

孕期D-二聚体国内外研究进展

陶 杉¹, 王 晴¹, 王怡然¹, 刘钰娇¹, 李凤妹¹, 刘 燕^{2*}

¹济宁医学院医学影像与检验学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院检验科, 山东 济宁

收稿日期: 2026年3月30日; 录用日期: 2026年4月24日; 发布日期: 2026年5月7日

摘 要

孕期D-二聚体水平随孕周升高已成共识, 但参考区间地域差异非常大, 临床解读仍缺少统一标尺, 本文系统梳理国内外近十年横断面及纵向研究13项, 覆盖中国六大片区、国外各地区, 汇总样本逾2万例。结果显示: 国内孕早、中期区间相对稳定, 孕晚期跃升3~7倍, 上限跨度0.00099~0.00503 mg/mL, 东西差异达5倍; 国外数据虽整体波动幅度相对平缓, 孕晚期上限0.0013~0.0028 mg/mL, 但国别间水平差异仍可高达两倍。检测体系、人群遗传及膳食铁状态大概是最主要影响因素; 在临床应用价值方面, D-二聚体对深静脉血栓诊断相关曲线下面积(AUC)国内0.86~0.90, 诊断效能优于国外0.75左右, 而在产后出血、子痫前期及胎儿生长受限的预警阈值方面, 不同地域人群存在明显差异, 在尚无统一标准的前提下, 应尽早依据孕周、分娩方法及风险分层制定本土化参考区间, 并采用固定检测机构动态监测, 从而降低假阳性率、避免过度抗凝, 实现妊娠期血栓性疾病的精准防控。

关键词

妊娠期, D-二聚体, 参考区间, 地域差异, 临床价值

Global Research Progress on D-Dimer in Pregnancy

Shan Tao¹, Qing Wang¹, Yiran Wang¹, Yujiao Liu¹, Fengmei Li¹, Yan Liu^{2*}

¹College of Medical Imaging and Laboratory, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: March 30, 2026; accepted: April 24, 2026; published: May 7, 2026

Abstract

It has been agreed that D-dimer level increases with gestational age, but the reference interval varies greatly from region to region, and there is still a lack of unified scale for clinical interpretation.

*通讯作者。

文章引用: 陶杉, 王晴, 王怡然, 刘钰娇, 李凤妹, 刘燕. 孕期 D-二聚体国内外研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 143-152. DOI: 10.12677/acm.2026.1651799

This paper systematically reviewed 13 cross-sectional and longitudinal studies at home and abroad in the past ten years, covering six regions in China and various regions abroad, with more than 20,000 samples. In China, the interval between the first and second trimesters was relatively set, and the third trimester jumped 3~7 times, with the upper limit ranging from 0.00099~0.00503 mg/mL, and the difference between the east and west was 5 times. Although the overall variation in international data is relatively moderate, with third trimester upper limits ranging from 0.0013 to 0.0028 mg/mL, the disparity between countries can still be as much as twofold. Detection system, population genetics and dietary iron status were probably the first influencing factors. In terms of clinical application value, the AUC of D-dimer in predicting DVT (Deep Venous Thrombosis) was 0.86~0.90 in China. It is better than about 0.75 in foreign countries. The warning thresholds for postpartum hemorrhage, preeclampsia and fetal growth restriction also vary from region to region. We call for the establishment of localized reference intervals according to gestational age, delivery method and risk level as soon as possible before there is a unified standard, and dynamic monitoring in the same testing place should be used to reduce false positive results, avoid excessive anticoagulation, and implement accurate prevention and control of thrombotic diseases in pregnancy.

Keywords

Pregnancy, D-Dimer, Reference Intervals, Geographical Variation, Clinical Value

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

D-二聚体是纤溶酶降解交联纤维蛋白后产生特异性分子降解产物，其血浆水平可动态反映机体凝血-纤溶系统激活程度，非孕成年人中 D-二聚体 <0.5 mg/L 被视为排除静脉血栓栓塞症(VTE)权威临界值。妊娠期受雌激素持续升高、凝血因子合成增加及子宫压迫等多重因素，机体血液呈生理性高凝、相对低纤溶状态，D-二聚体水平可随孕周逐步升高，甚至可超出常规阈值数倍至数十倍。这种“生理升高”与病理性血栓形成“异常升高”相互重叠，导致传统临界值在产科领域敏感性、特异性显著下降，临床医生常面对“假阳性”与“漏诊”两难困境。

过去十余年，国内外学者相继开展横断面与纵向队列研究，旨在描绘妊娠期D-二聚体动态变化曲线，并建立适配不同孕周参考区间，但现有研究结果提示，其参考水平存在显著的地域差异。国内报道孕晚期上限跨度 0.00099~0.00503 mg/mL，东西部差异可达 5 倍；国外数据虽整体波动幅度相对平缓，但国别间水平差异仍可高达两倍。究其根本，检测体系的异质性、人群遗传背景的差异及膳食铁营养状况的不同，是导致这种地域分化的关键影响因素。具体而言，检测方法学体系的差异是导致结果波动的直接诱因：ELISA 法与免疫比浊法在检测性能上存在固有技术偏差，且在高值检测区间中，该方法学差异对结果的干扰作用更为显著，因此，各实验室需基于本地区人群特征，建立适配的 D-二聚体正常参考区间[1]。在遗传因素层面，FGA 和 FGG 基因的多态性及种族背景差异，虽对检测结果产生一定影响，但其作用幅度相对有限[2]。膳食铁营养状态是关键的环境调控因子，铁缺乏可诱发贫血与组织缺氧，进而激活血管内皮细胞并改变血流动力学特征，继发性启动纤溶系统激活通路；同时，铁缺乏会损害肝脏合成凝血因子功能，叠加妊娠期生理性高凝状态的病理生理基础，最终引发凝血-纤溶系统失衡，导致 D-二聚体水平显著升高[3] [4]。从临床应用价值来看，D-二聚体对妊娠期静脉血栓栓塞症(VTE)、子痫前期、产后出血及胎儿生长受限等并发症的诊断效能亦存在地域异质性。国内研究显示，D-二聚体诊断相关曲线下面

积(AUC)高达 0.86~0.90, 显著优于国外 0.75 左右, 这一数据明确提示建立本土化 D-二聚体参考体系的必要性与紧迫性。

目前, 我国鲁西南等广大区域仍缺乏大样本、多中心、覆盖全孕期的 D-二聚体参考数据库, 临床实践中, 多采用非妊娠期参考标准或直接引用外地区间, 这一做法易导致抗凝治疗过度、医疗资源浪费及潜在的母婴妊娠风险。基于此, 系统梳理近十年国内外相关研究进展, 对比不同地区 D-二聚体参考区间的临床应用效能, 深入阐明地域差异的形成机制, 对于构建符合我国人群特征的孕周特异性 D-二聚体参考体系具有重要循证价值, 同时对推进妊娠期血栓性疾病的精准防控策略落地, 具有关键的现实意义与应用价值。

2. 国内研究现状

2.1. 孕期 D-二聚体水平参考区间及临床价值研究

2.1.1. 华东地区

厦门市研究: 罗琳华等人选取 2021 年 6 月~2022 年 5 月厦门大学附属妇女儿童医院 6592 名妊娠期女性(分孕早期、中期、晚期及临产组)和 514 名非妊娠健康妇女为研究对象, 回顾性分析凝血参数(PT、APTT、FIB、TT)及 D-二聚体(D-D)结果, 发现孕妇 PT、APTT、TT 随妊娠进程缩短, FIB 和 D-D 逐渐升高, 且孕中期起各凝血参数与非妊娠组差异有统计学意义($P < 0.05$), 最终建立闽南沿海地区妊娠期女性 D-D 参考区间: 孕早期 0.0000217~0.0006575 mg/mL、孕中期 0.0004987~0.0006419 mg/mL、孕晚期 0.0009083~0.0012081 mg/mL、临产期 0.0013538~0.001616 mg/mL, 为临床监测孕妇凝血与纤溶状态提供参考[5]。

陈艳等人以江苏省建湖县第三人民医院 90 例正常妊娠孕妇(分孕早期 30 例、中期 30 例、晚期 30 例)为研究对象, 用 SPSS 24.0 软件分析凝血四项及 D-二聚体。结果显示, 孕早、中、晚期 D-D 水平分别为 (0.00027 ± 0.00007) mg/mL、 (0.00058 ± 0.00011) mg/mL、 (0.00127 ± 0.00023) mg/mL, 且 PT、APTT、TT 随孕周缩短, FIB 和 D-D 随孕周增加($P < 0.05$)。结论指出, 联合动态监测凝血四项与 D-二聚体, 可及时掌握孕妇凝血状态, 预防分娩/产后大出血及血栓性疾病, 保障母婴安全[6]。

2.1.2. 西北地区

铜川市研究: 杨燕等人选取 740 名健康孕妇(孕早 249 名、孕中 287 名、孕晚 204 名)、965 名产妇(自然分娩 491 名、剖宫产 474 名, 分产后 < 48 h、48~72 h、 > 72 h 组)、270 名健康非孕产女性及 59 例 DVT 孕产妇, 检测 D-二聚体并分析其对 DVT 的预测价值。结果显示: 随孕周增加 D-二聚体明显上升($r = 0.775$, $P < 0.05$), 不同孕周及相同年龄段不同孕周/产后时间的 D-二聚体水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 剖宫产组产后各时段 D-二聚体高于自然分娩组($P < 0.05$), DVT 组产后 < 48 h、48~72 h D-二聚体高于非 DVT 组($P < 0.05$), 且产后 1 组、2 组 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.898、0.864。最终建立铜川地区参考范围: 孕 10~14 周 ≤ 0.00085 mg/mL、孕 15~28 周 ≤ 0.00171 mg/mL、孕 29~40 周 ≤ 0.00382 mg/mL; 自然分娩后 < 48 h、48~72 h 均 ≤ 0.00586 mg/mL、 > 72 h ≤ 0.00262 mg/mL; 剖宫产后 < 48 h、48~72 h 均 ≤ 0.00744 mg/mL、 > 72 h ≤ 0.00379 mg/mL; 健康非孕产女性 ≤ 0.00049 mg/mL, 为诊断孕产妇 DVT 提供参考[7]。

2.1.3. 华中地区

湖北省研究: 王文恭、凯龙等人纳入湖北省中西医结合医院 760 例研究对象(健康孕妇 529 例: 孕早期 183 例、孕中期 183 例、孕晚期 263 例; 未孕女性 131 例), 建立湖北地区孕期 D-二聚体参考区间: 孕早期为 0.00003~0.00115 mg/mL, 此阶段体内凝血和纤溶系统开始适应性改变, 水平升高反映凝血活性增

强趋势。孕中期为 0.00008~0.00213 mg/mL, 随着孕周增加, 激素、血容量及凝血因子变化, D-二聚体进一步升高, 维持凝血纤溶平衡。孕晚期为 0.00015~0.0036 mg/mL, 为防分娩出血, 凝血活性显著增强, D-二聚体大幅升高, 与其他凝血指标变化共同构成高凝特征[8]。

郑州市研究: 张莹云以郑州大桥医院 247 例孕产妇(孕早期 67 例、中期 81 例、晚期 99 例)及 50 例健康非妊娠女性为对照, 用增强型免疫比浊法检测 D-二聚体(D-D)并分析相关性。结果显示, 对照组 D-D 为(0.0006 ± 0.00008) mg/mL, 孕早、中、晚期 D-D 分别为(0.00104 ± 0.00012) mg/mL、(0.0013 ± 0.00011) mg/mL、(0.00206 ± 0.00037) mg/mL, 且 D-D 与孕期进展呈正相关($P < 0.05$)。结论指出, 孕产妇各孕期 D-D 差异大, 定期检测可监测凝血功能, 预警凝血障碍及中晚期深静脉血栓风险[9]。

2.1.4. 西南地区

重庆市研究: 罗璇等人选取重庆医科大学附属第一医院 1846 例健康孕妇(早孕组 481 例、中孕组 591 例、晚孕组 774 例), 用乳胶免疫比浊法检测血浆 D-二聚体并分析差异。结果显示: 孕早、中、晚期 D-二聚体值分别为正常人群参考值上限的 3.26 倍、6.16 倍、10.06 倍, 且孕中、晚期 P95 值较孕早期升高($P < 0.05$); D-二聚体水平与孕妇年龄无关, 各孕期临界值为孕早期 ≤ 0.00163 mg/mL、孕中期 ≤ 0.00308 mg/mL、孕晚期 ≤ 0.00503 mg/mL。结论指出, 正常人群 D-二聚体参考范围(≤ 0.0005 mg/mL)不适用于孕期妇女, 该研究结果有助于评估孕妇血液状态、尽早识别妊娠血栓相关性疾病[10]。

2.1.5. 华北地区

山西省研究: 王慧英等人以山西省第二人民医院 140 例妊娠妇女(分早、中、晚孕期组)和 92 例健康体检女性为对照, 用胶乳免疫比浊法检测 D-D 水平。结果显示: 妊娠组 D-D 中位水平 0.00127 (0.00052, 0.00170) mg/mL 高于对照组 0.00036 (0.00023, 0.00054) mg/mL, 且孕早、中、晚期 D-D 水平分别为 0.00043 (0.00032, 0.00052) mg/mL、0.00127 (0.00117, 0.00145) mg/mL、0.00182 (0.00168, 0.00189) mg/mL, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), D-D 与孕期呈正相关($P < 0.05$)。同时建立本实验室单侧参考区间: 早孕期 < 0.00069 mg/mL、中孕期 < 0.00168 mg/mL、晚孕期 < 0.00207 mg/mL, 可为识别妊娠期 VTE 及合理使用抗凝药物提供参考[11]。

2.1.6. 东北地区

辽宁省研究: 姜新雅收集中国医科大学附属盛京医院 8298 例孕妇的 D-二聚体数据(剔除离群值), 按孕期分为妊娠早期 525 例、中期 1173 例、晚期 2983 例、临产期 3608 例, 建立各时期 D-二聚体参考范围: 早期 0.000000~0.000240 mg/mL、中期 0.000000~0.000510 mg/mL、晚期 0.000000~0.000989 mg/mL、临产期 0.000000~0.003815 mg/mL。非参数检验显示四组参考范围差异显著($P < 0.001$), 该参考范围可更准确判断孕妇 D-二聚体是否异常升高, 分析其对母婴的影响[12]。

2.2. 总结

国内不同地区孕期 D-二聚体参考区间(如表 1)。

3. 国外研究现状

3.1. 孕期 D-二聚体参考区间及临床价值研究

3.1.1. 亚洲地区

马来西亚研究: Mohmad Sallih, N.等人对马来西亚孕期妇女进行横断面研究, 使用定量 HaemosIL D-二聚体 HS500 测定 D-二聚体, 采用 CLSI “Robust” 方法推导参考范围。研究检测了 92 名孕妇(分布在三个妊娠期)和 31 名对照组妇女的血浆 D-二聚体水平, 确定了马来西亚孕妇 D-二聚体参考范围: 对

照组：中位数为 0.000265 mg/mL，参考范围 <0.000799 mg/mL；早期妊娠：中位数为 0.000481 mg/mL，参考范围 <0.001070 mg/mL；妊娠中期：中位数为 0.001073 mg/mL，参考范围 0.000357~0.001748 mg/mL；妊娠晚期：中位数为 0.001533 mg/mL，参考范围 0.000771~0.002410 mg/mL。相比于对照组，孕期 D-二聚体水平都是增高的，且随着孕期增加也在逐步增高。但这些范围能否用于确定不同孕期排除 VTE 存疑，因非 VTE 患者正常妊娠期仍会出现高异常值，VTE 阳性预测实验似更安全，后续范围确定仍需研究[13]。

Table 1. Summary of national reference intervals for D-dimer during pregnancy

表 1. 孕期国内 D-二聚体参考区间汇总

地区	妊娠早期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	妊娠中期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	妊娠晚期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	样本量
厦门市	0.000022~0.000658	0.000499~0.000642	0.000908~0.001208	6592
江苏省建湖县	0.00020~0.00034	0.00047~0.00069	0.00104~0.00150	90
铜川市	≤0.00085	≤0.00171	≤0.00382	740
湖北省	0.00003~0.00115	0.00008~0.00213	0.00015~0.0036	760
郑州市	0.00092~0.00116	0.00119~0.00141	0.00169~0.00243	247
重庆市	≤0.00163	≤0.00308	≤0.00503	1846
山西省	0.00032~0.00052	0.00117~0.00145	0.00168~0.00189	140
辽宁省	≤0.000240	≤0.000510	≤0.000989	8298

3.1.2. 欧洲地区

西班牙研究：Gutiérrez García, I.等开展纵向前瞻性研究，以 102 名健康孕妇为参考人群，采用基于乳胶的免疫比浊法测定血浆 D-二聚体水平。结果显示 D-二聚体水平在整个妊娠期间逐渐显著升高，并在妊娠晚期达到高峰，其中 99% 的孕妇的 D-二聚体水平高于常规截断点(0.0005 mg/mL)。研究使用 ACL 300 TOP 自动凝血分析仪上基于乳胶的免疫比浊法提供妊娠期间 D-二聚体的参考间隔。需要对临床疑似 VTE 的孕妇进行进一步的前瞻性研究以验证这些结果[14]。

丹麦研究：Hedengran, K.K.等招募 801 名预期正常妊娠的健康女性，在孕期、活跃分娩时及产后第一天和第二天重复测量 D-二聚体，计算每个孕周的百分位数并标准化，得出妊娠和分娩期间的百分比范围及各阶段参考区间：孕龄特异性 D-二聚体参考区间：妊娠早期(孕周 < 15 周)：0.0002~0.0009 mg/mL；中期妊娠(孕 15~27 周)：0.0002~0.0015 mg/mL；妊娠晚期(孕周 > 27 周)：0.0004~0.0028 mg/mL。根据分娩方式，分娩期间和产后的 95% D-二聚体参考区间：阴道分娩：生产时：0.0007~0.0075 mg/mL；产后第一天：0.0008~0.0117 mg/mL；产后第二天：0.0006~0.0051 mg/mL。预定剖宫产：生产时：0.0006~0.0033 mg/mL；产后第一天：0.0009~0.0085 mg/mL；产后第二天：0.0006~0.007 mg/mL。急诊剖宫产：生产时：0.0008~0.0055 mg/mL；产后第一天：0.0012~0.0099 mg/mL；产后第二天：0.0013~0.0095 mg/mL。在怀孕期间 D-二聚体值的个体最大波动在大约一半的妇女中约为 20 个百分点，并且在十分之一的妇女中，D-二聚体最大波动超过 50 个百分点。经阴道分娩、预定剖宫产或紧急剖宫产的妇女 D-二聚体水平无显著差异。与计划或紧急剖腹产分娩的妇女相比，阴道分娩的妇女在分娩期间和分娩后有更大比例的异常值或极端值。由于大量假阳性，D-二聚体的常规阴性预测阈值 0.5 mg/L 在妊娠期间的用途有限。不建议在整个妊娠期间升高 D-二聚体阈值。需要胎龄特定的参考间隔，即使如此，由于存在大量异常值，也应谨

慎解释 D-二聚体值[15]。

3.1.3. 其他地区

塞尔维亚研究: Kovac, M.K.等对 40 名健康孕妇(中位年龄 30 岁, 范围 22~40 岁)进行为期 1 年的前瞻性研究, 随访确定内源性凝血酶潜能(ETP)、D-二聚体和蛋白 S (活性和游离)的孕龄依赖性值。妊娠前三个月 50% 研究妇女的 ETP > 100% (妊娠后的参考值), 妊娠中期所有妇女 ETP 超 100%, ETP 值在妊娠晚期不变, 且各阶段 D-二聚体浓度有明显变化, 妊娠早期中位数为 0.0003 mg/mLFEU, 第二阶段为 0.00091 mg/mLFEU, 第三阶段为 0.00145 mg/mLFEU。根据文中提供的四分位距(IQR)数据, D-二聚体在孕早、中、晚期的范围(基于第 25 百分位数至第 75 百分位数)如下: 妊娠早期: 0.00018~0.00042 mg/mLFEU (中位数 0.0003 mg/mLFEU, IQR 0.00024 mg/mLFEU); 妊娠中期: 0.0007~0.00133 mg/mLFEU (中位数 0.00091 mg/mLFEU, IQR 0.00042 mg/mLFEU); 妊娠晚期: 0.00113~0.00177 mg/mLFEU (中位数 0.00145 mg/mLFEU, IQR 0.00064 mg/mLFEU)与胎龄相关, 从妊娠中期开始观察到 D-二聚体显著增加[16]。

土耳其研究: Ercan, Ş.等开展横断面研究, 416 名孕妇(123 名妊娠早期、164 名妊娠中期、126 名妊娠晚期)和 32 名非孕妇参与, 通过免疫比浊法分析 D-二聚体水平。若以 0.50mg/L 为诊断 VTE 阈值, 4.8% 的妊娠中期孕妇和 23.8% 的妊娠晚期孕妇 D-二聚体水平超临界值, 且确定了各孕期参考区间, 孕早期为 0.00011~0.0004 mg/mL, 中期为 0.00014~0.00075 mg/mL, 晚期为 0.00016~0.0013 mg/mL。每个妊娠期的 D-二聚体参考区间与普通人群中使用的不同。这些参考间隔可以帮助临床医生做出准确的临床决策。需要进一步的研究来建立 D-二聚体的新截止值, 以排除每个妊娠期的 VTE [17]。

3.2. 总结

国外孕期 D-二聚体参考区间(如表 2)。

Table 2. Summary of foreign D-dimer reference intervals during pregnancy
表 2. 孕期国外 D-二聚体参考区间汇总

地区	妊娠早期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	妊娠中期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	妊娠晚期 D-二聚体参考范围(mg/mL)	样本量
马来西亚	<0.001070 (中位 0.000481)	0.000357~0.001748 (中位 0.001073)	0.000771~0.002410 (中位 0.001533)	92
西班牙	0.000169~0.001202	0.000393~0.003258	0.000551~0.003333	102
丹麦	0.0002~0.0009	0.0002~0.0015	0.0004~0.0028	801
塞尔维亚	0.00018~0.00042	0.0007~0.00133	0.00113~0.00177	40
土耳其	0.00011~0.0004	0.00014~0.00075	0.00016~0.0013	416

4. 讨论

本综述纳入的 13 项研究在证据等级层面存在显著异质性, 该异质性将直接影响最终结论的客观性。从样本量维度来看, 可将纳入研究划分为三个层级: 大样本研究($n > 5000$, 仅 1 项, 姜新雅等 8298 例)、中等样本研究($n = 500 \sim 2000$, 5 项)及小样本研究($n < 500$, 7 项)。样本量仅为 90 例的研究(陈艳等)与样本量超过 8000 例的研究在结论稳定性上存在本质差异, 这是本综述的关键局限性。小样本研究建立的参考区间置信区间较宽, 且未报告 Bootstrap 置信区间或稳健估计方法, 导致其结论的外推性受限; 大样本研

究虽具备更高的统计效能, 但需警惕单中心数据可能存在的选择偏倚。

从研究设计纬度来看, 仅3项研究采用前瞻性纵向设计(分别来自丹麦、西班牙、塞尔维亚), 其余研究均为横断面或回顾性设计, 此类设计无法捕捉个体内变异及时间变化趋势[15]。此外, 所有纳入研究均未采用统一的质量评价工具评估偏倚风险, 且缺乏多中心外部验证环节, 进一步限制了参考区间的泛化能力[18]。在检测标准化层面, 各研究所采用的检测系统存在差异, 包括乳胶免疫比浊法、免疫比浊法、化学发光酶免疫分析法及未明确报告的检测方法, 方法学异质性可能引发同一样本测定结果出现系统性偏差[19], 但多数研究未提及校准品溯源性及分析灵敏度验证。

综上所述, 由于纳入研究在样本量、研究设计、统计方法及检测标准化等方面存在显著异质性, 本综述在比较不同地区参考区间时, 未能对这些方法学因素进行充分权重调整, 可能导致对地域差异程度的估计偏差, 进而影响最终结论的客观性[20]。未来研究应优先采用大样本($n > 1000$)、前瞻性纵向设计, 明确报告检测系统溯源性及统计方法, 并开展多中心外部验证, 以提高参考区间的可靠性与泛化能力[21]。

5. 结论

5.1. 国内孕期 D-二聚体阶段性特征

从整体趋势来看, 国内孕早期与孕中期的 D-二聚体参考范围变化相对稳定, 未出现明显的大范围波动, 多数地区在这两个阶段的数值维持在相近区间, 整体范围差异不大。进入孕晚期后, 参考范围较孕早、中期有明显波动, 数值升高幅度相对更高, 不过这种升高并非覆盖所有地区, 仍有部分地区数值未出现显著突破早中期范围的情况, 整体仍存在地域差异(如图 1)。

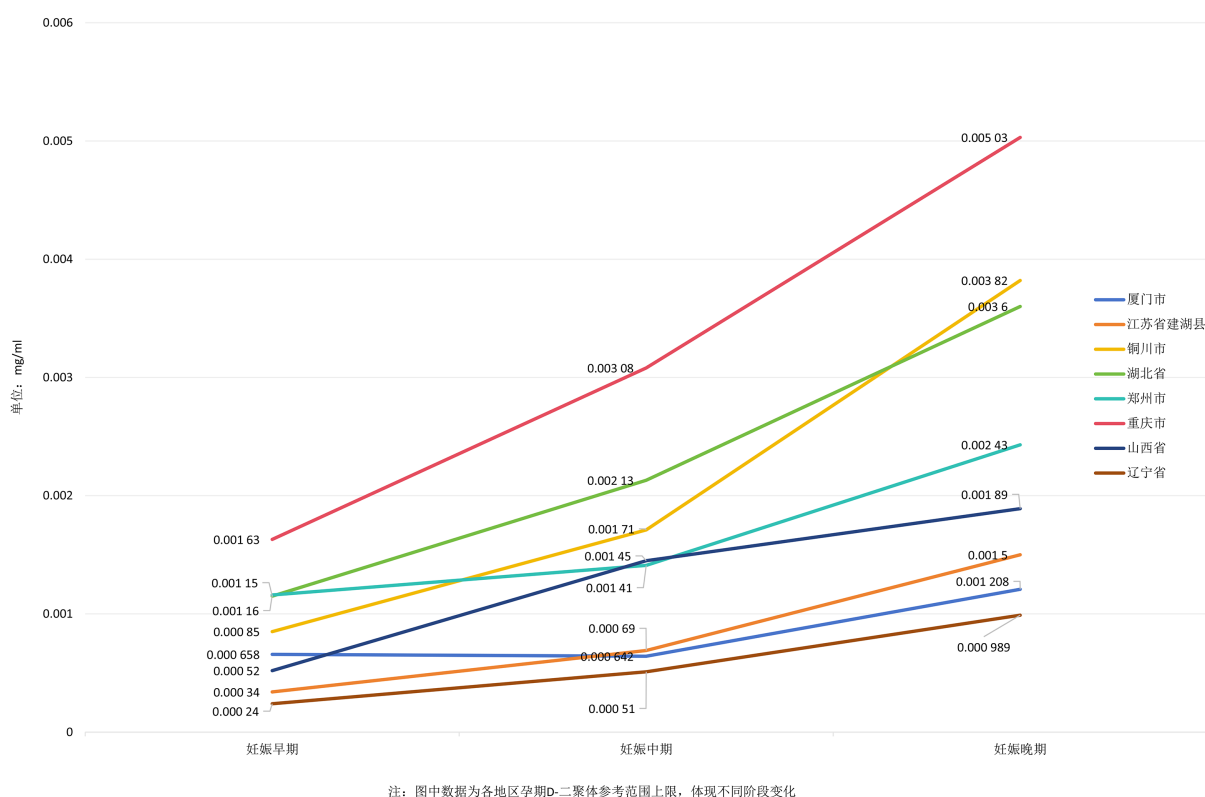


Figure 1. Stage-specific changes of D-dimer levels during pregnancy in Chinese studies

图 1. 孕期国内 D-二聚体阶段性变化

5.2. 国外孕期 D-二聚体阶段性特征

国外孕期 D-二聚体参考范围随妊娠进展呈现出持续性缓慢升高趋势，自孕早期至孕晚期，数值整体呈渐进性上升，但各阶段间的升高幅度相对平缓，未出现国内孕晚期所见的显著大幅升高现象。此外，不同国家间的参考区间存在明显异质性，即便整体呈上升态势，各国的升高节奏与幅度也未达成完全一致(如图 2)。

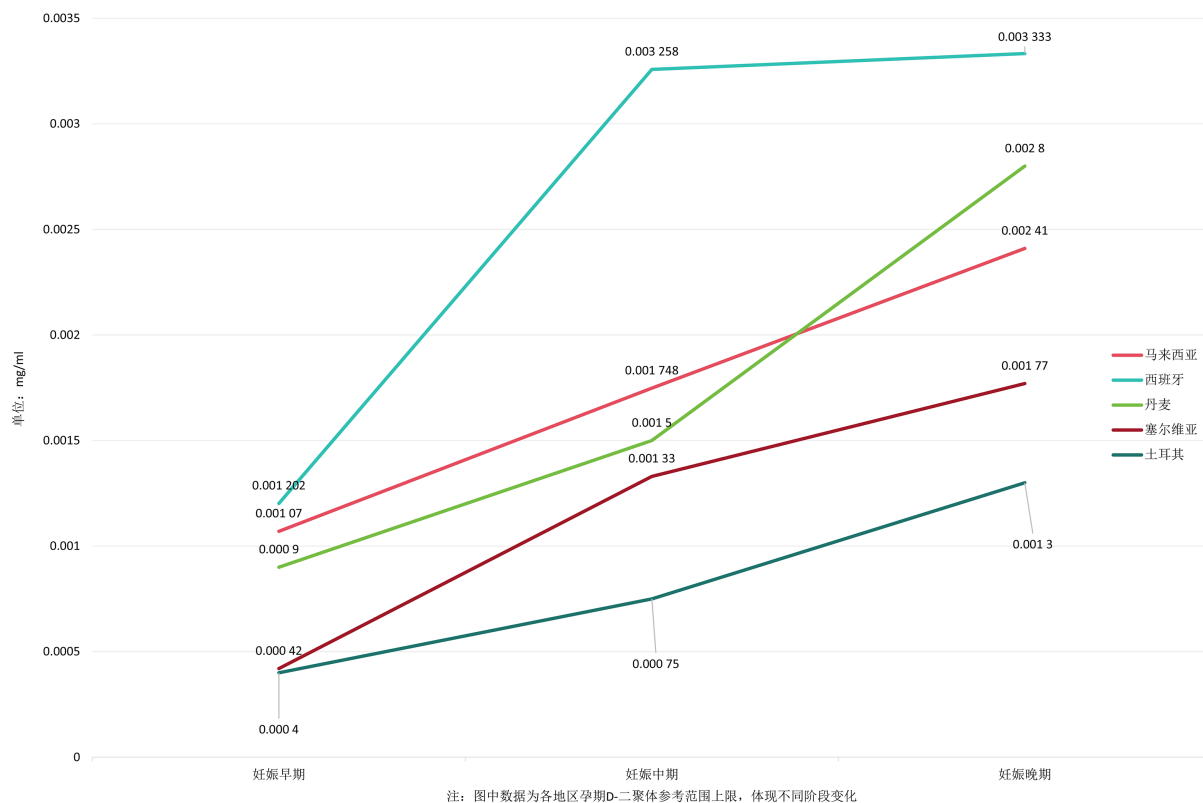


Figure 2. Stage-specific changes of D-dimer levels during pregnancy in international studies

图 2. 孕期国外 D-二聚体阶段性变化

5.3. 国内外孕期 D-二聚体参考范围对比

国内人群孕期 D-二聚体参考区间在孕早期、中期稳定性更佳，波动幅度较小，至孕晚期进入快速升高阶段；而国外人群孕期 D-二聚体参考区间虽随孕周进展呈全程升高趋势，但各孕周阶段的升高幅度更为平缓，无国内孕晚期所见的显著增幅特征。二者核心差异体现为：国内孕晚期 D-二聚体参考区间升高幅度更为突出，国外则以持续温和升高为主要模式。此外，无论国内还是国外，不同区域或国家间的 D-二聚体参考区间均存在异质性，目前尚无统一的变化标准(如图 3)。

综上所述，国内外人群孕期 D-二聚体水平均随孕周进展呈升高趋势，但其变化特征与地域差异存在显著异质性。国内人群呈现“早中期稳定、孕晚期显著跃升”特征：孕早、中期参考区间波动幅度小，稳定性佳；孕晚期则出现大幅升高，且不同参考区间差异极为显著(如重庆地区孕晚期 D-二聚体上限 0.00503 mg/mL，而辽宁地区仅为 0.000989 mg/mL)，部分区域甚至在孕早期即突破非孕期参考上限，该现象可能与饮食结构、环境因素及检测系统异质性相关。国外人群则呈现“全程温和升高”的特征，各孕周阶段增幅平缓，无国内孕晚期的显著跃升现象，但不同国家间参考区间仍存在明显差异(如丹麦孕晚期 D-二聚

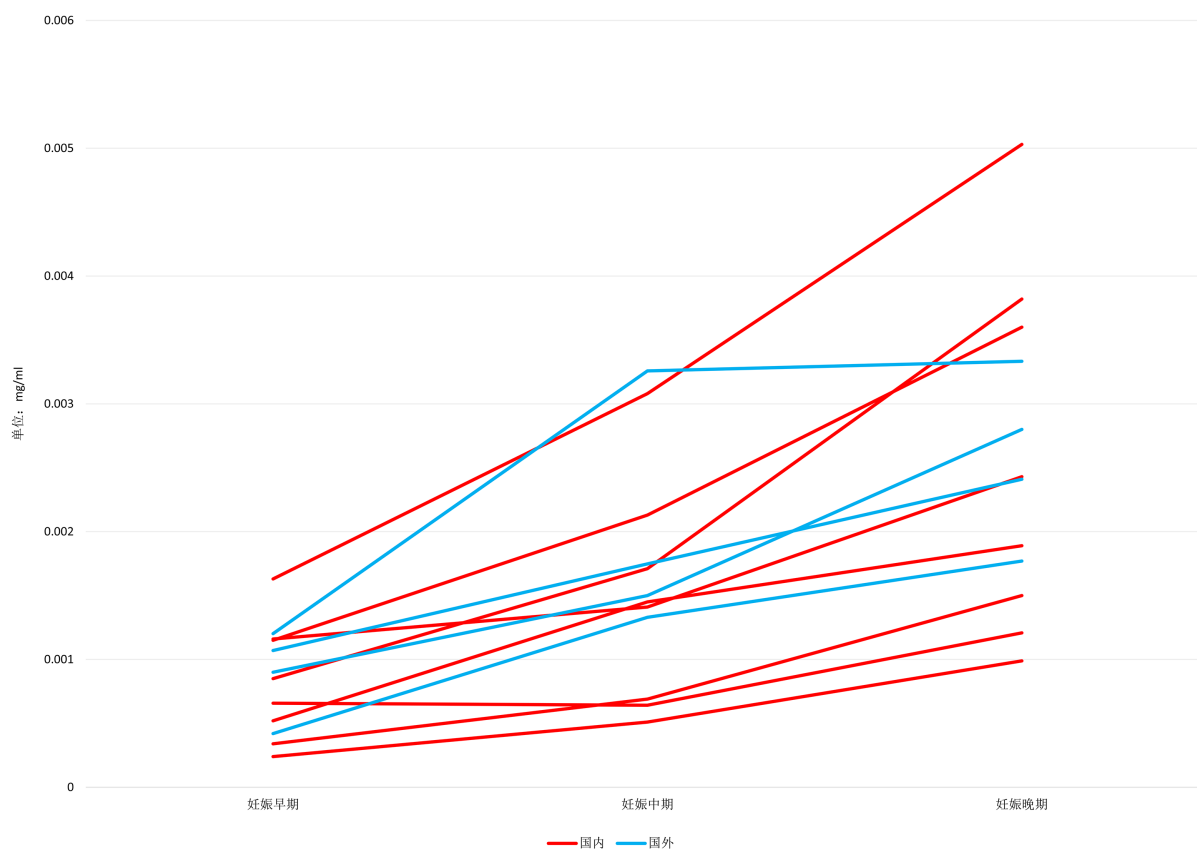


Figure 3. Comparison of domestic and foreign increase

图 3. 国内外上升幅度比较

体上限为 0.0028 mg/mL, 土耳其为 0.0013 mg/mL), 且常规非孕参考区间在妊娠中晚期已完全失效。目前, 国内外均无统一的孕期 D-二聚体参考标准, 而该指标对妊娠期血栓性疾病等并发症具有重要预测价值。因此, 对于国内鲁西南等缺乏本土数据的区域, 需尽快开展基于孕周分层、检测方法标准化的大样本研究, 建立本土化的孕期 D-二聚体参考体系, 以减少诊断偏差, 提升妊娠期血栓性疾病的精准防控水平。

基金项目

2024 年校级大学生创新创业训练计划项目“鲁西南地区不同孕期孕妇 D-二聚体水平变化的分析及‘AI+ 检验’智能化确定 D-二聚体参考范围”(编号: cx2024451py)。

参考文献

- [1] Talon, L., Fourneyron, V., Trapani, A., Pereira, B., Sinigre, T. and Lebreton, A. (2022) Analytical Performance of a New Immunoturbidimetric D-Dimer Assay and Comparison with Available Assays. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, **6**, e12660. <https://doi.org/10.1002/rth2.12660>
- [2] Weng, L., Tang, W., Rich, S.S., Smith, N.L., Redline, S., O'Donnell, C.J., et al. (2014) A Genetic Association Study of D-Dimer Levels with 50K SNPs from a Candidate Gene Chip in Four Ethnic Groups. *Thrombosis Research*, **134**, 462-467. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.05.018>
- [3] Edelstam, G., Lowbeer, C., Kral, G., Gustafsson, S.A. and Venge, P. (2001) New Reference Values for Routine Blood Samples and Human Neutrophilic Lipocalin during Third-Trimester Pregnancy. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **61**, 583-591. <https://doi.org/10.1080/003655101753267937>
- [4] Nair, M., Chhabra, S., Choudhury, S.S., Deka, D., Deka, G., Kakoty, S.D., et al. (2021) Relationship between Anaemia,

- Coagulation Parameters during Pregnancy and Postpartum Haemorrhage at Childbirth: A Prospective Cohort Study. *BMJ Open*, **11**, e050815. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050815>
- [5] 罗琳华, 黄小丽, 张晶, 等. 孕妇产前凝血功能分析及 D-二聚体参考区间构建[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(12): 21-25.
- [6] 陈艳, 祁从辉, 李进. 孕妇不同孕期 D-二聚体、凝血四项检测的临床意义[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(17): 104-106.
- [7] 杨燕, 刘涛, 韩月伟. 铜川地区孕产妇 D-二聚体参考范围的建立及其对孕产期深静脉血栓的预测价值[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(31): 5-9.
- [8] Wang, W., Long, K., Deng, F., Ye, W., Zhang, P., Chen, X., *et al.* (2021) Changes in Levels of Coagulation Parameters in Different Trimesters among Chinese Pregnant Women. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **35**, e23724. <https://doi.org/10.1002/jcla.23724>
- [9] 张莹云. 孕产妇孕早、中、晚期 D-二聚体、凝血四项指标检验结果及临床意义分析[J]. 哈尔滨医药, 2024, 44(3): 17-19.
- [10] 罗璇, 王海霞, 赵蓉, 李荣. 不同年龄和孕期的健康孕妇血浆 D-二聚体的临界值差异性比较[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(5): 366-369.
- [11] 王慧英, 郝鸿雁, 王坤英. 不同孕期妊娠女性 D-二聚体参考区间的建立[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(11): 727-730.
- [12] 姜新雅. 不同妊娠时期血浆 D-二聚体参考区间的建立及影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2024.
- [13] Mohmad Sallih, N., Subbiah, I., Ali, A. and Jackson, N. (2019) Reference Ranges for D-Dimer Levels in Malaysian Women in the Three Trimesters of Pregnancy. *Malaysian Journal of Pathology*, **41**, 7-13.
- [14] Gutiérrez García, I., Pérez Cañadas, P., Martínez Uriarte, J., García Izquierdo, O., Angeles Jódar Pérez, M. and García de Guadiana Romualdo, L. (2018) D-Dimer during Pregnancy: Establishing Trimester-Specific Reference Intervals. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **78**, 439-442. <https://doi.org/10.1080/00365513.2018.1488177>
- [15] Hedengran, K.K., Andersen, M.R., Stender, S. and Szecsi, P.B. (2016) Large D-Dimer Fluctuation in Normal Pregnancy: A Longitudinal Cohort Study of 4117 Samples from 714 Healthy Danish Women. *Obstetrics and Gynecology International*, **2016**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2016/3561675>
- [16] Kovac, M.K., Lalic-Cosic, S.Z., Dmitrovic, J.M., Djordjevic, V.J. and Radojkovic, D.P. (2015) Thrombin Generation, D-Dimer and Protein S in Uncomplicated Pregnancy. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **53**, 1975-1979. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1030>
- [17] Ercan, Ş., Özkan, S., Yücel, N. and Orçun, A. (2014) Establishing Reference Intervals for D-Dimer to Trimesters. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **28**, 983-987. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.940891>
- [18] Whiting, P.F., Rutjes, A.W.S., Westwood, M.E., Mallett, S., Deeks, J.J., Reitsma, J.B., *et al.* (2011) QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Annals of Internal Medicine*, **155**, 529-536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
- [19] Khalafallah, A.A., Morse, M., Al-Barzan, A., Adams, M., Dennis, A., Bates, G., *et al.* (2012) D-Dimer Levels at Different Stages of Pregnancy in Australian Women: A Single Centre Study Using Two Different Immunoturbidimetric Assays. *Thrombosis Research*, **130**, e171-e177. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.05.022>
- [20] Zhang, G., Guo, X., Zhu, B., Zhang, G., Bai, S., Wang, H., *et al.* (2016) Establishing Reference Intervals of Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index for Apparently Healthy Elderly. *Clinical Laboratory*, **62**, 135-140. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2015.150609>
- [21] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402-2012 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.