

• 临床研究 •

肺血栓栓塞患者 D-二聚体测定的临床应用

姜凤全¹, 曹盛吉^{1△}, 王峻峰²

(大连医科大学附属第一医院:1. 检验科;2. 病理科, 辽宁大连 116021)

摘要:**目的** 研究使用 Innovance D-Dimer 试剂盒检测的 D-二聚体水平与肺血栓栓塞症(PTE)的相关性,为临床排除、诊断和治疗提供辅助依据。**方法** 收集大连医科大学附属第一医院 PE 患者 68 例,其他肺部疾病(肺炎、支气管炎、慢性阻塞性肺疾病)患者 184 例以及体检健康人 60 例,检测血浆 D-二聚体水平,分析其与肺血栓栓塞症的相关性。**结果** 68 例 PTE 患者血浆 D-二聚体水平为(3 077±2 008)μg/L 纤维蛋白原等量单位(FEU),其 D-二聚体水平阳性率为 100.0%(68/68)。184 例其他肺部疾病患者血浆 D-二聚体水平为(655±564)μg/L,其 D-二聚体水平阳性率为 39.7%(73/184)。60 例健康人血浆 D-二聚体水平为(290±130)μg/L,其 D-二聚体水平阳性率为 1.7%(1/60)。68 例肺血栓栓塞患者血浆中 D-二聚体水平分别明显高于其他肺部疾病组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。68 例肺血栓栓塞症患者治疗后血浆 D-二聚体水平为(788±543)μg/L,其 D-二聚体水平阳性率为 52.9%(36/68),有效溶栓治疗后血浆 D-二聚体明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血浆 D-二聚体水平的检测对于临床肺血栓栓塞症有着重要的临床诊断价值,肺血栓栓塞症患者在得到有效的溶栓治疗后,血浆 D-二聚体水平下降。

关键词:D-二聚体; 肺血栓栓塞; 临床诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.048 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)09-1279-02

D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子ⅩⅢ交联后形成的交联纤维蛋白,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,是一个特异性的纤溶过程标记物。健康人体内的 D-二聚体水平甚微,检测血浆 D-二聚体水平有助于辅助诊断血栓性疾病,尤其是对肺血栓栓塞症(PTE)的早期诊断和治疗监测,预后判断有着重要的临床意义^[1]。PE 是由栓子阻塞肺动脉而引发的严重并发症,99%的栓子是由静脉或右心系统形成,PTE 是 PE 中最重要的部分,其发病率高,是临床常见病。目前 D-二聚体的检测在诊断 PTE 和深部静脉血栓(DVT)方面发挥越来越大的作用^[2]。本文研究血浆 D-二聚体检测在 PE 的排除、诊断和溶栓治疗过程中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例为 2012 年 1 月至 2012 年 9 月 30 日大连医科大学附属第一医院收治的有完整资料的 PTE 患者 68 例(PTE 组),其中男 44 例,女 24 例,年龄 29~84 岁,平均(64.9±11.8)岁。病例均经过心电图、X 线胸片、计算机断层摄影术、放射性核素肺通气-灌注扫描、动脉血气分析并结合临床病史、症状和体征确诊。所有确诊为 PTE 的患者其诊断符合中华医学会 2009 年《临床诊疗指南》的诊断标准^[3]。其他呼吸系统疾病(这里只包含肺炎,支气管肺炎和慢性阻塞性肺疾病等)的患者(其他肺部疾病组)184 例,其中男 97 例,女 87 例,年龄 24~91 岁,平均(64.8±16.2)岁。对照组为体检的健康人 60 例,其中男 28 例,女 32 例,年龄 41~80 岁,平均(61.9±11.6)岁。

1.2 方法 患者入院后于应用抗凝或溶栓药物之前采集静脉血 1.8 mL 置于含有 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 的抗凝管中,将血液与抗凝剂充分混匀,以 3 000 r/min 离心 10 min 后留取血浆,测定血浆 D-二聚体水平。所有标本均在送检后立即离心检测。D-二聚体定量检测采用希森美康 CS-2000i 血凝分析系统及配套试剂 Innovance D-Dimer 试剂盒,方法为免疫比浊法,参考值小于 550 μg/L,结果不低于 550 判断为阳性。实验的所有操作过程均严格按照仪器及试剂说明书的要求

进行。
1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用成组 t 检验,D-二聚体阳性率采用百分比的形式记录,统计运用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

PTE 组与其他肺部疾病组及健康对照组比较,PTE 组血浆 D-二聚体水平为(3 077±2 008)μg/L,其他肺部疾病组为(655±564)μg/L,对照组为(290±130)μg/L,见表 1。以 D-二聚体不低于 550 μg/L 判定为阳性,3 组之间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 PTE 组与其他肺部疾病组和对照组血浆 D-二聚体水平及阳性率比较

组别	<i>n</i>	D-二聚体(μg/L)	阳性率[<i>n</i> (%)]
PTE 组	68	3 077±2 008	68(100.0)
其他肺部疾病组	184	655±564	73(39.7)
对照组	60	290±130	1(1.7)

PTE 患者在溶栓治疗前和治疗后血浆 D-二聚体定量测定结果比较,治疗前血浆中的 D-二聚体水平为(3 077±2 008)μg/L,治疗后血浆 D-二聚体水平的检测结果为(788±543)μg/L,见表 2。

表 2 PTE 组溶栓治疗前后血浆 D-二聚体水平及阳性率

PTE 组	<i>n</i>	D-二聚体(μg/L)	阳性例数[<i>n</i> (%)]
治疗前	68	3 077±2 008	68(100.0)
治疗后	68	788±543*	36(52.9)

*: $P<0.05$,与治疗前比较。

3 讨论

PE 是由外源性或内源性的栓子阻塞肺动脉引起的肺局部循环障碍的一组病理生理综合征。其中 PTE 与深部静脉血栓

△ 通讯作者,E-mail:jicharles@126.com。

(DVT)同属于静脉血栓栓塞(VTE),不仅是临床常见的血栓性疾病,也是临床常见的急症之一。如果没有及时诊断和救治,可导致患者死亡^[5]。但快速准确的诊断可以为疾病的及时治疗争取时间,而且经过有效治疗的患者死亡率明显下降。

PTE 发病率随着年龄的增加而增加,老年患者的发病率可比年轻患者增加近 200 倍^[6]。本实验为了消除年龄对疾病和血浆 D-二聚体水平的影响,选取的 PTE 组、其他肺部疾病组和对照组的平均年龄基本一致。由于 PE 尤其是急性 PE 的发病率、病死率及误诊率都比较高,国外资料显示仅有 11%~25% 的急性 PE 患者在生前得到确诊^[7]。因此,早期排查和诊断 PE 显得至关重要^[8]。D-二聚体在这方面相对于其他辅助诊断拥有很大的优势。本文显示 PTE 组血浆 D-二聚体水平为 $(3\ 077 \pm 2\ 008) \mu\text{g/L}$,明显高于其他肺部疾病组 $(655 \pm 564) \mu\text{g/L}$ 和对照组 $(290 \pm 130) \mu\text{g/L}$,大于 $550 \mu\text{g/L}$ 为 100%,敏感度为 100%。如果血浆中 D-二聚体水平小于 $550 \mu\text{g/L}$,可排除 PTE 的诊断。国内最新研究表明,临床上出现呼吸困难、胸痛、咳嗽、咯血、心悸、晕厥等症状并且有易患因素的患者,可以首先测定血浆 D-二聚体水平做筛选试验。

本实验其他肺部疾病组如肺炎、支气管肺炎、慢性阻塞性肺炎等常见的呼吸系统良性疾病,由于反复的感染、缺氧、二氧化碳潴留等因素影响,导致肺组织损伤,凝血功能出现异常^[9],患者血浆中 D-二聚体水平也有所升高,这与 D-二聚体的生成机制有关。因为 D-二聚体特异性反应的不是某种具体疾病的表现,而是有关于凝血纤溶疾病的共同病理特点,只要病理上的凝血状态和纤溶程度相同,即使疾病是不同的,这类患者的血浆 D-二聚体水平也会有相似的水平^[10]。这种结果也与新一代的 Innovance D-Dimer 试剂盒有关,该试剂更容易产生较高的阳性率^[11]。临床在实际使用新的检验结果时并没有很好的了解该试剂的检测性能,这使以前单纯看参考值和阳性率的判断方法已经不能够适应新一代 Innovance D-Dimer 试剂对 D-二聚体的临床检测。因此,对于 Innovance D-Dimer 试剂盒的特点,有关文献指出临床不应过分注重阳性率,而是关注 D-二聚体的升高幅度。因此从实验数据中可以看到 PTE 的血浆 D-二聚体水平明显高于其他肺部疾病组,符合临床预期,同时其他肺部疾病组血浆 D-二聚体水平也高于对照组,这也印证了上文提到的肺部炎症性疾病,只要能引起 D-二聚体产生,血浆中 D-二聚体就会升高。D-二聚体在肺部疾病中升高并没有 PTE 的升高幅度大,因此,临床上检测 D-二聚体,可初步判断是由炎症引起的还是由血栓溶解引起的。

D-二聚体是一种特异性的纤溶过程标记物,其在血浆中的水平增高说明体内存在高凝状态或继发性纤溶亢进过程。D-二聚体是观察纤溶效果最有价值的指标^[12]。本文研究可以看出,确诊的 68 例 PTE 患者,其治疗前血浆中的 D-二聚体水平为 $(3\ 077 \pm 2\ 008) \mu\text{g/L}$,明显高于参考值 $(550 \mu\text{g/L})$,而在经过有效的溶栓治疗后,其 D-二聚体水平总体呈现下降趋势,治疗后血浆 D-二聚体水平的检测结果为 $(788 \pm 543) \mu\text{g/L}$,比治疗前有明显下降。由于血浆 D-二聚体的稳定性好,其测定对血栓性疾病的敏感度高,对溶栓治疗具有很高的指导价值和意义^[13]。

诊断 PE 的金标准是肺血管造影,但由于其具有侵袭性,许多急性发病的患者身体状况不能耐受检查,造影的诊断需要医师的经验和操作技术,不是所有的医疗单位都具备开展的条

件。肺通气-灌注核素扫描显像是新兴的一种检查,其结果正常的患者基本可以排除 PTE,但对于高度怀疑为 PTE 的患者,临床上还需要进一步检查确诊,而计算机断层摄影术、X 线胸片、下肢静脉核素扫描等方法的敏感性则远不及 D-二聚体^[15]。血浆 D-二聚体检测相对于以上检查手段具有简便、快速、低成本等优点,适合于设备薄弱的基层医疗机构。因其具有非侵入性,适合于急诊,容易做到对患者治疗的随时监测,并且对血栓性疾病有很高的灵敏度和阴性预测值,使其对急性 PE 有很高的初筛价值和排除诊断价值。

参考文献

- [1] 彭黎明,邓承祺.现代血栓与止血的实验室检测及其应用[M].北京:人民卫生出版社,2004.
- [2] Jacobsen Af. risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy, study register-based case-control puerperium-a[J]. Am J obstet gynecol, 2008, 198(233): 1-233.
- [3] 中华医学会.临床诊疗指南-呼吸病学分册[M].北京:人民卫生出版社, 2009: 28-29.
- [4] 董怀平,李庆敏. D-二聚体的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1134-1135.
- [5] Kelley MA, Carson JL, Palevsky HI, et al. Diagnosing pulmonary embolism: new facts and strategies[J]. Ann Intern Med, 1991, 114(4): 300-306.
- [6] Epidemiology CM. risk factors for venous thrombosis[J]. Semin hematomol, 2007, 44(2): 62-69.
- [7] 刘晓宇,刘运秋.急性肺动脉栓塞患者血浆中 D-二聚体水平与死亡率的相关性分析[J]. 山东大学学报:医学版, 2010, 48(6): 96-99.
- [8] Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, et al. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(14): 1631-1635.
- [9] 朱敏锋.慢性肺心病急性加重期患者检测 D-二聚体临床意义及与血气分析的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(3): 354-355.
- [10] 徐丹,廖绍宗,倪琳婷,等.肺栓塞患者 D 二聚体、纤维蛋白原测定的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(6): 275-276.
- [11] 童学东. Innovance D 二聚体检测量值与临界值适用性讨论[J]. 血栓与止血学, 2012, 18(3): 131-133.
- [12] Lowe GD. How to search for the role and prevalence of defective fibrinolytic states as triggers of myocardial infarction? The haemostasis epidemiologist's view[J]. Ital Heart J, 2001, 2(9): 656-657.
- [13] Lawler CM, Bovill EG, Stump DC, et al. Fibrin fragment D-dimer and fibrinogen B beta peptides in plasma as markers of clot lysis during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction[J]. Blood, 1990, 76(7): 1341-1348.
- [14] Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic Therapy[J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl 1): 401-428.
- [15] 刘玉清.肺栓塞诊断及影像技术的合理应用[J]. 中国循环杂志, 2002, 17(2): 6-7.