

• 临床检验研究论著 •

# Innovance D-dimer 试剂在血栓形成早期的筛查价值\*

高梅<sup>1</sup>, 张浩珊<sup>2</sup>, 郑磊<sup>2</sup>, 李强<sup>2△</sup>

(1. 解放军 458 空军医院检验病理科, 广东广州 510602;

2. 南方医科大学南方医院检验科, 广东广州 510515)

**摘要:**目的 评价 Innovance D-dimer 试剂性能及其在血栓形成早期的临床筛查价值。方法 采用 Innovance D-dimer 检测试剂, 分别对 86 例疑似血栓患者(血栓组)和 40 例门诊健康体检者(对照组)进行血浆 D-二聚体水平测定, 并进行统计学 *t* 检验, 受试者工作特征曲线(ROC)分析和筛检评价。结果 血栓组 D-二聚体水平 $[(4.14 \pm 7.29) \text{ mg/L}]$ 显著高于对照组 $[(0.17 \pm 0.12) \text{ mg/L}]$ , 差异有统计学意义( $P=0.000$ )。ROC 曲线分析结果显示, D-二聚体水平用于血栓的临床筛查有显著统计学意义( $\text{AUC}=0.938, P=0.000$ ), D-二聚体水平越高, 发生血栓的可能性越大; 以 D-二聚体水平为  $0.50 \text{ mg/L}$  为截断值, 其灵敏度、特异度和阴性预测值表现良好, 分别为  $98.08\%$  和  $100.00\%$  和  $98.67\%$ 。结论 Innovance D-dimer 试剂适用于排除血栓形成, 但诊断价值有限。

**关键词:** D-二聚体; Innovance D-dimer 试剂; 深静脉血栓形成

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)11-1415-02

## Clinical screening value of Innovance D-dimer assay in early thrombosis patients\*

Gao Mei<sup>1</sup>, Zhang Haoshan<sup>2</sup>, Zheng Lei<sup>2</sup>, Li Qiang<sup>2△</sup>

(1. Department of Pathology and Laboratory Medicine, No. 458 Hospital of Chinese Peoples Liberation Army,

Guangzhou, Guangdong 510602, China; 2. Department of Laboratory Medicine,

Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the diagnostic value of Innovance D-dimer assay in patients with early thrombosis. Methods The D-dimer level was detected in 86 patients suspected with thrombosis and 40 healthy control subjects by using Innovance D-dimer reagent. Results The D-dimer level was significantly higher in the case group $[(4.14 \pm 7.29) \text{ mg/L}]$  than in the control group $[(0.17 \pm 0.12) \text{ mg/L}]$ ,  $P=0.000$ . ROC curve analysis showed that D-dimer was a significant indicator for the clinical screening of thrombosis, and the higher D-dimer level, the greater possibility of thrombosis ( $\text{AUC}=0.938, P=0.000$ ). The sensitivity, specificity and negative predictive value have the satisfactory performance under the cut-off value of  $0.50 \text{ mg/L}$ . Conclusion The Innovance D-dimer is useful for excluding patients suspected with thrombosis, but it has a limited value in diagnosis of thrombosis.

**Key words:** D-dimer; Innovance D-dimer assay; deep vein thrombosis

血栓形成是诸多临床疾病的并发症, 血栓形成患者中以深静脉血栓形成(DVT)最为常见。DVT 在全身主干静脉均可发生, 最常见的是下肢及下腔静脉血栓形成, 尤其是髂-股静脉血栓形成。血栓脱落可引起肺动脉栓塞(PE), 两者合称为静脉血栓栓塞症(VTE)。DVT 常导致 PE 和血栓后综合征(PTS), 严重者显著影响生活质量甚至导致患者死亡。发生 DVT 的主要原因是血管壁损伤、血流缓慢和血液成分改变, 即血栓三要素。血栓形成多见于长期卧床、肢体制动、大手术或创伤后、晚期肿瘤或有明显家族史的患者<sup>[1]</sup>。D-二聚体作为交联纤维蛋白的特异性降解产物, 以其较高的阴性预测性能, 被广泛应用于血栓形成的早期排查<sup>[2]</sup>。本文以 86 例疑似血栓患者和 40 例门诊健康体检者为研究对象, 进行了临床对照研究, 以评价 Innovance D-dimer 试剂在血栓早期的筛查价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采集 2013 年 8 月至 2014 年 1 月本院 86 例疑似血栓患者(血栓组)就诊时的第 1 次 D-二聚体测定数据, 其中男性 54 例, 女性 32 例, 年龄为 21~89 岁; 对照组为门诊健康体检者, 共 40 例, 其中男性 20 例, 女性 20 例, 年龄 20~62

岁。采集对照组外周静脉血, 以枸橼酸钠( $10^9 \text{ mmol/L}$ ) 1:9 抗凝,  $3\ 500 \text{ r/min}$  离心 15 min, 制备乏血血小板血浆待测。

**1.2 仪器与试剂** 日本 Sysmex CA1500 全自动凝血分析仪, Innovance D-dimer 试剂购自 Siemens 公司。操作严格按照说明书进行。D-二聚体的正常参考范围为  $0 \sim 0.55 \text{ mg/L}$ , 以  $0.50 \text{ mg/L}$  作为血栓排除截断值, D-二聚体浓度低于  $0.50 \text{ mg/L}$  为阴性。

**1.3 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 数据分析采用 SPSS19.0 统计软件, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血浆 D-二聚体水平比较** 86 例疑似血栓患者 D-二聚体增高例数为 71 例, 确诊 52 例。经统计学 *t* 检验, 血栓组 D-二聚体水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义( $P=0.000$ ), 见表 1。

**2.2 受试者工作特征曲线(ROC)分析** ROC 曲线下面积(AUC)为 0.938, 面积的标准误为 0.029, 面积的可信区间为 (0.882, 0.995)。D-二聚体水平用于血栓临床诊断有统计学意

\* 基金项目: 广东省科技计划项目(2011B010500005); 南方医科大学南方医院新业务新技术课题资助项目(2013019)。 作者简介: 高梅, 女, 主管检验技师, 主要从事血液检验研究。 △ 通讯作者, E-mail: liq@smu.edu.cn。

义( $P=0.000$ ),D-二聚体水平越高,则发生血栓的可能性越大。

**2.3 筛检试验评价** 以 0.50 mg/L 作为截断值,对 Innovance D-dimer 试剂的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和临床诊断符合率进行综合评价。结果显示,Innovance D-dimer 的灵敏度、特异度和阴性预测值表现良好,分别为 98.08% (51/52)和 100.00% (40/40)和 98.67% (74/75),其阳性预测值仅为 71.83% (51/71),诊断符合率为 84.13% (106/126),表现一般。

| 表 1 2 组血浆 D-二聚体水平比较(mg/L) |          |            |
|---------------------------|----------|------------|
| 组别                        | <i>n</i> | D-二聚体水平    |
| 血栓组                       | 52       | 4.14±7.29* |
| 对照组                       | 40       | 0.17±0.12  |

\*: $P<0.05$ ,与对照组比较。

### 3 讨 论

血栓形成,尤其是 DVT 是临床常见病。血管壁损伤、血流缓慢和血液成分改变是导致血栓形成的三大主要原因。D-二聚体作为交联纤维蛋白的特异性降解产物,其水平增高反映了体内凝血及纤溶系统的激活,是筛查和诊断血栓性疾病的主要指标之一<sup>[3-4]</sup>。它广泛被用于 DVT、肺栓塞<sup>[5-7]</sup>、弥散性血管内凝血<sup>[8-10]</sup>、急性心肌梗死<sup>[11-12]</sup>和血栓性血小板减少性紫癜<sup>[13]</sup>等血栓形成的临床筛查与评价以及溶栓治疗的监测。在血栓的临床诊断中,影像学检查是诊断血栓的金标准,但其费用昂贵、费时,还需承担一定的风险。但 D-二聚体在临床血栓性疾病中的应用价值却存在着较多的争议。由于癌症、感染和手术等诸多因素也可导致 D-二聚体水平升高,所以其阳性意义并不大<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,血栓组 D-二聚体水平 $[(4.14\pm7.29)$ mg/L]显著高于对照组 $[(0.17\pm0.12)$ mg/L],差异具有统计学意义( $P=0.000$ ),且 D-二聚体水平越高,则发生血栓的可能性越大。筛检评价试验表明,Innovance D-dimer 试剂的灵敏度、特异度和阴性预测值表现良好,分别为 98.08% 和 100.00%和 98.67%,其阳性预测值仅为 71.83%,诊断符合率为 84.13%,表现一般。Dopsaj 等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,D-二聚体灵敏度、特异度和阴性预测值表现性能最好的试剂是 Vidas DD Exclusion,其次为 DD Hemosil,最差为 DD PLUS 试剂。王国杰等<sup>[16]</sup>利用 ACL TOP 全自动凝血分析仪对 165 例 DVT 疑似病例和 60 例健康人的研究结果显示,D-二聚体的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%、48.39%、89.33%和 100.00%。Chen 等<sup>[17]</sup>用 Innovance D-dimer 试剂对 78 例全膝关节置换患者的 D-二聚体水平进行了连续测定,发现 26% 的患者在术前 D-二聚体就已经呈现为阳性,而术后所有 78 例患者均表现为 D-二聚体阳性,但只有 39.74% (31/78)的患者被确诊为 DVT。由此可见,D-二聚体对于全膝关节置换等大手术后患者 DVT 的监测具有相当高的灵敏度,但其阳性预测值过低。

综上所述,鉴于 Innovance D-dimer 试剂较高的灵敏度、特异度和阴性预测值,其用于临床排除血栓形成有很高的价值,但由于其较低的阳性预测值,其临床诊断作用有限。对于 D-二聚体水平增高的临床疑似血栓形成患者,需要结合临床验前概率综合考虑,必要时进行静脉影像学检查。

### 参考文献

[1] 李晓强,王深明.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版)

[J].中国医学前沿杂志:电子版,2012,5(3):53-57.

[2] Carrier M,Le Gal G,Bates SM,et al. D-dimer testing is useful to exclude deep vein thrombosis in elderly outpatients[J]. J Thromb Haemost,2008,6(7):1072-1076.

[3] Montagnana M,Salvagno G,Lippi G. Seminars in thrombosis and hemostasis[J]. Semin Thromb Hemost,2(35):23-33.

[4] Wada H,Kobayashi T,Abe Y,et al. Elevated levels of soluble fibrin or D-dimer indicate high risk of thrombosis[J]. J Thromb Haemost,2006,4(6):1253-1258.

[5] Linkins LA,Bates SM,Ginsberg JS,et al. Use of different d-dimer levels to exclude venous thromboembolism depending on clinical pretest probability [J]. J Thromb Haemost, 2004, 2 (8) : 1256-1260.

[6] Le Gal G,Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism: running after the decreasing prevalence of cases among suspected patients[J]. J Thromb Haemost,2004,2(8):1244-1246.

[7] Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism[J]. J Thromb Haemost,2004,2(8):1247-1255.

[8] Wada H, Sakuragawa N, Mori Y, et al. Hemostatic molecular markers before the onset of disseminated intravascular coagulation[J]. Am J Hematol,1999,60(4):273-278.

[9] Lehman CM, Wilson LW, Rodgers GM. Analytic validation and clinical evaluation of the STA LIATEST immunoturbidimetric D-dimer assay for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation[J]. Am J Clin Pathol,2004,122(2):178-184.

[10] Wada H, Sase T, Matsumoto T, et al. Increased soluble fibrin in plasma of patients with disseminated intravascular coagulation [J]. Clin Appl Thromb Hemost,2003,9(3):233-240.

[11] Tanigawa M,Wada H, Minamikawa K, et al. Decreased protein C inhibitor after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction[J]. Am J Hematol, 1995,49(1):1-5.

[12] Saito Y,Wada H, Yamamuro M, et al. Changes of plasma hemostatic markers during percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with chronic coronary artery disease[J]. Am J Hematol,1999,61(4):238-242.

[13] Wada H,Kaneko T,Ohiwa M, et al. Increased levels of vascular endothelial cell markers in thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Am J Hematol,1993,44(2):101-105.

[14] Aschwanden M,Labs K H, Jeanneret C, et al. The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis[J]. J Vas Surg,1999,30(5):929-935.

[15] Dopsaj V, Bogavac-Stanojevic N, Vasic D, et al. Excluding deep venous thrombosis in symptomatic outpatients:is fibrin monomer aid to D-dimer analysis? [J]. Blood Coagulation Fibrinolysis, 2009,20(7):546-551.

[16] 王国杰,张灼锦. 血浆 D-二聚体检测对下肢深静脉血栓的早期诊断价值[J]. 实用医学杂志,2012,28(14):2368-2370.

[17] Chen CJ, Wang CJ, Huang CC. The value of D-dimer in the detection of early deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients:a cohort study[J]. Thromb J,2008,6(5):5.

(收稿日期:2014-01-15)