



## 血浆D-二聚体联合床旁超声对下肢深静脉血栓的诊断价值

侯惠萍, 袁海霞, 林乐武, 张燕群, 陈雪君, 吴爱琴, 王文平

引用本文:

侯惠萍, 袁海霞, 林乐武, 等. 血浆D-二聚体联合床旁超声对下肢深静脉血栓的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(3): 497-500.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191690>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 肝硬化合并静脉血栓栓塞症的临床诊治

The clinical features of venous thromboembolism in patients with cirrhosis

中国临床医学. 2017, 24(1): 60-65 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160805>

### 新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析

Risk factors and their influence on the COVID-19 patients with different outcome

中国临床医学. 2020, 27(2): 183-188 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200490>

### 妊娠合并新型冠状病毒肺炎临床特征分析

Analysis of clinical characteristics of pregnancy women with COVID-19

中国临床医学. 2020, 27(3): 361-365 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200601>

### BCLC期肝癌经动脉化疗栓塞术前术后VEGF的表达变化及意义

Changes and significance of plasma VEGF pre-and post-transarterial chemoembolization in patients with BCLC stage B hepatocellular carcinoma

中国临床医学. 2017, 24(2): 219-223 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170025>

### 利伐沙班与传统抗凝药物在80岁以上静脉血栓栓塞症患者中的有效性与安全性对比

Comparison of efficacy and safety between rivaroxaban and traditional anticoagulants in patients over 80 years old with venous thromboembolism

中国临床医学. 2019, 26(2): 272-276 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181336>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191690

## 血浆 D-二聚体联合床旁超声对下肢深静脉血栓的诊断价值

侯惠萍<sup>1</sup>, 袁海霞<sup>1,2\*</sup>, 林乐武<sup>1</sup>, 张燕群<sup>1</sup>, 陈雪君<sup>1</sup>, 吴爱琴<sup>1</sup>, 王文平<sup>1,2\*</sup>

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院超声科, 厦门 361015

2. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032

**[摘要]** **目的:**探讨血浆 D-二聚体水平联合床旁超声对下肢深静脉血栓的诊断价值。**方法:**回顾性分析 2018 年 4 月至 2019 年 3 月复旦大学附属中山医院厦门医院 69 例重症监护室行床旁下肢静脉彩超检查患者的病例资料, 记录血浆 D-二聚体水平以及彩超检查结果, 计算彩超发现下肢深静脉血栓的血浆 D-二聚体水平截断值, 分析血浆 D-二聚体水平对床旁彩超发现下肢深静脉血栓的诊断效能。**结果:**床旁彩超诊断无血栓组 39 例, 血栓组 30 例, 男女比例分别为 26 : 13 和 15 : 15, 平均年龄分别为 (63.7±13.8) 岁和 (65.9±12.6) 岁, 血浆 D-二聚体水平分别为 3.26 (0.91, 6.22) mg/L 和 6.72 (3.33, 13.24) mg/L ( $P<0.05$ )。血浆 D-二聚体截断值为 4.54 mg/L, 其对应的灵敏度为 66.7%, 特异度为 69.2%, 阳性预测值为 60.6%, 阴性预测值为 72.2%, 诊断准确率为 68.1%。**结论:**血浆 D-二聚体水平大于 4.54 mg/L 可作为临床医师申请床旁下肢静脉彩超检查的参考依据, 从而减少医疗资源的浪费。

**[关键词]** 血浆 D-二聚体; 床旁彩色多普勒超声; 下肢深静脉血栓; 诊断效能; 明智选择

**[中图分类号]** R 445.1 **[文献标志码]** A

## Correlation study of elevated plasma D-dimer and lower limb deep venous thrombosis diagnosed with bedside ultrasound scanning

HOU Hui-ping<sup>1</sup>, YUAN Hai-xia<sup>1,2\*</sup>, LIN Le-wu<sup>1</sup>, ZHANG Yan-qun<sup>1</sup>, CHEN Xue-jun<sup>1</sup>, WU Ai-qin<sup>1</sup>, WANG Wen-ping<sup>1,2\*</sup>

1. Department of Ultrasound, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China

2. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**[Abstract]** **Objective:** To explore the value of combining plasma D-dimer and bedside ultrasound examination for lower extremity deep venous thrombosis diagnosis. **Methods:** Sixty-nine patients with elevated plasma D-dimer in the intensive care unit received beside color Doppler ultrasound examination for lower limb venous in Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University from April 2018 to March 2019. The level of plasma D-dimer, and the result of the color Doppler ultrasound examination were recorded. The cutoff value of plasma D-dimer was calculated and the diagnostic efficiency of plasma D-dimer for lower limb deep venous thrombosis was analyzed retrospectively. **Results:** Thirty-nine non-thrombus cases and 30 thrombus cases were diagnosed by beside color Doppler ultrasound examination. There were 26 males and 13 females in the non-thrombus group, while 15 males and 15 females in the thrombus group. The average age was (63.7±13.8) years and (65.9±12.6) years, respectively. The level of plasma D-dimer were 3.26 (0.91, 6.22) mg/L and 6.72 (3.33, 13.24) mg/L ( $P<0.05$ ), respectively. The cutoff value of the level of plasma D-dimer was 4.54 mg/L, and the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy were 66.7%, 69.2%, 60.6%, 72.2%, and 68.1%, respectively. **Conclusions:** The level of plasma D-dimer greater than 4.54 mg/L could be used as a meaningful bound value for clinical doctors to appoint bedside color Doppler ultrasound examination so as to reduce the waste of medical resources.

**[Key Words]** plasma D-dimer; bedside color Doppler ultrasound examination; lower limb deep venous thrombosis; diagnostic efficiency; wise choice

临床上重症及术后患者常伴有血浆 D-二聚体水平升高, 另外一些疾病, 如急性骨折、感染性疾病、恶性肿瘤等, 本身也可导致血浆 D-二聚体水平升高, 从而增加下肢深静脉血栓 (deep vein

**[收稿日期]** 2019-09-24 **[接受日期]** 2020-01-29

**[基金项目]** 上海市临床重点专科项目 (shslczdk03501), 福建省卫生健康科研人才项目 (2019-ZQNB-39), 厦门市科技计划 (医疗卫生项目) (3502Z20184002). Supported by Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdk03501), Fujian Province for Health and Science Research Project (2019-ZQNB-39), and Medicine and Health Project from Xiamen Science and Technology Plan (3502Z20184002).

**[作者简介]** 侯惠萍, 硕士, 住院医师. E-mail: 691047437@qq.com

\* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 0592-3501990, E-mail: haixiyuan75@163.com; Tel: 021-64041990, E-mail: puguang61@126.com

thrombosis, DVT)形成的风险<sup>[1]</sup>。D-二聚体是交联纤维蛋白特异的降解产物,其生成或含量增高反映机体凝血和纤溶系统的激活,是初步评估血栓形成的一个重要指标,血浆D-二聚体水平正常基本可排除DVT,但其升高需警惕DVT的发生,而联合静脉的多普勒彩超检查是初步评估血栓形成的常规手段<sup>[2]</sup>。

近年来,临床医师倾向于将床边超声检查下肢静脉作为血浆D-二聚体水平升高患者的常规扫查项目,以排除DVT的可能性。然而实际工作中发现,许多血浆D-二聚体水平升高的患者,彩超并未发现DVT。目前包括我国在内的世界各国医学界均存在影像学检查过度应用,甚至滥用的现象。为此,美国内科学委员会(American Board of Internal Medicine, ABIM)基金会于数年前,发起了一项跨各专科的医学界联合行动——医师自我检讨的运动,目的是找出对患者无用或可能有害的检测、医疗操作或治疗,称之为“明智选择(choosing wisely)”,并制定各专科的相应“明智选择”医疗模式<sup>[3]</sup>。该类医疗模式彰显了美国医学团体主导下,美国医师主动减少医疗检测项目和治疗项目而体现出的以民为本的道德水准,值得借鉴与学习。因此,本研究探讨血浆D-二聚体水平与超声诊断DVT的相关性,为临床合理应用床边血管超声检查提供依据,初步探索“明智选择”医疗模式。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集复旦大学附属中山医院厦门医院2018年4月1日至2019年3月31日重症监护室(intensive care unit, ICU)中,由外科手术术后新转入,或内科病情加重转入ICU治疗的患者。进入ICU后首次发现血清D-二聚体值高于正常值。ICU医师请超声科会诊,行床旁下肢静脉彩色多普勒超声检查69例病例。收集的临床指标包括性别、年龄、病种、床旁超声检查前血浆D-二聚体水平、DVT史。本研究经复旦大学附属中山医院厦门医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 超声检查:使用Philips EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪,L12-3探头,频率3.0~12.0 MHz,或Siemens OXANA3彩色多普勒超声诊断仪,9L-4探头,频率4.0~9.0 MHz。受检者取仰卧位,屈髋、屈膝并外展,观察股总静脉、股浅静脉、股深静脉、腘静脉、胫后静脉及肌间静脉的走行,管壁光滑程度,管腔内血流充盈情况及流速曲

线,评估是否有DVT形成并记录结果。D-二聚体测定:使用Sysmex CS5100全自动生化分析仪,试剂为Siemens的D-二聚体定量试剂盒。于超声检查前行D-二聚体测定,记录血浆D-二聚体浓度,以浓度大于0.8 mg/L为阳性。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件完成。以1-特异度为横坐标、灵敏度为纵坐标,绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),得出曲线下面积(area under the curve, AUC),计算约登指数,以确定血浆D-二聚体水平截断值及其灵敏度和特异度,并推算出其阳性预测值和阴性预测值。AUC=0.5为实验无诊断价值,0.5<AUC<0.7为实验准确性低,0.7≤AUC<0.9为实验准确性较高,0.9≤AUC<1.0为实验准确性很高,AUC=1.0为最理想检查指标。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,正态分布采用Kolmogorov-Smirnov法检验,方差齐性采用Levene法检验,呈正态分布的方差齐性计量资料的两组间比较采用独立样本 $t$ 检验法,偏态分布且或方差不齐的计量资料的两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验法,呈正态分布的方差齐性计量资料的多组间比较采用LSD和S-N-K法,偏态分布且或方差不齐的计量资料的多组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 法。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 一般资料分析 共纳入69例患者,分别为非恶性肿瘤术后14例,早中期恶性肿瘤术后28例,非手术病例如重症感染、恶性肿瘤晚期、肺栓塞、严重心脑血管疾病等27例,超声检查前D-二聚体水平分别为3.39(0.86, 9.39)mg/L、4.50(2.14, 9.97)mg/L、5.37(2.04, 11.14)mg/L,各组间差异无统计学意义( $\chi^2=2.322$ ,  $df=2$ ,  $P=0.313$ )。

根据超声表现将病例分为无血栓组(图1)和血栓组(图2),其中无血栓组39例,血栓组30例。结果(表1)显示,男女比例分别为26:13、15:15,2组差异无统计学意义( $\chi^2=1.953$ ,  $P=0.162$ ),平均年龄分别为(63.7±13.8)岁、(65.9±12.6)岁,2组差异无统计学意义( $t=-0.668$ ,  $df=67$ ,  $P=0.506$ ),超声检查前D-二聚体水平分别为3.26(0.91, 6.22)mg/L、6.72(3.33, 13.24)mg/L,2组差异有统计学意义( $Z=-2.935$ ,  $P=0.015$ )。

表 1 69 例血浆 D-二聚体水平升高患者的临床资料对比

| 指标               | 组别              |                  | $\chi^2/t/Z$ 值 | P 值   |
|------------------|-----------------|------------------|----------------|-------|
|                  | 无血栓组(n=39)      | 血栓组(n=30)        |                |       |
| 性别(男性:女性)        | 26:13           | 15:15            | 1.953          | 0.162 |
| 年龄(岁)            | 63.7±13.8       | 65.9±12.6        | -0.668         | 0.506 |
| 血浆 D-二聚体水平(mg/L) | 3.26(0.91,6.22) | 6.72(3.33,13.24) | -2.935         | 0.015 |

注:2 组间性别比较采用  $\chi^2$  检验;两组间年龄比较采用独立样本  $t$  检验;血浆 D-二聚体水平比较采用 Mann-Whitney  $U$  法

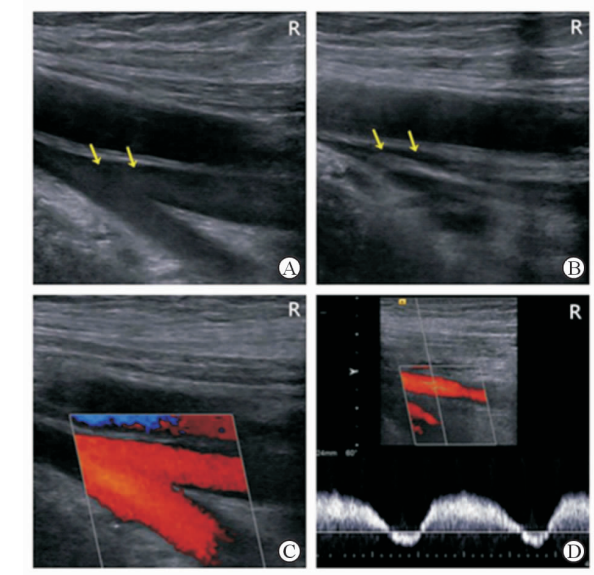


图 1 无血栓组典型病例的下肢静脉超声图像

患者,男性,肝癌术后,D-二聚体 6.22 mg/L。A:↑示为右侧股静脉;B:↑示静脉按压后变扁;C:CDFI 示静脉腔内血流通畅;D:测及静脉频谱

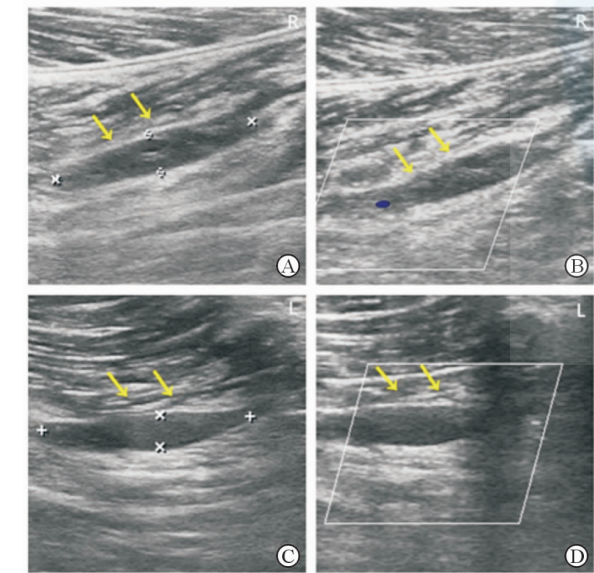


图 2 血栓组典型病例的下肢静脉超声图像

患者,男性,脑出血合并肺部感染,D-二聚体 7.93 mg/L,静脉管径增宽,内见低回声充填,探头加压管腔不可被压瘪,CDFI 示管腔内无血流信号。A:右侧小腿肌间静脉血栓(↑示)的二维灰阶;B:右侧小腿肌间静脉血栓(↑示)的彩色多普勒图像;C:左侧小腿肌间静脉血栓(↑示)的二维灰阶;D:左侧小腿肌间静脉血栓(↑示)的彩色多普勒图像

2.2 ROC 曲线的截断值分析 结果(图 3)显示:AUC=0.707(95%CI 0.584~0.830,  $P=0.003$ ),约登指数为 0.359,截断值为 4.535 mg/L,其对应的灵敏度为 66.7%,特异度为 69.2%,阳性预测值为 60.6%,阴性预测值 72.2%,诊断准确率为 68.1%。此外,还从 ROC 曲线中选取灵敏度分别为 90.0%、80.0%、70.0%时所对应的特异度、约登指数及截断值等相对有意义的值,见表 2。

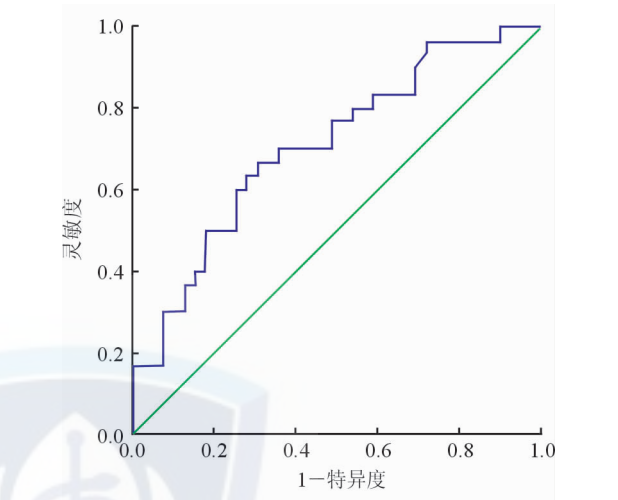


图 3 血浆 D-二聚体诊断 DVT 的 ROC 曲线

表 2 ROC 曲线中截取的意义值

| 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  | 截断值(mg/L) |
|--------|--------|-------|-----------|
| 90.0   | 30.8   | 0.208 | 1.660     |
| 80.0   | 46.2   | 0.262 | 2.850     |
| 70.0   | 64.1   | 0.341 | 4.310     |
| 66.7   | 69.2   | 0.359 | 4.535     |

3 讨论

血浆 D-二聚体的检测对于临床血栓性疾病的诊断和溶栓治疗有着极其重要的价值<sup>[4-5]</sup>。为了能在血浆 D-二聚体升高的患者中早期发现血栓性疾病,临床医师常将床旁下肢静脉超声作为血浆 D-二聚体升高患者的常规检查项目。然而临床工作中发现,盲目地进行下肢静脉彩超筛查,在这类患者中发现 DVT 形成的比例不足 50%,并且床旁彩超

检查耗时耗力,造成了大量医疗资源的浪费。因此,本研究拟对血浆 D-二聚体与彩超发现 DVT 的相关性进行初步研究,并通过 ROC 曲线分析,对血浆 D-二聚体的截断值进行探讨,以期临床选择合适的患者进行床旁下肢静脉彩超检查提供参考。

本研究通过绘制 ROC 曲线计算出彩超发现 DVT 的血浆 D-二聚体水平截断值为 4.54 mg/L, AUC 为 0.707,诊断准确率为 68.1%,表明该截断值的诊断准确性较高。然而,各种因素如炎症、骨折、恶性肿瘤等均会导致血浆 D-二聚体的假性升高,所以血浆 D-二聚体在诊断 DVT 方面特异度较低<sup>[6]</sup>。本研究中血浆 D-二聚体水平临界值为 4.54 mg/L,明显高于正常水平(0.8 mg/L),而通过超声检查评价血栓的灵敏度为 66.7%,特异度为 69.2%,阳性预测值为 60.6%,阴性预测值为 72.2%,说明低于该值血栓形成的可能性较低。但是,由于 DVT 所产生的后果较严重,且超声属于无创检查,对临床医师而言更关注的是发现 DVT 患者,为了提高床旁超声诊断 DVT 的灵敏度,本研究还根据 ROC 曲线结果得出当血浆 D-二聚体水平分别大于或等于 1.66 mg/L、2.85 mg/L、4.31 mg/L 时,对应的灵敏度分别为 90.0%、80.0%、70.0%,特异度分别为 30.8%、46.2%、64.1%,临床医师可采用所需要的灵敏度对应的截断值作为标准为患者排查 DVT,以此来减少医疗资源的浪费。

既往有学者<sup>[7-8]</sup>报道了血浆 D-二聚体联合普通彩色多普勒超声可较准确地诊断 DVT,但研究多数着眼于两者联合使用的临床价值上,较少对血浆 D-二聚体水平与 DVT 形成的相关性进行研究,而本研究获得了准确性较高的临界值,可为临床申请下肢静脉超声检查提供参考。另外,有研究利用 ROC 曲线分析显示,D-二聚体诊断骨折患者术后并发 DVT 的最佳临界值为 5.75 mg/L<sup>[9]</sup>,而本研究中 ICU 内患者病情复杂多样,除骨折外,还存在手术应激、感染性疾病、恶性肿瘤等可使血浆 D-二聚体水平升高的因素,通过分析发现其中各类疾病对血浆 D-二聚体水平的影响之间的差异无统计学意义,故所得出的 4.54 mg/L 可作为 ICU 中血浆 D-二聚体诊断 DVT 的最佳临界值。有文献<sup>[10]</sup>报道患者年龄为 DVT 形成的独立危险因素,在本研究中,年龄在血栓组及无血栓组之间未见统计学差异,可能因为本研究目标是 ICU 内血浆 D-二聚体升高的患者,不是流行病学调查的大样本人群,因此结论有所不同。表明在 ICU 内血浆 D-二聚体升高的患者

中,年龄在下肢静脉有无血栓 2 组间无统计学差异。

本研究也存在一些局限性:首先,样本量相对较小,后续将进一步扩大样本量,从而对结果进行深入的分析。其次,患者下肢静脉未发现血栓,并不能完全代表其身体其他部位无血栓形成,对于比较小的血栓,或者其他不利于超声扫查的部位,有可能存在血栓。因此,尚需结合其他影像学检查进一步明确。

综上所述,对于 ICU 内血浆 D-二聚体升高的患者,没有必要常规进行床旁下肢静脉彩超检查,可将血浆 D-二聚体大于等于 4.54 mg/L 作为选择下肢静脉彩超检查的参考依据,根据临床需要选择所需的灵敏度对应的截断值作为标准为患者排查 DVT,以此来减少医疗资源的浪费,从而为实现“明智选择”的医疗模式做出一定贡献。

## 参考文献

- [1] BRAUN M, KASSOP D. Cardiovascular disease: lower extremity deep venous thrombosis[J]. FP Essent, 2019,479: 21-29.
- [2] ADAM S S, KEY N S, GREENBERG C S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects[J]. Blood, 2009,113(13):2878-2887.
- [3] HICKS L K, BERING H, CARSON K R, et al. The ASH Choosing Wisely® campaign: five hematologic tests and treatments to question[J]. Blood, 2013, 122(24):3879.
- [4] ÜNLÜ B, VERSTEEG H H. Cancer-associated thrombosis: the search for the holy grail continues[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2018,2(4):622-629.
- [5] WANG P, KANDEMIR U, ZHANG B, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019,25:1076029619845066.
- [6] MICHIELS J J, GADISSEUR A, VAN DER PLANKEN M, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis: how many tests do we need? [J]. Acta Chir Belg, 2005,105(1):16-25.
- [7] 郭志英, 栗平, 张淑珍. 彩色多普勒超声联合血浆 D-二聚体诊断下肢静脉血栓的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017,19(2):132-134.
- [8] 李天刚, 王艺璇, 关崇丽, 等. D-二聚体检测联合超声检查在妇科肿瘤术后下肢深静脉血栓诊断中的应用[J]. 中国初级卫生保健, 2015,29(12):35-36.
- [9] 孙少君, 王小明. Wells 评分联合 D-二聚体预测下肢深静脉血栓的价值[J]. 实用医学杂志, 2016,32(1):98-101.
- [10] 刘玉珍, 张震宇, 郭淑丽, 等. 妇科盆腔手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006,41(2): 107-110.