

血浆D-二聚体水平变化对急性白血病患者病情进展及疗效评估的临床研究

孙红

南京医科大学无锡医学中心（南京医科大学附属无锡人民医院，无锡市人民医院）医学检验科，江苏无锡

DOI:10.62836/medicine.v3i1.1363

摘要：目的：探讨血浆D-二聚体（D-D）水平在急性白血病（AL）患者不同疾病状态下的变化规律，评估其对病情进展和疗效判断的价值。方法：纳入270例AL患者进行研究，另选同期80名健康体检者作为对照组。所有受试者均测定血浆D-D，并同步完成纤维蛋白原（FIB）及纤维蛋白降解产物（FDP）检测。分析D-D与患者病情进展及疗效的关系。结果：初诊期（治疗前），观察组患者D-D、FDP、FIB均较对照组显著升高（ $P < 0.05$ ）；治疗后CR组，三项指标均显著下降，与对照组无显著差异（ $P > 0.05$ ），治疗后NR组D-D与治疗前水平无显著差异（ $P > 0.05$ ），显著高于CR组及对照组（ $P < 0.05$ ）；与AML（非M3型）和ALL组相比，AML-M3型D-D水平显著更高（ $P < 0.05$ ）。结论：血浆D-D水平与AL患者病情进展及化疗疗效密切相关，动态监测D-D变化有助于评估病情、判断疗效及预测预后，具有重要的临床应用价值。

关键词：急性白血病；D-二聚体；病情进展；疗效评估；凝血功能

Plasma D-Dimer Level Changes in Acute Leukemia Patients: Clinical Study on Disease Progression and Treatment Evaluation

Hong Sun

Wuxi People's Hospital Affiliated to Wuxi Medical College of Nanjing Medical University (Wuxi People's Hospital Affiliated to Wuxi Medical College of Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital), Wuxi, Jiangsu

Abstract: Objective: To explore the patterns of plasma D-dimer (D-D) level changes in acute leukemia (AL) patients at different disease stages and to evaluate its value in assessing disease progression and treatment response. Methods: A total of 270 AL patients were included in the study, and 80 healthy individuals undergoing physical exams at the same period were selected as the control group. All participants were tested for plasma D-D, alongside fibrinogen (FIB) and fibrin degradation products (FDP). The relationship between D-D levels and disease progression and treatment response was analyzed. Results: At initial diagnosis (before treatment), D-D, FDP, and FIB levels in the patient group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, in the CR group, all three indicators significantly decreased, showing no significant difference from the control group ($P > 0.05$). In

* 第一作者：孙红，女，主管技师，1974年6月，研究方向：临检。

the NR group after treatment, D-D levels did not differ significantly from pretreatment levels ($P > 0.05$) and were significantly higher than in the CR group and control group ($P < 0.05$). Additionally, compared with AML (non-M3 type) and ALL groups, D-D levels in AML-M3 patients were significantly higher ($P < 0.05$). Conclusion: Plasma D-D levels are closely related to disease progression and chemotherapy efficacy in AL patients. Dynamic monitoring of D-D changes helps in assessing disease status, judging treatment effectiveness, and predicting prognosis, holding important clinical value.

Keywords: acute leukemia; D-dimer; disease progression; treatment evaluation; coagulation function

急性白血病（AL）是一类起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病，其主要病理特征为骨髓中原始及幼稚细胞异常增殖、正常造血受到抑制[1]。在临床上，AL可划分为急性髓系白血病（AML）与急性淋巴细胞白血病（ALL）两大亚型，近年来我国AL发病率呈现缓慢上升趋势，疾病负担持续加重[2]。在AL病程早期，相当部分患者可出现凝血功能紊乱，其病理过程通常从高凝状态启动，逐步发展为凝血因子消耗性减少，进而激活继发性纤溶反应，严重时可进展为弥散性血管内凝血（DIC），后者为导致患者早期死亡的重要原因之一[3]。尽管当前AL的化疗方案得到持续优化，靶向药物的应用改善了部分患者预后，然而原发耐药和早期复发仍是临床面临的重大挑战。早期准确评估疗效、及时识别高危人群是改善预后的关键。传统的疗效评估主要通过骨髓穿刺进行形态学评估，其为侵入性操作，难以频繁进行，因此寻找无创、简便、可动态监测的血清学标志物有重要的临床意义[4]。D-二聚体（D-D）作为交联纤维蛋白经纤溶酶降解后的终末产物，其血浆浓度升高通常提示体内存在继发性纤溶激活与凝血活化并存。近年来积累的证据表明，D-D在部分恶性肿瘤的病情监测和预后分层中具有一定参考价值[5]。就AL而言，已有研究提示该指标与肿瘤负荷以及化疗应答程度存在关联。本研究旨在分析D-D水平与AL患者疾病进展和化疗缓解之间的关系，以期为AL病情监测和疗效评估提供有益的参考指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2025年1月~2025年12月于本院血液科收治的急性白血病患者270例作为观察组。另选取同期于本院体检中心行健康体检者80名作为对照组。观察组中：男152例，女118例，年龄19~74岁，平均（48.66±11.02）岁。对照组：男45例，女35例，年龄18~72岁，平均（47.63±13.05）岁。两组基线资料无显著差异（ $P > 0.05$ ）。

纳入标准：（1）观察组符合AL诊断标准，经骨髓细胞形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学（MICM）分型确诊；（2）对照组无血液系统疾病、无凝血功能异常，无恶性肿瘤病史。（3）年龄≥18岁；（4）知情同意。

排除标准：（1）近期有明确感染或创伤史；（2）合并严重肝肾功能不全；（3）既往有血栓性疾病史；（4）妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法

所有AL患者根据危险分层接受标准化诱导化疗，AML（非M3型）患者采用DA方案（柔红霉素+阿糖胞苷）或MA方案（米托蒽醌+阿糖胞苷）；AML-M3型采取ATRA（全反式维甲酸）联合ATO（三氧化二砷）方案；ALL患者采用VDLP方案（长春新碱+柔红霉素+左旋门冬酰胺酶+泼尼松）。化疗2个疗程后进行疗效评估。

所有研究对象在晨间空腹状态下,经肘静脉穿刺获取血液标本3mL,置于枸橼酸钠抗凝真空采血管,及时送检。以3000r/min离心条件持续运行15min,分离血浆,所得血浆样本转移至-80℃保存以待后续检测。使用全自动凝血分析仪及配套试剂,D-D检测采用免疫比浊法检测FDP检测采用乳胶免疫比浊法,FIB检测采用Clauss法。

1.3 观察指标

(1) 比较对照组、观察组初诊期(治疗前)、治疗后CR组(n=185)、治疗后NR组(n=85)的D-D、FIB、FDP水平。

(2) 不同白血病亚型D-D水平:将270例患者按亚型分为AML组[n=190,其中AML(非M3型)=158例,AML-M3型=32例]和ALL组(n=80),比较其治疗前(初诊期)的D-D水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件处理资料,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,(%)表示计数资料,分别以t和卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组D-D、FIB、FDP水平比较

初诊期(治疗前),观察组患者D-D、FDP、FIB均较对照组显著升高($P<0.05$);治疗后CR组,三项指标均显著下降,与对照组无显著差异($P>0.05$),治疗后NR组D-D与治疗前水平无显著差异($P>0.05$),显著高于CR组及对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 不同白血病亚型D-D水平比较

与AML(非M3型)和ALL组相比,AML-M3型D-D水平显著更高($P<0.05$),见表2。

3 讨论

凝血-纤溶系统紊乱是AL最常见的并发症之一,其严重程度与疾病状态及肿瘤负荷密切相关。AL细胞能够通过异常表达组织因子、癌性促凝物质,使凝血级联反应被激活,从而显著提高凝血酶生成水平,引发纤溶系统继发性激活,最终表现为D-D、FDP等标志物的显著升高[6]。这种凝血-纤溶失衡不仅是AL患者出血及血栓并发

表1. 各组D-D、FIB、FDP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D-D (mg/L)	FIB (g/L)	FDP (μ g/mL)
对照组	80	0.31 $\pm$ 0.10	2.85 $\pm$ 0.52	2.12 $\pm$ 0.75
观察组-治疗前(初诊期)	270	3.98 $\pm$ 1.62*	4.72 $\pm$ 1.33*	19.45 $\pm$ 7.91*
观察组-治疗后CR	185	0.44 $\pm$ 0.17#	2.98 $\pm$ 0.63#	2.51 $\pm$ 0.88#
观察组-治疗后NR	85	3.82 $\pm$ 1.58*△	4.85 $\pm$ 1.38*△	18.92 $\pm$ 7.45*△

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与观察组-治疗前比较,# $P<0.05$;与治疗后CR组比较,△ $P<0.05$ 。

表2. 不同白血病亚型D-D水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D-D (mg/L)
AML(非M3型)	158	3.72 $\pm$ 1.05*
AML-M3型	32	7.12 $\pm$ 2.02
ALL	80	3.22 $\pm$ 1.33*

注:与AML-M3型相比,* $P<0.05$ 。

症的重要病理基础,也在一定程度上反映了患者疾病活动程度和进展潜力。当前,AL的治疗虽已取得长足进步,但原发耐药和早期复发仍是制约患者长期生存的主要瓶颈[7]。早期客观评价治疗应答水平,及时识别高耐药风险人群,对于调整治疗方案和改善患者的预后至关重要。然而,传统疗效评估依赖骨髓穿刺形态学检查,该操作有创、患者依从性差,难以高频次重复,实践中需要简便、快速、可动态追踪的血清学指标作为有效补充[8]。

D-D因其检测便捷、能实时反映体内凝血-纤溶激活状态等特点,近年来,在实体肿瘤疗效监测中受到了广泛关注。在本次研究中观察到AL患者初诊时血浆D-D、FIB、FDP水平较对照组明显升高。提示AL患者体内存在明显的凝血-纤溶系统激活。AL患者D-D升高的主要机制和白血病细胞的促凝活性密切相关[9]。白血病细胞能够释放组织因子、癌症促凝素等促凝物质,使得外源性凝血途径被直接激活,大量生成凝血酶,同时纤维蛋白大量沉积[10]。此外,白血病细胞表面膜联蛋白A2(Annexin A2)高表达可促进组织型纤溶酶原激活物与纤溶酶原结合,加速纤溶酶产生,引发继发性纤溶亢进,使得D-D、FDP等物质大量释放入血。FIB作为急性期反应蛋白,在肿瘤相关炎症及凝血系统激活的驱动下也呈现明显升高趋势。

在化疗疗效评估方面,本研究结果显示,治疗后CR组患者D-D、FIB、FDP三项指标均明显下降,且接近对照组的正常水平。而治疗后NR组患者上述指标与治疗前无明显差异,该结果提示D-D、FIB、FDP的动态变化能够有效反映化疗对白血病细胞的杀伤效果。当化疗有效,白血病细胞负荷显著降低时,促凝物质释放减少,凝血-纤溶系统逐渐恢复平衡,相关指标则呈下降趋势。而化疗效果不佳,白血病细胞持续增殖且释放促凝物质,上述指标则维持在高位。可见,动态监测上述指标能够为临床早期判断治疗应答,从而及时调整治疗方案提供相应依据。在不同白血病亚型比较中,本研究发现AML-M3型患者D-D水

平较AML(非M3型)型和ALL患者相比明显更高。分析原因,主要与M3型白血病细胞特殊生物学行为有关,异常早幼粒细胞胞浆内富含嗜天青颗粒,颗粒内含高浓度组织因子TF、癌促凝物质及纤溶酶原激活物,当细胞自溶或化疗破坏后,这些物质瞬间大量入血,强力激活外源性凝血途径,容易诱发DIC。同时凝血系统爆发性激活导致全身微血管内纤维蛋白大量沉积,消耗血小板及凝血因子,同时生成大量纤维蛋白,在临床上AML-M3型患者出血及血栓风险较高,早期识别其高凝状态对于DIC的预防和患者预后改善有积极意义。

综上所述,血浆D-D水平与AL患者病情进展及化疗疗效密切相关,动态监测D-D变化有助于评估病情、判断疗效及预测预后,具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1]邵运丽,李芳芳,李旭,等.急性髓系白血病诱导治疗后感染患者血清CRP、SAA、FIB、D-D变化及临床意义分析[J].分子诊断与治疗杂志,2026,18(7):1504-1506+1510.
- [2]宋丽丽,马平,管玉洁,等.初诊D-二聚体/纤维蛋白原比值在儿童急性淋巴细胞白血病中的预后价值[J].河南医学研究,2025,34(3):411-416.
- [3]李珊珊,杨雪微,郑宇,等.D-二聚体/纤维蛋白原比值与急性早幼粒细胞白血病患者出血的相关性研究[J].中国实验血液学杂志,2023,31(5):1340-1344.
- [4]黄静.血浆D-二聚体检验在急性白血病患者病情进展与疗效评估中临床应用价值[J].智慧健康,2022,8(30):156-160.
- [5]吕东,闵晓阳,杨明宇.血清激活素-A、肝细胞生长因子及D-二聚体在急性白血病中的变化及意义[J].中国现代医药杂志,2022,24(6):23-26.
- [6]高明明.D-二聚体检验在急性早幼粒细胞白血病患者临床检验中的意义[J].中国社区医师,2022,38(11):84-86.
- [7]刘珂,秦玲,王娜,等.血清淀粉样蛋白A(SAA)、CA125、D-二聚体水平变化对白血病预测价值研究[J].实验与检验医学,2022,40(2):223-226.
- [8]胡冬梅.血浆D-二聚体检验在急性白血病患者临床评估中的效果研究[J].中国社区医师,2022,38(2):97-99.

- [9]刘文洁,李兰竹,孙倩,等.D-二聚体/纤维蛋白原比值在急性髓系白血病患者中的临床意义分析[J].临床肿瘤学杂志,2021,26(12):1079-1084.
- [10]徐娅林,张亚衡.D-二聚体检测对于急性早幼粒细胞白血病临床辅助诊断的价值[J].标记免疫分析与临床,2021,28(9):1600-1602+1620.

