

·论著·

# 新生儿缺氧缺血性脑病血浆 D - 二聚体的动态观察

方拥军,陈大庆,刘海樱,毛志红

**[摘要]** 目的 探讨 D - 二聚体在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中的变化和临床意义。方法 采用胶乳凝集法测定 40 例 HIE 患儿和 20 例健康对照新生儿急性期和恢复期血中 D - 二聚体水平,同时观察了全身炎症反应综合征(SIRS)的发生率。结果 HIE 急性期患儿的 D - 二聚体水平明显高于恢复期(3.50 ±0.20) mg/L 对(0.42 ±0.04) mg/L;(8.20 ±0.35) mg/L 对(3.00 ±0.20) mg/L ( $P < 0.01$ ),也明显高于正常对照( $P < 0.01$ )。中、重度明显高于轻度和对照(0.26 ±0.03) mg/L ( $P < 0.01$ ),轻度与对照无明显差异( $P > 0.05$ )。D - 二聚体水平与 SIRS 的发生率呈正相关( $r = 0.987$ )。结论 D - 二聚体在 HIE 的病理过程中起重要的作用,可作为快速诊断、判断预后、治疗效果的参考指标。

**[关键词]** D - 二聚体;缺氧缺血性脑病;急性炎症反应综合征;新生儿

**[中图分类号]** R - 722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2000)03 - 0139 - 03

## Dynamic Variation of Plasma D-dimer Levels in Neonates with Hypoxic-ischemic Encephalopathy

FANG Yong-Jun, CHEN Da-Qing, LIU Hai-Ying, et al.

Department of Hematology, Nanjing Children's Hospital, Nanjing 210008

**[Abstract]** **Objective** To explore the changes of plasma D - dimer levels and their clinical implication in neonates with hypoxic - ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** We measured the dynamic variations of plasma D - dimer levels in 40 neonates with HIE and 20 normal controls using the latex agglutination method and observed the incidence of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). **Results** The plasma D - dimer level markedly increased in the acute stage of HIE compared with the remission phase, especially in the moderate and severe groups (3.50 ±0.20) mg/L vs. (0.42 ±0.04) mg/L; (8.20 ±0.35) mg/L vs. (3.00 ±0.20) mg/L, respectively ( $P < 0.01$ ), and the D - dimer levels were much higher than those of the normal controls (0.26 ±0.03) mg/L, ( $P < 0.01$ ). There was no difference between the milds and the controls. The plasma D - dimer levels and the incidence of SIRS were positively correlated ( $r = 0.987$ ). **Conclusions** Plasma D - dimer may play an important role in the pathologic process in HIE and it may be of use as an index in the diagnosis, treatment and prognosis of HIE.

**[Key words]** D-dimer; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Systemic inflammatory response syndrome; Newborn

D - 二聚体是血液凝固过程中的中间产物,是交联纤维蛋白的降解产物,DIC 前期的重要指标,最近报道在缺氧性的疾病中其水平会明显的增高。在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中脑、心、肺、肾等脏器研究较多,而 HIE 的新生儿凝血异常报道较少。我们对 40 例 HIE 患儿及 20 例正常新生儿的血浆 D - 二聚体水平进行动态观察,旨在探讨其在新生儿 HIE 中的变化、相关性及其临床快速诊断意义。

### 1 对象与方法

#### 1.1 一般资料

根据 1996 年杭州会议的 HIE 诊断和临床分度标准<sup>[1]</sup>,选择我院新生儿病房 HIE 患儿 40 例,其中轻度 18 例,中度 10 例,重度 12 例。同期健康足月新生儿 20 例为对照,标本取自产科自然分娩新生

[作者简介] 方拥军,男,1968 年出生,医学硕士,主治医师。  
[作者单位] 210008 南京市儿童医院血液科

儿,母亲无妊高征及产科合并症,新生儿无缺氧缺血相关因素。各组在胎龄、出生体重无显著差异。

## 1.2 方法

1.2.1 标本的采集与处理 HIE 患儿于生后 3 d 和 10 d 取静脉血 0.5 ~ 1.0 ml,用枸橼酸钠抗凝,室温 2500 r/min 离心 10 min,取上层血浆备用。对照组标本处理相同。

1.2.2 血浆 D-二聚体的测定 用胶乳凝集法测定,药盒由挪威 Nycomed 公司提供,严格按照说明书的要求操作。

1.2.3 统计学处理 所有均数以  $\bar{x} \pm s$  表示,数据比较用 *F* 检验。D-二聚体水平与 SIRS 阳性率进行相关性分析。

## 1.3 临床监测

按 SIRS 的标准<sup>[2~4]</sup>观察 HIE 患儿的心率(大于正常值 2 *s*)、呼吸(大于正常值 2 *s*)、白细胞数( $>20 \times 10^9/L$  或  $<4 \times 10^9/L$ )、体温( $<36$  或  $>38$ )。认为有其中两项改变为 SIRS 阳性。

## 2 结果

HIE 急性期患儿的 D-二聚体水平明显高于恢复期,并明显高于正常对照,中、重度 HIE 患儿血浆 D-二聚体明显高于轻度 HIE 患者及对照组,均  $P < 0.01$ 。D-二聚体水平与 SIRS 的发生率呈正相关( $r = 0.987$ )。见表 1,2。

表 1 不同程度 HIE 血浆 D-二聚体的比较

Table 1. Comparison of the serum D-dimer levels in different groups

组别	例数	D-二聚体(mg/L)	
		急性期	恢复期
对照组	20	0.26 ± 0.03	0.26 ± 0.03
轻度组	18	0.35 ± 0.04	0.30 ± 0.03
中度组	10	3.50 ± 0.20 <sup>1)</sup>	0.42 ± 0.04
重度组	12	8.20 ± 0.35 <sup>1)</sup>	3.0 ± 0.20 <sup>2)</sup>

注:1)与对照组比  $P < 0.01$ ; 2)与对照组和同组急性期比  $P < 0.05$

表 2 不同 HIE 的 D-二聚体水平与 SIRS 阳性率的相关分析

Table 2. Correlation analysis on serum D-dimer levels in different groups and percentage of positive SIRS

组别	例数	符合 SIRS	发生率(%)	D-二聚体(mg/L)
对照	20	0	0	0.26 ± 0.03
轻度	18	2	22	0.35 ± 0.04
中度	10	4	40	3.50 ± 0.20
重度	12	10	83	8.20 ± 0.35

注:相关系数  $r = 0.987$ ,  $\chi^2 = 7.793$ ,  $P < 0.01$

## 3 讨论

HIE 是新生儿在围产期由于缺氧窒息而导致的缺氧性脑损伤,临床出现一系列脑病的表现,是造成儿童伤残的最常见的原因。文献报道在儿童缺氧性的脑血管病中,D-二聚体的水平明显的增高,且与病情呈正相关<sup>[5]</sup>。为了了解新生儿缺氧窒息后 D-二聚体的血浆水平及意义,我们对 40 例不同程度的 HIE 和 20 例正常新生儿 D-二聚体的血浆水平进行了对照研究,同时按 SIRS 观察。研究发现:在中、重度的 HIE 患儿,D-二聚体的水平明显的增高,高于正常对照和轻度组,有统计学差异,并且大多数能在恢复期其水平恢复正常。少数重度的 HIE 的 D-二聚体明显增高,且持续不退,疗效差。

D-二聚体是血液双体纤维蛋白降解的产物,被认为是 DIC 的早期诊断指标。在中、重度窒息的患儿往往出现全身性的病理生理改变,血液重新分布,内皮细胞损伤,组织因子的机体释放,使内外源凝血系统被激活而导致凝血功能亢进,微血栓形成,又加重组织的缺氧,使得血液粘滞度增加,从而呈高凝状态,发生 DIC 的可能性增加<sup>[6,7]</sup>。D-二聚体的水平明显的升高,说明 HIE 的患儿已出现了凝血的异常,这种异常往往与病情的严重程度相关,重度的 HIE 的 D-二聚体明显增高,且持续不退,这时应采取对策,例如高压氧、抗血栓治疗、活血化淤,为小剂量肝素的应用提供依据及实际对照。

研究表明,在一些危重的疾病中,如严重感染、转移的恶性肿瘤、尿毒症,D-二聚体的血浆水平升高明显<sup>[8]</sup>,并且可作为这些疾病预后指标。本研究中也发现严重的 HIE 不仅 D-二聚体持续增高,而且同样有多脏器损害综合征(MODS)危险。本研究通过 SIRS 标准观察发现随 HIE 的程度而增高,D-二聚体的水平也增高,发生 SIRS 的阳性率明显提高,通过相关性分析,相关系数为 0.987,两者有显著相关。由于 SIRS 可看成是 MODS 的前期或某一阶段,从 SIRS 过渡到 MODS 无清楚的临床界限<sup>[9]</sup>。因此,发生了 SIRS 的 HIE 非常有可能发展为 MODS。SIRS 较为公认的学说是由于缺血-再灌注导致了内皮细胞受损,而内皮细胞在凝血过程中起抗凝血的作用,其受损导致机体的抗凝过程抑制,促凝过程加强,抗凝与促凝失衡,导致 DIC 的危险程度加重,D-二聚体的血浆水平升高。同时,新生儿 HIE 愈严重,内皮细胞的损害也愈重,SIRS 的发

生率高,MODS可能性也愈大。由于D-二聚体升高与SIRS发生率的高度相关性,提示高水平D-二聚体的HIE患儿极有可能发生MODS,预后不佳。所以,D-二聚体可以作为新生儿HIE判断病情转归的依据之一。

D-二聚体胶乳凝集法能够简易、快速取得结果,不仅在临床HIE的急救和防止DIC的发生中,比既往的KPTT,FDP等筛选实验更加适合于临床应用,而且可作为监测MODS的重要的早期指标,为临床早期干预、阻断恶性循环提供了重要依据,有推广价值。

### [参 考 文 献]

- [1] 韩玉昆整理. 新生儿HIE的诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志,1997,35(2):100.
- [2] Martinot A, Leclerc F, Cremer S, et al. Sepsis in neonates and children: definitions, epidemiology, and outcome [J]. *Pediatr Emergency Care*, 1997, 13(6): 277 - 281.
- [3] 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志,1995,33(5):370-372.
- [4] Hayden WR. Sepsis terminology in pediatrics [J]. *J Pediatr*, 1994; 124(8): 657 - 658.
- [5] Kappelmayer J, Berecki D, Cerebrovasc Dis. Monocytes express tissue factor in young patients with cerebral ischemia [J]. *Brain*, 1998; 8(4): 235 - 239.
- [6] 吴稼文. 足月危重新生儿凝血功能的改变及临床意义[J]. 中国实用儿科杂志,1999;14(7):414-415.
- [7] Rose PG, Terrien JM, Baker S Plasma. D - dimer and peritoneal CA - 125 levels as predictors of disease status in ovarian carcinoma [J]. *Journey Surgeon Oncology*. 1994; 56(3): 168 - 171.
- [8] Shorr AF, Trotta RF, Alkins SA, Hanzel GS, Diehl LF. D - dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular coagulation or venous thromboembolic disease [J]. *Intensive Care Medicine*. 1999; 25(2): 207 - 210.
- [9] 盛志勇,胡森. 多器官功能障碍综合症[M]. 北京:科学出版社,1999,12-15.

(收稿日期:1999-12-15 修回日期:2000-02-28)

(本文编辑:吉耕中)

## 《儿科学术论文专辑》征文通知

为促进儿科学术活动,我刊决定于2000年度编辑1集《儿科学术论文专集》。现就有关问题通知如下:

1. 征集儿科系统疾病的诊断、治疗文章。文体包括论著、病例报告、临床病理(例)讨论、误诊病例分析,注重实际经验。不收综述、讲座类文章。
  2. 来稿务求真实,加盖单位公章。力求文字简练。论文类在1500字以内,病例报告类在1000字以内,临床病理讨论在2000字以内,并需附病理照片。各类文章无需摘要。
  3. 文稿用原稿纸书写(不要复印件),字迹要求工整、清晰。
  4. 文章一经审定发表,将赠寄第一作者样本1册,未被采用的稿件,恕不退稿。
  5. 每篇文章收取审稿费20元。审定录用时交版面费260元。
  6. 款寄辽宁省沈阳市和平区集贤街79号,《中国医学文摘儿科学》编辑部收,请在汇款附文注明“儿科增刊费用”。
  7. 截稿日期延至2000年11月30日。
- 电话:024-23388257 联系人:林榕

《中国医学文摘儿科学》编辑部

2000年5月10日