

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.03.019

文章编号: 1005-8982(2020)03-0097-05

D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱 在妊娠期糖尿病中的临床意义

吴兆晴, 徐金霞

(淮安市妇幼保健院 产科, 江苏 淮安 223002)

摘要:目的 研究D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱在妊娠期糖尿病中的临床意义。方法 选取2017年2月—2018年2月淮安市妇幼保健院产检、分娩的75例妊娠期糖尿病(GDM)患者为研究对象(研究组),另选取该院正常孕妇75例(对照组),比较两组孕中期和产前血清D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱、孕妇妊娠结局及新生儿情况的差异。同时对研究组患者的新生儿血清D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱及不良新生儿结局,以及不良孕妇结局进行多因素分析。结果 研究组患者的孕中期和产前血清D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组;研究组患者的顺产率和新生儿Apgar评分低于对照组,先兆流产、妊娠高血压、产后出血、产期感染情况高于对照组,新生儿早产、死亡及胎儿宫内窘迫综合征高于对照组($P < 0.05$);研究组患者产前血清D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱分别与不良妊娠结局、不良新生儿结局及新生儿Apgar评分呈正相关($P < 0.05$);D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱可作为不良孕妇结局和新生儿结局的独立危险因素。结论 妊娠糖尿病患者血清D-二聚体、纤维蛋白原及心肌酶谱与不良孕妇结局及不良新生儿结局呈正相关,及时对患者的血清纤溶系统和凝血功能进行预测并及早干预,对于患者的预后具有积极意义。

关键词: 妊娠期糖尿病/糖尿病;不良妊娠结局;D-二聚体;纤维蛋白原;心肌酶

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Clinical significance of D-dimer, fibrinogen and myocardial zymogram in gestational diabetes mellitus

Zhao-qing Wu, Jin-xia Xu

(Department of Obstetrics, The Women and Children's Health Hospital of Jiangsu,
Huai'an, Jiangsu 223002, China)

Abstract: Objective To study the significance of D-dimer, fibrinogen and myocardial zymogram in gestational diabetes mellitus. **Methods** Seventy-five patients with GDM prenatal examination and treated in Huai'an women and children's hospital from February 2017 to February 2018 were selected as the study subjects. Another 75 normal pregnant women in our hospital were selected. The differences of serum D-dimer, fibrinogen, myocardial zymogram, pregnancy outcome and fetal status between the two groups were compared. At the same time, the serum D-dimer, fibrinogen, myocardial zymogram, adverse neonatal outcomes and adverse pregnant outcomes were analyzed. **Results** Serum D-dimer, fibrinogen and myocardial zymogram levels of patients with disease were significantly higher than those of healthy group on pregnancy outcome and fetal status after delivery ($P < 0.05$). The Apgar score of infants was significantly lower than that of healthy group ($P < 0.05$). The incidence of threatened abortion, pregnancy hypertension, postpartum hemorrhage and puerperal infection was significantly higher than that

收稿日期: 2019-09-12

of healthy group ($P < 0.05$), and the incidence of premature birth, death and intrauterine distress syndrome was significantly higher than that of healthy group ($P < 0.05$). The prenatal serum D-dimer, fibrinogen, myocardial zymogram, adverse pregnancy outcomes and adverse neonatal outcomes were positive correlated with neonatal Apgar evaluation. D-dimer, fibrinogen and myocardial enzymes were independent risk factors for adverse pregnant outcomes and neonatal outcomes. **Conclusion** The adverse pregnancy outcomes of diabetes mellitus patients are positively correlated with serum D-dimer, fibrin and myocardial enzymes. Timely prediction of serum fibrinolytic system and coagulation function and early intervention are of positive significance for the prognosis of patients.

Keywords: diabetes, gestational; adverse pregnancy outcomes; D-dimer; fibrinogen; myocardial enzymes

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指孕妇在妊娠期间糖代谢异常或存在潜在性糖代谢异常风险, 在妊娠期出现糖尿病, 产后血糖恢复正常的现象^[1]。根据流行病学资料显示, 目前我国的 GDM 疾病的发病率高达 5%^[2]; 孕妇血糖长期处于较高水平, 孕妇流产率高达 15% ~ 30%; 孕妇产后产褥感染风险和预期糖尿病风险提升, 严重影响患者的生活质量。在妊娠过程中, 随着孕周的增加及胎儿的不断发育, 母体的激素水平、凝血功能均会发生一定的变化以适应母体的生理需求。而随着患者的凝血功能发生改变, 患者的血栓形成风险逐渐升高, 所以加强对孕妇血液监测具有重要意义。针对胎儿而言, 巨大儿的发生率高达 25% ~ 42%, 胎儿畸形率为正常孕产妇的 7 ~ 10 倍^[3]。D-二聚体、纤维蛋白原是临床对凝血功能和纤溶系统评价的重要指标。有研究报道, 糖尿病患者 D-二聚体、纤维蛋白处于较高水平可促进患者的血液高凝状态, 导致患者血栓形成^[4]。本研究通过 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱在 GDM 中的临床意义分析, 为临床治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2018 年 2 月淮安市妇幼保健院产科治疗的 GDM 患者 75 例作为研究对象, 平均年龄 (26.37 ± 4.21) 岁, 平均分娩孕周 (37.46 ± 1.65) 周, 初产妇 45 例, 经产妇 30 例; 另选取本院正常孕妇 75 例。纳入标准: ①所有患者符合妊娠期糖尿病诊断标准^[5]; ②年龄在 40 岁以下; ③首次发现血糖异常在孕周 20 周以上; ④研究对象经 B 超确定怀孕。排除标准: ①感染性疾病患者; ②肿瘤患者; ③精神疾病患者; ④孕前糖尿病患者; ⑤经临床评估有心、脑、肾、胎盘等器官受损患者。

两组研究对象的年龄、孕周等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($n = 75$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	孕周 ($\bar{x} \pm s$)	产次 例 (%)	
			初产妇	经产妇
对照组	26.37 ± 4.28	37.46 ± 1.65	45 (60.00)	30 (40.00)
研究组	26.19 ± 4.34	37.29 ± 1.51	42 (56.00)	33 (44.00)
t / χ^2 值	0.229	0.589	0.137	
P 值	0.819	0.557	0.711	

1.2 观察指标

分别于妊娠第 24 ~ 30 周及产前 1 天空腹采集两组研究对象孕中期和产前血样 4 ml, 采用全自动凝血仪对患者血清 D-二聚体、纤维蛋白原水平进行分析, 采用全自动生化仪对患者的血清心肌酶进行检测。妊娠结局: 统计产妇分娩方式 (顺产、剖宫产) 及新生儿结局 (早产、死亡、窒息、宫内窘迫) 情况。新生儿 Apgar 评分^[6]: 新生儿娩出 1、5 和 10 min 时进行 Apgar 评分, 以 3 次的平均值对新生儿的身体状况进行评估, 满分为 10 分, 分数越高表示新生儿的身体情况越好。比较两组研究对象血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱的差异。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 多因素分析采用 Logistics 回归分析; 相关性分析采用 Spearman 法和单因素线性回归; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱比较

研究组产前 1 天及妊娠第 24 ~ 30 周血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组。见表 2。

2.2 两组孕妇妊娠结局和新生儿 Apgar 评分比较

随访均未发生失访现象, 随访率均为 100%。研究组患者的顺产率和新生儿 Apgar 评分低于对照组, 先兆流产、妊娠高血压、产后出血、产褥期感染情况高于对照组, 新生儿早产、死亡、窒息及宫内窘迫综合征高于对照组。见表 3。

2.3 研究组患者产前血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱与不良结局、新生儿结局及新生儿 Apgar 评分的相关性

研究组患者产前血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱分别与不良结局、新生儿结局以及新生儿

Apgar 评分呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 不良新生儿结局的多因素分析

新生儿结局赋值: 0=正常, 1=不良新生儿结局(新生儿早产、死亡以及宫内窘迫综合征)。经 Logistic 多因素分析, D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱可作为不良新生儿结局的独立危险因素。见表 5。

2.5 不良孕妇结局的多因素分析

孕妇结局赋值: 0=正常, 1=不良孕妇结局(先兆流产、妊娠高血压、产后出血、产褥期感染)。Logistic 多因素分析, D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱均可作为不良孕妇结局的独立危险因素。见表 6。

表 2 两组血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱比较 ($n=75, \bar{x} \pm s$)

组别	D-二聚体 / ($\mu\text{g/ml}$)		纤维蛋白原 / (mg/ml)		心肌酶谱 / (u/L)	
	产前 1 天	妊娠第 24 ~ 30 周	产前 1 天	妊娠第 24 ~ 30 周	产前 1 天	妊娠第 24 ~ 30 周
研究组	2 311.25 ± 206.65	2 375.67 ± 255.69	4.22 ± 0.22	4.01 ± 0.24	230.79 ± 22.31	230.28 ± 22.33
对照组	550.21 ± 61.39	492.36 ± 66.31	3.12 ± 0.23	3.33 ± 0.23	178.51 ± 25.69	177.36 ± 26.39
t 值	70.746	61.745	29.931	17.716	13.307	13.257
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组妊娠结局及新生儿 Apgar 评分比较 ($n=75$)

组别	分娩方式 例 (%)		孕妇结局 例 (%)				新生儿结局 例 (%)				Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)
	顺产	剖宫产	先兆流产	妊娠高血压	产后出血	产褥感染	早产	死亡	窒息	宫内窘迫	
研究组	29 (38.67)	46 (61.33)	5 (6.67)	13 (17.33)	8 (10.67)	7 (9.33)	10 (13.33)	6 (8.00)	10 (13.33)	12 (16.00)	9.40 ± 1.11
对照组	49 (65.33)	26 (34.67)	0 (0.00)	3 (4.00)	2 (2.67)	1 (1.33)	2 (2.67)	0 (0.00)	2 (2.67)	3 (4.00)	9.79 ± 1.08
χ^2/t 值	10.681		5.172	7.001	3.861	4.752	5.801	6.251	5.801	6.001	2.181
P 值	0.001		0.023	0.008	0.049	0.029	0.016	0.012	0.016	0.014	0.031

表 4 产前血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱与不良孕妇结局、新生儿结局及新生儿 Apgar 评分的相关性分析

项目	不良孕妇结局		不良新生儿结局		新生儿 Apgar 评分	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
D-二聚体	0.251	0.000	0.291	0.000	0.207	0.000
纤维蛋白原	0.365	0.000	0.252	0.000	0.301	0.000
心肌酶	0.221	0.000	0.330	0.000	0.379	0.000

表 5 不良新生儿结局的多因素分析参数

因素	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
D-二聚体	0.333	0.192	1.271	0.043	1.395	1.062	1.662
纤维蛋白原	0.018	2.361	1.322	0.001	1.018	1.012	1.234
心肌酶谱	0.321	3.232	1.255	0.002	1.379	1.001	1.987

表 6 不良孕妇结局的多因素分析

因素	<i>b</i>	<i>S_e</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
D-二聚体	0.242	4.321	1.114	0.006	1.274	0.567	1.987
纤维蛋白原	0.908	3.767	1.321	0.012	2.479	0.213	2.675
心肌酶谱	0.235	3.987	1.321	0.032	1.265	0.113	1.877

3 讨论

GDM 的发病率呈现逐年上升趋势, 国际糖尿病联合会的流行病学调查显示, 全球妇女 GDM 的患病率已达到 14.2%^[6], 而我国的 GDM 患者的发病率已经达到 17.5%^[7], 远高于全球发病水平。孕期血糖的不稳定性, 造成患者的自然流产、早产、宫内窒息以及死亡风险增加。有研究报道显示, GDM 的主要发病机制主要包括胰岛素抵抗以及胰岛 β 细胞的功能障碍。而患者的胰岛细胞分泌胰岛素后, 其最重要的靶器官为患者的内皮细胞组织, 而由于机体的内皮细胞在炎症反应的刺激作用下, 造成患者的功能损伤, 导致胰岛素向靶器官的转运功能不畅, 进而产生胰岛素抵抗, 引起患者的胰岛素敏感性下降^[8], 所以血管内皮损伤是 GDM 的重要机制之一。而在患者的内皮损伤中, GDM 患者由于胎儿的影响, 患者的纤溶系统发生改变, 随着血栓风险的升高, 患者的内皮细胞损伤逐渐增加, 进而形成恶性循环。

本研究中, D-二聚体对于孕产妇在整个生产过程中的血液高凝状态具有一定的检测作用。患者在妊娠期血液处于高凝状态, 滋养细胞向子宫内膜不断生长, 进而侵蚀患者的静脉窦和螺旋动脉, 不断激活患者的纤溶系统, 随着患者的纤溶系统的不断激活, 患者的 D-二聚体、纤维蛋白原水平升高^[9]。而妊娠中, 机体长期处于较高的血糖水平, 患者交感-肾上腺髓质系统的过度兴奋, 造成患者的心肌自律性和异位起搏升高^[10], 最终造成患者的心脏负荷升高, 进而在血清学表现为心肌酶的升高。

两组研究对象进入研究后, 采取规范治疗, 但由于在进入本研究之前, 较高的血糖水平对患者的纤溶系统、凝血功能及心脏的损伤作用已经造成伤害, 研究组产前 1 天及第 24 ~ 30 周血清 D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱水平高于对照组。翟晓丽等^[11]在对 GDM 患者的纤溶系统进行分析中指出, 患者的血清 D-二聚体、纤维蛋白原高于对照组。张伟业等^[12]对 GDM 患者的肾功能和心功能的分析中指出, 随着

患者血糖水平的升高, 患者的心肌损害与血糖水平呈正相关, 与本研究相互印证。

同时, 通过对患者以及新生儿的结局进行分析, 研究组患者的顺产率和新生儿 Apgar 评分低于对照组, 先兆流产、妊娠高血压、产后出血、产褥期感染情况高于对照组, 新生儿早产、死亡及宫内窘迫综合征高于对照组。分析认为随着患者的纤溶系统、凝血功能及心功能的损伤, 患者情况、新生儿异常风险随之升高^[13]。患者由于纤溶系统的损伤, 胎盘血栓形成的风险逐渐升高, 随着患者胎盘血栓的形成, 心脏功能的下降, 患者顺产率逐渐下降, 同时, 新生儿发生宫内窒息以及宫内窘迫情况升高^[14]。本研究通过对患者的不良妊娠结局与血清 D-二聚体、纤维蛋白原以及心肌酶谱的相关性分析, 提示妊娠期糖尿病患者的血清 D-二聚体、纤维蛋白原及心肌酶谱异常表达水平对患者的异常妊娠结局具有一定的推测作用, 与文献报道抑制^[15]。本研究结果提示在临床工作中, 根据患者的血清纤溶系统及凝血功能的分析, 综合心肌酶水平, 早期对 GDM 病患者进行干预, 对患者的妊娠结局具有积极的意义。

综上所述, GDM 患者血清 D-二聚体、纤维蛋白及心肌酶与不良孕妇结局及不良新生儿结局呈正相关, 及时对患者的血清纤溶系统和凝血功能进行预测并及时干预, 对患者的预后具有积极意义。

参 考 文 献:

- [1] 王澎澎, 张艳. 针灸联合益气活血方对早期糖尿病心脏病气阴两虚兼血瘀型病人心功能、心肌酶谱及血流动力学的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 18-21.
- [2] 钟芳, 钟碧波. 血淀粉酶、心肌酶谱与糖尿病酮症酸中毒患者病情相关性分析 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(2): 76-77.
- [3] 向玲, 昌盛, 胡如海, 等. 脑出血患者入院时血糖、血压、心肌酶、D-二聚体与疾病严重程度及预后的关系研究 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(2): 123-126.
- [4] 高磊, 何国平. 主动脉夹层误诊急性心肌梗死三例并文献分析 [J]. 临床误诊误治, 2017, 30(10): 43-45.
- [5] 余昕焯, 漆洪波. 加拿大妇产科学会妊娠期糖尿病临床指南

- (2016) 要点解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(4): 377-382.
- [6] 曾俊, 包可久, 陈刘, 等. 糖尿病酮症酸中毒患者血 pH 值、血糖水平与心肌酶、淀粉酶的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17(5): 468-471.
- [7] 华绍芳, 苏莉军, 李月琴. 早发型子痫前期合并 GDM 患者血脂及游离脂肪酸含量与新生儿乳酸及心肌酶水平的探讨 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 527-531.
- [8] 翟羽佳, 孙华. 缺血修饰白蛋白对糖尿病合并冠心病早期诊断及其预后的价值分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(11): 1235-1236.
- [9] CAPULA C, CHIEFARI E, BORELLI M, et al. A new predictive tool for the early risk assessment of gestational diabetes mellitus[J]. Primary Care Diabetes, 2016, 10(5): 315-323.
- [10] GORAR S, ALIOGLU B, ADEMOGLU E, et al. Is there a tendency for thrombosis in gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Laboratory Physicians, 2016, 8(2): 101-105.
- [11] 翟晓丽, 许筠, 张军, 等. D-二聚体及糖化血红蛋白预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(15): 3421-3424.
- [12] 张伟业, 王永芹, 朱海玲, 等. 妊娠期糖尿病对新生儿肾功能、心肌酶谱及电解质指标影响 [J]. 潍坊医学院学报, 2018, 40(1): 28-30.
- [13] SHI A, WEN J, LIU G, et al. Genetic variants in vitamin D signaling pathways and risk of gestational diabetes mellitus[J]. Oncotarget, 2016, 7(42): 67788-67795.
- [14] AGHAJAFAR R, OLIVER N, JOHNSTON D, et al. Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2016, 12(9): 533.
- [15] OSORIO-YÁEZ C, QIU C F, GELAYE B, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in relation to maternal dietary calcium intake[J]. Public Health Nutrition, 2017, 20(6): 1082-1089.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 吴兆晴, 徐金霞. D-二聚体、纤维蛋白原、心肌酶谱在妊娠期糖尿病中的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(3): 97-101.