

血浆 D- 二聚体检测在下肢深静脉血栓诊断中的价值

边树疆¹ 朱 兵^{2△} 田广磊² 王秉林² 姜孝奎² 赛力木²

(1 新疆兵团建工师卡子湾医院检验科 新疆 乌鲁木齐 830021 ;2 新疆维吾尔自治区人民医院血管外科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的 探讨血浆 D- 二聚体在下肢深静脉血栓形成(DVT)中的诊疗价值。方法 用 SYS MEX CA2 1500 全自动血凝分析仪检测 185 例可疑为 DVT 患者及 60 例健康体检者血浆中纤维蛋白降解产物 D- 二聚体水平,比较其 D- 二聚体水平与健康体检组的差别。结果 60 例健康体检者及 185 例疑似 DVT 患者中 18 例患者血浆 D- 二聚体含量 < 临界值,经下肢彩色多普勒超声检查证实无一例患有 DVT;167 例患者血浆 D- 二聚体含量 ≥ 临界值,经下肢彩色多普勒超声检查证实 DVT 患者 150 例,D- 二聚体检测 DVT 的敏感性、特异性、阳性预期值、阴性预期值分别为 100%、51.43%、89.82%、100%。结论 血浆 D- 二聚体检测具有快速、经济、无创、可动态监测等优点,可以作为 DVT 诊断的排除试验,值得在临床检验诊断中推广应用。

关键词 深静脉血栓形成;D- 二聚体;高凝状态

中图分类号:R543 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)19-3764-03

The Value of Plasma D-dimer in the Diagnosis of Deep Venous Thrombosis

BIAN Shu-jiang¹, ZHU Bing^{2△}, TIAN Guang-lei², WANG Bing-lin², JIANG Xiao-ku², SAI Li-mu²

(1 Laboratory of Xinjiang Construction Corps division Kaziwan hospital,Urumchi, 830021, China;

2 Department of Vascular Surgery, The People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumchi, 830001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the value of plasma D-dimer in diagnose and treatment of deep venous thrombosis (DVT).

Methods: SYS MEX CA2 1500 automated coagulation analyzer was used to detect the plasma fibrin degradation product D-dimer levels of 185 cases of patients suspected of DVT and 60 healthy subjects. Compared the D-dimer levels of patients with the healthy group. **Results:** Among the 60 cases of healthy persons and 185 cases of suspected DVT patients, 18 patients had plasma D-dimer levels < critical value; but they were confirmed not suffered from DVT by the lower extremity color Doppler ultrasound examination. Among the other 167 cases whose plasma D-dimer level ≥ critical value, 150 cases were confirmed having DVT by the lower extremity color Doppler ultrasound examination, and the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of D-dimer test for DVT were respectively 100%, 51.43%, 89.82 % and 100%. **Conclusion:** Plasma D-dimer test is rapid, economic, non-invasive, dynamic monitoring, etc., thus it could be applied as exclusion test in diagnosis of DVT and worth of popularization in clinic.

Key words: Deep vein thrombosis; D-dimer; Hypercoagulability

Chinese Library Classification(CLC): R543 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)19-3764-03

前言

下肢深静脉血栓形成(DVT)是血管外科最为常见的静脉性疾病之一,其发病率在我国有逐年上升的趋势。目前有报道 D- 二聚体检测在 DVT 诊断中阴性预测价值较高,本文对 2006 年 1 月 -2011 年 3 月收治的 185 例疑似下肢深静脉血栓形成患者血浆 D- 二聚体检测临床资料进行回顾性分析,旨在探讨血浆 D- 二聚体检测在 DVT 诊断中的价值和意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

共选取 2006 年 1 月至 2011 年 3 月在自治区人民医院住院患者中疑似下肢深静脉血栓形成患者共 185 例,男 76 例,女 109 例,平均年龄(34.9±13.6)岁,病程 3 小时~20 年,临床表现为下肢疼痛、行走困难、下肢肿胀,两侧肢体踝上周径、膝下

15cm 周径、膝上 15cm 周径相差超过 2cm,病史中下肢静脉曲张 4 例,糖尿病及高血压患者 45 例,长期卧床病人 2 例,产后患者 12 例,无明显诱因 122 例,所有患者均经彩色多普勒超声检查,检出病变肢体 202 条,左下肢 146 条,右下肢 56 条。

1.2 试剂与方法

患者于入院 24 h 内检测血浆 D- 二聚体浓度,采用免疫比浊法,使用 STA-R 全自动血凝仪(STAGO,法国),由法国 STA-GO 公司提供 STA-Liatest D-Di 试剂盒;血浆 D- 二聚体浓度超过正常参考范围(<350 μg/L)则为阳性。同时进行下肢静脉超声检查,使用 Philips En Visor C 双功能彩色多普勒超声仪(Philips,荷兰),探头频率为 5.0~7.5 MHz。受检者取仰卧位和俯卧位,观察股静脉、腘静脉、胫后静脉、胫前静脉、大隐静脉及小隐静脉的血管壁、内膜光滑程度、管腔内结构及管径大小,彩色血流充盈情况及频谱多普勒流速曲线,及时准确记录病变部位、血栓大小、形态、类型及阻塞情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间的比较采用两独立样本 t 检

作者简介 边树疆(1965-),女,主管技师,主要研究方向 临床检验学。手机:13199807969

△通讯作者 朱兵,主任医师 E-mail:zhubing65@sohu.com

(收稿日期 2011-06-05 接受日期 2011-06-30)

验,率采用四格表卡方检验 $P<0.05$,认为有统计学意义。

2 结果

2.1 D-二聚体对下肢深静脉血栓的检测结果

本组 185 例疑似 DVT 组患者中有 167 例患者 D-二聚体水平高于临界值,经下肢彩色多普勒证实为 DVT 的 150 例患

者血浆中 D-二聚体水平升高明显,18 例 D-二聚体水平低于临界值患者均排除 DVT 可能,60 例健康体检者血浆 D-二聚体水平均低于临界值($P<0.01$),有统计学意义。说明疑似 DVT 组与健康体检组 D-二聚体含量有显著差异,D-二聚体含量明显高于正常组(见表 1)。

表 1 D-二聚体对下肢深静脉血栓的检测结果
Table1 D-dimer for deep venous thrombosis of the test results

Group	D-dimer(ug/L)	t-value	P value
Suspected DVT group(n=185)	2268.38± 1800.00	16.18	P<0.01
Healthy group (n=60)	123.77± 58.00		

Note : $P<0.01$,Suspected DVT group compared with Healthy group

2.2 D-二聚体与彩色多普勒检查对比结果

经彩色多普勒证实为 DVT 的患者血浆中 D-二聚体水平均升高,以 D-二聚体 $>350\mu\text{g/L}$ 为阳性为分界值,计算 D-二聚

体检测的敏感性 $a/(a+c)$ 和特异性 $d/(b+d)$ 分别为 100%、51.43%;阳性预测值 $a/(a+b)$ 、阴性预测值 $d/(c+d)$ 分别为 89.82%、100%(见表 2)。

表 2 D-二聚体与彩色多普勒检查对比结果
Table 2 D-dimer compared with the results of color Doppler

D-dimer	Color Doppler		Total
	DVT(+)	DVT(-)	
(+)	150(a)	17(b)	167(a+b)
(-)	0 (c)	18(d)	18(c+d)
Total	150(a+c)	35(b+d)	185

3 讨论

3.1 D-二聚体的产生

人体血液循环系统内存在凝血、抗凝血及纤溶系统,凝血、抗凝血系统处于动态平衡使得人体血管内血液保持液体状态,该动态平衡紊乱时,若凝血系统占优势,机体内纤维蛋白原在凝血酶作用下形成交联纤维蛋白,导致血小板和红细胞的异常凝聚,出现异常凝血(血栓形成),在凝血过程的同时,纤溶系统也被激活,生成纤溶酶,其可降解交联纤维蛋白,交联纤维蛋白在降解过程中生成若干种多聚体,D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,其形成过程为纤维蛋白原在凝血酶的作用下,从 α 链及 β 链依次脱去多肽 A 和多肽 B,形成纤维蛋白和纤维蛋白,纤维蛋白在因子 X 的作用下交联在血管壁上,并被活化的纤溶酶裂解而产生各种 FDP 碎片。由于 r 链的交联,便产生了包含 r 链相连的 2 个 D 片段,即 D-二聚体,其相对分子质量为 18 万道尔顿,体内半衰期为 8 h,D-二聚体是纤维蛋白降解产物中的最小片段,是反映凝血及纤溶活化的特异性分子标志物,D-聚体含量增高反映继发性纤溶活性增强^[1-3]。

3.2 研究显示血浆 D-二聚体水平在许多疾病中都会出现变化

DIC、脑栓塞、肢体栓塞、肺栓塞、骨折早期并发的脂肪栓塞综合征、变态反应炎症等病理过程中发生的局部组织小血管

栓塞等,这些栓塞性疾病发生时,D-二聚体可出现不同程度的增高。冠心病、心肌梗死时粥样斑块破溃、粥样斑块内或其下发生出血或持续性痉挛,使冠状动脉完全闭死,这时患者体内可能处于高凝状态,可使患者 D-二聚体升高。癌瘤组织本身含有促凝活性及纤溶活性成分,可致血凝和纤溶的异常。有研究表明,恶性肿瘤初治组、难治转移组、治疗缓解组的 D-二聚体含量明显增高,治疗缓解组的 D-二聚体水平有不同程度下降但仍高于正常水平,说明 D-二聚体水平与病情严重程度和预后显著相关。系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,可以引起全身多脏器损害,常伴发血栓形成等凝血、纤溶异常状态。有试验结果显示 SLE 患者血浆 D-二聚体水平明显高于对照组,且与疾病活动评分呈正相关^[4]。妊高征患者由于小动脉痉挛、胎血缺血、绒毛坏死、凝血因子活动增强,血液处于高凝状态,可导致血管内凝血,在凝血的同时,激活体内纤溶系统,继发性纤溶活动也开始,使血中 D-二聚体含量明显升高。对妊高征患者血浆 D-二聚体的测定结果表明,妊高征患者的 D-二聚体含量高于正常晚孕妇女,而且随病情的发展明显升高^[5-7]。有实验表明,肝炎患者的血浆中,大部分有 D-二聚体含量升高,不同类型的肝病患者 D-二聚体水平均有不同程度升高,慢性肝炎、急性肝炎轻度升高,重症肝炎、肝硬化、肝癌明显升高,说明 D-二聚体含量的升高幅度与病情严重程度呈正相关,病情愈重升幅愈大^[8]。

糖尿病的高凝状态及血液流变学的改变,可加重血液循环障碍,促进微血栓形成,加速糖尿病微血管病变的发生和发展,若能及早发现高凝状态及血液流变学的改变,早期治疗加以控制血糖,可以延缓微血管病变的发生发展,定期检测糖尿病患者的血浆D-二聚体水平,有利于观察糖尿病病情和判断并发症的发生和发展^[9]。以上疾病均可见患者血浆D-二聚体水平的升高,因此,血浆D-二聚体检测水平高于临界值并不能预测为某种特异性疾病,而只能说明被检查者经历过或正在发生血管内凝血和纤维蛋白溶解过程。

3.3 D-二聚体可作为疾病的排除标准

循证医学研究表明,敏感性较高的D-二聚体定量检测方法结合临床表现可有效排除DVT,但鉴于DVT发生的基础病如恶性肿瘤、骨折、严重感染、脓毒症等都有D-二聚体升高,因此导致D-二聚体对DVT诊断的特异性不高而主要用于DVT的排除^[10-12]。薛文成等^[13]用Liatest法检测了58例DVT患者D-二聚体含量,其阳性率达98.3%,认为D-二聚体可作为排除DVT首选试验。D-二聚体检测水平低于临界值却可以排除这些病理生理过程,尤其在疑似DVT的诊断中有非常重要的价值。当血浆中D-二聚体水平大于临界值时可进一步做下肢顺行性静脉造影或血管彩色多普勒超声检查。由于D-二聚体检测方便、快速、经济,测定D-二聚体可作为排除诊断深静脉血栓形成的筛选试验。

3.4 动态监测血浆中D-二聚体的意义

深静脉血栓形成患者溶栓治疗后,血浆中D-二聚体水平呈先升高后降低的趋势,如果D-二聚体水平居高不下或呈上升趋势,往往提示溶栓药物剂量不足或新鲜血栓的发生,因此血浆D-二聚体的动态监测对指导溶栓药物的临床使用和疗效观察,有较高的指导意义和实用价值^[14]。

本研究中经彩色多普勒确诊为DVT的病人D-二聚体水平均升高,D-二聚体阴性预测值高达100%,作者认为当临床怀疑为DVT而血浆D-二聚体测定结果正常时,可基本上排除DVT的诊断。从而避免了进一步行静脉造影检查给病人带来的经济负担、痛苦和危险。D-二聚体作为体内血栓前状态及血栓形成的指标之一,在与临床检查结果和影像学研究联合诊断时,有较高的临床诊断价值。

综上所述:血浆D-二聚体作为反映体内血栓前状态和纤溶亢进的重要指标之一正在被临床广泛应用,D-二聚体水平的动态变化能准确反应机体的高凝状态程度,它对临床治疗方案的选择及预后的评估有着重要意义。本实验结果证明D-二聚体具有敏感性强、阴性预测值高,可作为血栓性疾病的首选筛查排除指标,且由于检测快速、经济、方便及可重复测量等特点,值得在临床上广泛推广应用。

参考文献(References)

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1616-1617
Chen Hao-zhu. Practical in Science [M]. 12, Beijing: People's Health Publishing House, 2005:1616-1617
- [2] 张春荣. D-二聚体的检测及其临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009;1440-1442
Zhang Chun-rong. D-dimer testing and clinical application[J]. Modern

Medicine, 2009;1440-1442

- [3] Theodorou ST, Theodoru 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
- [4] 郑小庆,陈勇,忻霞菲,等. 系统性红斑狼疮患者血浆 D-二聚体水平测定及其临床意义[J]. 现代实用医学,2007,19(3):181-184
Zheng Xiao-qing, Chen Yong, Xin Xia-fei, et al. Philippines, etc. Systemic lupus erythematosus patients with D-dimer and its clinical significance [J]. Modern Practical Medicine, 2007, 19 (3): 181-184
- [5] 詹利霞,詹文,叶小汉,等. 狼疮性肾炎患者血浆 D-二聚体水平测定及其临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2003,6(3):213-214
Zhan Li-xia, Zhan Wen, Ye Xiao-han, et al. In patients with lupus nephritis the level of plasma D-dimer measurement and its clinical significance [J]. China Coal Industry Medicine, 2003, 6 (3): 213-214
- [6] 何亚平,沈国平,姚娟. 正常妊娠与妊娠高血压综合征孕妇凝血四项和 D-二聚体的检测[J]. 现代实用医学,2006,18(9):644-645
He Ya-ping, Shen Guo-ping, Yao Juan. Normal pregnancy and pregnancy induced hypertension and maternal coagulation D-dimer testing [J]. Modern Practical Medicine, 2006, 18 (9): 644-645
- [7] 翁玉英,林秀凤,成玲. 妊娠患者凝血与纤溶指标的检测及意义[J]. 医药论坛杂志,2006,27(22):41-42
Weng Yu-ying, Lin Xiu-feng, Chen Ling. Pregnancy-induced hypertension in patients with coagulation and fibrinolysis bolt measurement and significance [J]. Medical Forum, 2006, 27 (22): 41-42
- [8] 王小青. D-二聚体检测在肝病中的应用价值 [J]. 实用预防医学, 2006,13(4):1023-1024
Wang Xiao-qing. D-dimer values in the liver in the application [J]. Disease Control and Prevention, 2006, 13(4):1023-1024
- [9] 王永军. D-二聚体检测对糖尿病的临床意义 [J]. 临床军医杂志, 2007,35(1):127
Wang Yong-jun. D-dimer testing for diabetes clinical significance [J]. Clinical Journal of Medicine, 2007, 35(1): 127
- [10] 熊立凡,王鸿利. D-二聚体与静脉血栓症诊断 - 循证实验诊断举例 [J]. 诊断学理论与实践,2005,1(4):75-78
Xiong Li-fan, Wang Hong-li. D-dimer and venous thrombosis diagnosis-evidence-based diagnostic test for example [J]. Diagnosis theory and practice, 2005, 1 (4): 75-78
- [11] Waser G, kathriner S, Waillemin WA. Performance of the automated and rapid STA listest D-dimer on the STA-R analyzer [J]. Thromb Res, 2005, 116 (2): 165-169
- [12] Hargett CW, Tap son V F. Clinical probability and D-dimer testing: how should we use them in clinical practice Semin Respir Crit Care Med, 2008 Feb, 29 (1):15-24
- [13] 薛文成,万楠,罗军等. 检测血浆 D-二聚体在下肢静脉血栓诊断中的应用[J]. 实用诊断与治疗杂志,2007,21(2):113-114
Xue Wen-Cheng, Wan Nan, Luo Jun, et al. Plasma D-dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis application [J]. Practical Diagnosis and Therapy, 2007, 21 (2): 113-114
- [14] 樊启光,张媛媛. D-二聚体在急性心梗溶栓治疗中的应用[J]. 中国实用医药杂志,2007,2(13):87-88
Fan Qi-guang, Zhang Yuan-yuan. D-dimer in acute myocardial infarction thrombolytic therapy [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2007,2 (13): 87-88