

- of the spine: current options and considerations for treatment[J]. Spine J, 2006, 6(5): 479-487.
- [4] Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, et al. Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture[J]. Bone Joint J, 2015, 97-B(2): 246-251.
- [5] 姜平舟. 老年卒中相关性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(36): 184-185.
- [6] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(9): 813-820.
- [7] Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, et al. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(4): 1006-1014.
- [8] 刘烈东, 高军红. COX-2 抑制剂抗炎治疗改善老年髋部骨折预后的临床研究[J]. 西南国防医药, 2015, 25(5): 525-527.
- [9] Sun TS, Wang XW, Liu Z, et al. Plasma concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and outcome prediction in elderly hip fracture patients[J]. Injury, 2011, 42(7): 707-713.

(收稿日期: 2016-02-16)

· 论著 ·

D-二聚体和 P-选择素及 B 型钠尿肽的检测 对于窦性心律心力衰竭患者的临床意义

陈莉, 黄嫒, 郭莉, 吴燕, 耿娇艳

(山东莱芜市人民医院干部科, 271100)

[摘要] **目的** 通过检测窦性心律的慢性心力衰竭患者血浆中 D-二聚体、P-选择素和 B 型钠尿肽(BNP)的水平, 探索窦性心律心力衰竭患者抗凝、抗栓治疗的必要性及治疗的时机。**方法** 选取窦性心律慢性心力衰竭患者 68 例。根据射血分数(EF)进行分组: A 组 EF $\geq 45\%$, 20 例; B 组 $45\% > EF > 35\%$, 22 例; C 组 EF $\leq 35\%$, 26 例。分别测定血浆 D-二聚体、P-选择素、BNP 水平。**结果** C 组患者血浆 D-二聚体 $(4.7 \pm 2.79) \mu\text{g/mL}$ 比 $(3.01 \pm 1.15) \mu\text{g/mL}$ 、P-选择素 $(17.2 \pm 2.4) \mu\text{g/L}$ 比 $(14.6 \pm 3.7) \mu\text{g/L}$ 、BNP $(1347.8 \pm 158.4) \mu\text{g/L}$ 比 $(478.9 \pm 26.0) \mu\text{g/L}$ 明显高于 B 组, B 组患者血浆 D-二聚体、P-选择素、BNP 明显高于 A 组 $(3.01 \pm 1.15) \mu\text{g/mL}$ 比 $(2.15 \pm 0.28) \mu\text{g/mL}$, $(14.6 \pm 3.7) \mu\text{g/L}$ 比 $(10.9 \pm 2.5) \mu\text{g/L}$, $(478.9 \pm 26.0) \mu\text{g/L}$ 比 $(264.5 \pm 27.1) \mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在窦性心律的心力衰竭患者中, 发现 BNP 升高与 D-二聚体、P-选择素升高成正相关。

[关键词] 心力衰竭; 心律失常; 窦性; 纤维蛋白原降解物; P-选择素; 利钠肽, 脑

中图分类号: R541.61 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.020

The clinical significance of D-dimer, P-selectin and BNP detection in patients with sinus rhythm and heart failure Chen Li, Huang Ruo, Guo Li, Wu Yan, Gen Jiaoyan (Cadre Ward, the People's Hospital of Laiwu, Laiwu 271100, China)

[Abstract] **Objective** To explore the necessity and the optimal time of anticoagulant and antithrombotic therapy by detecting the level of D-dimer, P-selectin and BNP in the heart failure patients with sinus rhythm. **Methods**

68 patients with heart failure and sinus rhythm were randomly divided into three groups according to the EF (Group A; who'EF value was greater than 45%, 20 cases; Group B; who'EF value was greater than 35% and lower than 45%, 22 cases; Group C; who'EF was lower than 35%, 26 cases), the concentration of D-dimer, P-selectin and BNP were measured. **Results** The concentration of plasma D-dimer, P-selectin and BNP in group C were significantly higher than those in group B and group A ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase level of BNP is positive related with D-di-

mer and P-selectin for Sinus rhythm in patients with heart failure.

[Key words] D-dimer; P-select element; BNP; Heart failure; Arrhythmia, sinus; Fibrin fibrinogen degradation products; P-selectin; Natriuretic peptide, brain

近年来,心房纤颤患者的抗凝治疗已经达成共识,但是窦性心律的心力衰竭患者是否需要抗凝、何时启动抗凝、抗栓治疗还有争议。心力衰竭患者存在血液高凝状态,其脑卒中及血栓栓塞事件较非心力衰竭患者发生率高,并随射血分数(EF)降低而进一步升高,心力衰竭患者的血栓形成与纤溶系统激活、血小板活化、内皮细胞损伤、炎症等多种因素有关。本研究旨在讨论窦性心律心力衰竭患者中,不同 EF 值下血浆 D-二聚体、P-选择素及 BNP 的水平,进一步探讨抗凝治疗的必要性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年我院干部科住院的心功能衰竭患者 68 例,经心电图检查示均为窦性心律(即排除心房颤动等心律失常),按照心脏彩色多普勒超声检查 EF 值结果进行分组:A 组 EF $\geq$ 45%,20 例;B 组 45% $>$ EF $>$ 35%,22 例;C 组 EF $\leq$ 35%,26 例。

1.2 方法

1.2.1 D-二聚体检测方法 (1)样本采集:体检人员在空腹、安静状态下进行(以 07:00 至 09:00 最适宜),静脉采血 2~3 mL,置于含有 1/10 体积 0.109 mmol/L 枸橼酸钠抗凝剂的试管中,3000 r/min,离心 10 min。收集上层液。全血储存在 4~10℃ 不超过 2 h,要求 1 h 内分离血浆。(2)样本测定:使用日本东亚 CA1500 血凝仪,采用上海太阳生物技术有限公司产 D-二聚体(D-Dimer)测定试剂盒(胶乳免疫比浊法)进行测定。将测定数据做好记录。(3)正常参考值:D-Dimer $<$ 1.0 μ g/mL。

1.2.2 P-选择素检测方法 (1)样本采集:体检人员在空腹、安静状态下进行(以 07:00 至 09:00 最适宜),静脉采血 2~3 mL,3000 r/min,离心 10 min 后置于-20℃ 冰箱保存备用。(2)样本测定:根据上海轩昊科技公司协助购买的 P-选择素 ELISA 试剂盒(美国产)操作说明书进行。(3)正常参考值:最低检测浓度小于 10 pg/mL。

1.2.3 BNP 检测方法 (1)样本采集:所有患者早晨空腹采集静脉血 2 mL,分离血浆。(2)样本测定:BNP 测试仪器为应用美国 Biosite 公司 Triage 检测仪,采用干式快速荧光免疫法定量检测。(3)BNP

正常值 $<$ 100 ng/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行,采用独立样本 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

随着 EF 值降低,血 BNP、D-二聚体、P-选择素均逐渐升高,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同射血分数组 BNP、D-二聚体、P-选择素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP (μ g/L)	D-二聚体 (μ g/mL)	P-选择素 (μ g/L)
EF $\geq$ 45%	20	264.5 $\pm$ 27.1	2.2 $\pm$ 0.3	10.9 $\pm$ 2.5
45% $>$ EF $>$ 35%	22	478.9 $\pm$ 26.0 ^a	3.0 $\pm$ 1.2 ^a	14.6 $\pm$ 3.7 ^a
EF $\leq$ 35%	26	1347.8 $\pm$ 158.4 ^{ab}	4.7 $\pm$ 1.8 ^{ab}	17.2 $\pm$ 2.4 ^{ab}

注:与 EF $\geq$ 45% 组比较,^a $P<0.05$;与 45% $>$ EF $>$ 35% 组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

D-二聚体生成或增高代表机体内有凝血和纤溶系统的双重激活,甚至纤溶亢进的存在,是监测体内血液高凝和纤溶亢进等异常凝血状态的理想指标^[1-3]。

动物实验和临床研究表明^[4]:涉及血栓性疾病的发生发展因素很多,其中最重要的是活化血小板在血栓的启动、形成和扩展过程中的作用,而血浆 P-选择素是活化血小板特异性的标志^[5]。有研究报道认为^[6]:P-选择素具有启动、放大血栓形成的重要作用。因此,利用 P-选择素这一特性,临床检测或鉴别体内血小板、内皮细胞激活状态,对血栓性疾病以及炎症损伤等研究、诊断与治疗均具有重要意义。

BNP 主要来源于心室。在心室负荷过重或扩张时增加;因此反映心室功能改变更敏感,有报道:CHF 患者血浆 BNP 浓度较正常升高,且与心力衰竭严重程度呈正比,且在Ⅲ和Ⅳ级患者中血浆 BNP 较正常增加 200~300 倍,由此认为慢性心力衰竭(CHF)患者心室合成和分泌 BNP 增加是导致血浆 BNP 升高的部分原因,且随心力衰竭严重程度增加,BNP 与血流动力学改变之间的关系已得到广泛

的认同, BNP 血浆浓度与心功能状态密切相关。BNP 可用于指导对 CHF 患者治疗, BNP 水平的变化可作为 CHF 患者的病死率和康复率的指标^[7]。国外的很多文献均指出 BNP 是心力衰竭患者预后的重要标志物, 有研究表明, 心力衰竭患者住院期间 BNP 下降至 500 pg/mL 以下, 30 d 内死亡率和再住院率降低, 若升高或者维持在 1000 pg/mL 以上, 则死亡率和再住院率较高^[7-8]。

在我们的研究中, 发现随着患者 EF 值降低, BNP、D-二聚体、P-选择素均逐渐增高, 且 EF 值与 BNP 成负相关。可见, 随着患者心功能下降、心力衰竭程度加重, 血浆 D-二聚体、P-选择素水平逐渐升高, 表明心力衰竭患者机体存在高凝状态, 且随心力衰竭加重而加重。其原因可能为心排量降低, 机体缺血缺氧, 血管内皮损伤, 神经内分泌失调严重, 血液凝固增高, 另外患者活动量减少, 血流进一步瘀滞。目前已明确, 住院心力衰竭患者及合并栓塞、心房颤动的抗凝、抗栓治疗已经达成共识, 但是在但窦性心律心力衰竭患者是否需要预防性抗栓治疗还有争议, 是否需要抗凝、抗栓治疗, 何时启动抗凝、抗栓治疗, 没有共识。心力衰竭患者存在血液高凝状态, 其脑卒中及血栓栓塞事件较非心力衰竭患者发生率高。并随射血分数降低而进一步升高, 心力衰竭患者的血栓形成与纤溶系统激活、血小板活化、内皮细胞损伤、炎症等多种因素有关。心力衰竭患者脑卒中、肺栓塞及外周静脉血栓等血栓栓塞事件的发生率明显高于非心力衰竭患者。其抗栓治疗存在争议, 主要权衡抗凝(抗凝和抗血小板)治疗、血栓栓塞风险降低的获益和出血的风险。对于住院 HF 患者, 美国心脏病学会/美国心脏病协会及美国胸科医师学会指南推荐进行预防性抗凝治疗, 若无相关禁忌均需静脉注射普通肝素或皮下注射普通肝素/低分子肝素。对于非住院 HF 患者, ACC/AHA、ACCP 及欧洲心脏病学会建议合并栓塞或阵发/持续性 AF 病史的患者需抗凝治疗。仅美国心力衰竭协会推荐对 EF ≤ 35% 的患者进行抗凝治疗。

通过本研究发现在窦性心律心力衰竭患者存在

血液高凝状态, 说明其脑卒中及血栓栓塞事件较非心力衰竭患者发生率高, 并且这种概率随射血分数降低而进一步升高。目前在窦性心律的心力衰竭患者中, 抗凝、抗栓的治疗还有争议, 尤其对于 EF ≤ 35% 窦性心律的心力衰竭患者给予抗凝、抗血小板治疗, 以减少窦性心律的心力衰竭患者血栓性疾病的发生是必要的, 对是否需要抗凝、抗栓治疗, 何时启动抗凝、抗栓治疗, 有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 彭德珍, 林武洲, 周燕. 慢性阻塞性肺疾病合并 2 型糖尿病患者检测血浆 D-二聚体的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(5): 921-922.
- [2] Theodorou ST, Theodorou DJ, Kakitsubata Y, et al. Sonography and venography of the lower extremities for diagnosing deep vein thrombosis in symptomatic patients[J]. Clin Imaging, 2003, 27(3): 180-183.
- [3] Michiels JJ, Gadisseur A, van Der Planken P, et al. A critical appraisal of noninvasive diagnosis and exclusion of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in outpatients with suspected deep vein thrombosis or pulmonary embolism: how many tests do we need? [J]. Int Angiol, 2005(24): 27-39.
- [4] Semenov AV, Kogan-Ponomarev M, Ruda M, et al. Soluble P-selectin - a marker of platelet activation and vessel wall injury: increase of soluble P-selectin in plasma of patients with myocardial infarction, massive atherosclerosis and primary pulmonary hypertension[J]. Ter Arkh, 2000, 72(4): 15-20.
- [5] White HD, Derek PC. Acute myoeardial infarction[J]. The Lancet, 2008, 372(9638): 570-584.
- [6] 郝群, 李大金, 朱影, 等. 补肾宁心方对单核-内皮细胞在动脉粥样硬化中相互作用的影响[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(4): 337-339.
- [7] Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 386-391.
- [8] Maisel AS. Practical appoeches to treating patients with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2001, 7(1): 13-14.

(收稿日期: 2015-03-18)