43 $\pm$ 4.86 <sup>*</sup>
正常对照组	76	0.18 $\pm$ 0.21	14.87 $\pm$ 6.23	3.86 $\pm$ 1.75	11.08 $\pm$ 5.82
F值		7.954	11.319	5.256	8.633
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与正常对照组比较, \* $P$  < 0.05, \*\* $P$  < 0.01; 与缓解期组比较,  $\Delta P$  < 0.05,  $\Delta\Delta P$  < 0.01。

的急性发作、内皮细胞损伤等导致的凝血纤溶系统紊乱、血小板的活化以及氧化应激作用的增强<sup>[1]</sup>。

D-D在静脉血栓栓塞、肺栓塞、弥漫性血管内凝血等多种疾病中均可出现升高。对于老年性住院患者,尤其是感染或血管内皮损伤等引起的凝血异常患者,D-D升高尤为明显<sup>[2]</sup>。COPD患者由于多见于老年人,病情迁延反复,患者住院的频率及周期均较长<sup>[3]</sup>,因此D-D水平检测对其具有重要意义。本研究中,D-D水平在COPD急性加重期相对于缓解期明显升高,提示COPD患者在急性加重期体内可能存在凝血异常及纤溶亢进等。Akpınar等<sup>[4]</sup>新近的一项研究表明,临床可以通过检测COPD患者D-D水平来判断病情的严重程度,检测急性加重期患者的血浆D-D水平可大致排除肺栓塞的可能性,研究显示,如果将D-D水平的cut off值定为0.95 pg/ml,排除合并肺栓塞的敏感性为70%,特异性为71%。此外,有研究表明,即使是稳定期的COPD患者,D-D水平与健康对照组相比也会有不同程度的增高<sup>[5]</sup>,本研究结果同样显示D-D水平在稳定期的COPD患者明显高于正常对照组,表明稳定期的COPD患者体内亦表现相对高凝状态,提示临床对稳定期D-D基础水平较高的患者也应保持足够重视,必要时采取适当的抗凝治疗以改善其凝血状态。

胆红素除了是机体的一种代谢性产物,也是一种很强的生理性抗氧化剂<sup>[6]</sup>。生理浓度范围内的高胆红素水平能够有效预防呼吸系统疾病<sup>[7]</sup>。目前大多临床医生对于胆红素的认知往往局限于将其用于肝胆疾病及黄疸类型等的鉴别诊断,对于胆红素的生理性抗氧化作用极易忽略。胆红素不仅能够抗氧化,还具有抗炎、抗增殖及免疫调节等效应,从而具有细胞保护作用<sup>[8]</sup>。本研究中,COPD急性加重期患者及缓解期患者血清TBIL、DBIL及IBIL均明显低于正常对照人群,同时COPD急性加重期患者又明显低于缓解期患者。提示COPD患者体内抗氧化及抗炎性等能力随着病情加重愈发减弱或失衡。本研究还显示,COPD患者D-D水平与TBIL及IBIL呈

负相关,但与DBIL没有显示出相关性。提示D-D可能主要通过TBIL及IBIL相互作用参与COPD的发生发展。

总之,本研究结果显示,COPD急性加重期患者血D-D水平增高,而胆红素水平下降,D-D水平与TBIL及IBIL呈负相关。本研究结果提示临床对于COPD患者应密切注意血D-D及胆红素水平的变化,动态监测其水平变化并结合临床表现对判断病情的发展有一定指导意义。

#### [参考文献]

- [1] Roca M, Verduri A, Corbetta L, et al. Mechanisms of acute exacerbation of respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Eur J Clin Invest*, 2013, 43(5): 510-521
- [2] Cohen AT, Spiro TE, Spyropoulos AC, et al. D-dimer as a predictor of venous thromboembolism in acutely ill, hospitalized patients: a subanalysis of the randomized controlled MAGELLAN trial [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(4): 479-487
- [3] 孙 懿. 老年慢性阻塞性肺疾病患者生活习惯与复发的相关性调查[J]. *中华现代护理杂志*, 2011, 17(13): 1514-1516
- [4] Akpınar EE, Ho gün D, Do anay B, et al. Should the cut-off value of D-dimer be elevated to exclude pulmonary embolism in acute exacerbation of COPD [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5(4): 430-434
- [5] 索 涛, 陈国忠. 慢性阻塞性肺疾病凝血状态与炎症反应的关系[J]. *武汉大学学报:医学版*, 2013, 34(6): 909-911
- [6] 程友琴, 尹秋生, 崔吉君. 对胆红素的再认识[J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(5): 350-351
- [7] Horsfall LJ, Rait G, Walters K, et al. Serum bilirubin and risk of respiratory disease and death [J]. *JAMA*, 2011, 305(7): 691-697
- [8] 韩 翰, 李 佳, 王岚峰. 胆红素在冠心病发病过程中的保护作用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14(9): 995-997

[收稿日期] 2014-04-19