

· 临床研究 ·

## D-二聚体诊断创伤后急性下肢深静脉血栓的临床意义

马琳<sup>1</sup>, 张莹<sup>1</sup>, 杨秀艳<sup>2</sup>, 贾曙光<sup>3</sup>

(1. 华北煤炭医学院附属医院超声科, 河北唐山 063000; 2. 河北省唐山市第二医院功检科 063000;

3. 河北省唐山市第二医院检验科 063000)

**摘要:**目的 估测 D-二聚体诊断创伤后急性下肢深静脉血栓(DVT)的临界值,并进一步探讨其临床意义。方法 回顾性分析 362 例创伤后急性 DVT 患者,并依据彩色多普勒超声诊断结果,分为血栓组(71 例)和非血栓组(291 例),记录两组 D-二聚体含量,并应用统计软件绘制 ROC 曲线进行分析。结果 ROC 曲线下面积为 0.631, D-二聚体用于诊断下肢 DVT 最佳临界值为 287 mg/L (敏感度为 76.1%, 特异度为 52.6%, 阳性似然比为 1.61)。结论 D-二聚体对创伤后急性下肢 DVT 诊断准确性偏低, 287 mg/L 作为诊断创伤后急性下肢 DVT 的临界值较为合适。

**关键词:** D-二聚体; ROC 曲线; 创伤; 急性下肢深静脉血栓; 超声

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.24.039

中图分类号: R446.61; R543.6

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)24-3390-02

## Clinical significance of D-dimer for diagnosing acute deep venous thrombosis of lower limb after trauma

MA Lin<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>1</sup>, YANG Xiu-yang<sup>2</sup>, et al.

(1. Department of Ultrasonography, Affiliated Hospital, North China Coal Medical College, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Function Examination, Tangshan Second Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

3. Department of Laboratory, Tangshan Second Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract:** Objective To determine the D-dimer the critical value in the diagnosis of acute deep vein thrombosis(DVT) after trauma, and further to explore its clinical significance. Methods 362 post-trauma out-patients and in-patients were divided into thrombosis group(71 cases) and non-thrombosis group(291 cases), according to ultrasonic results. To record every patient's D-dimer levels and draw a ROC curve. Results Area under ROC curve was 0.631, and the standard error was 0.033 ( $P < 0.01$ ). The optimal critical value of D-dimer for acute DVT was 287 mg/L (sensitivity 76.1%, specificity 52.6%, positive likelihood ratio of 1.61). Conclusion D-dimer test has some diagnostic value for acute DVT, but the accuracy is not high. While 287 mg/L is more appropriate as the critical value for acute DVT.

**Key words:** D-dimer; ROC curves; trauma; acute deep vein thrombus of lower limb; ultrasound

创伤后急性下肢深静脉血栓(deep vein thrombus, DVT)是临床常见病,如不及时处理,极易导致严重后果,因此早期诊断是预后的关键。近年来, D-二聚体检测在静脉血栓诊断方面逐渐受到了临床的重视,但因影响因素众多,其应用仍存在争论。本实验应用 ROC 曲线分析创伤后急性下肢 DVT 患者 D-二聚体的检测结果,进一步探讨 D-二聚体检测在静脉血栓诊断方面的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析唐山市第二医院 2009 年 2~10 月门诊及住院的创伤后急性下肢 DVT 患者 362 例,其中男 236 例,女 126 例;创伤时间均在 7 d 以内(3 h 至 7 d),所有患者既往均无静脉血栓病史,亦排除可能引起血液高凝及纤溶系统异常的血液系统原发病。依据彩色多普勒超声诊断结果,将 362 例患者分为两组,血栓组 71 例、非血栓组 291 例;71 例血栓患者中,中央型 3 例,周围型 57 例,混合型 11 例;血栓组年龄(48.3±12.5)岁,非血栓组年龄(44.4±17.5)岁,两组患者年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。创伤分布情况见表 1。

**1.2 检测方法** 采用东芝 Aplio-SSA700 型彩色多普勒超声诊断仪对双下肢深静脉进行检查。所有患者均静脉采血 1.8 mL,用 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 抗凝,4 000 r/min 离心 10 min,分离出血小板血浆,采用 Sysmex CA-1500 型全自动血凝仪及 Dade Behring 公司提供的试剂盒,用免疫比浊法测定

D-二聚体。具体操作按试剂盒说明书进行。采血检测 D-二聚体在超声检查前、后 24 h 内完成。

表 1 创伤分布情况

创伤部位	n	创伤部位	n
骨盆骨折	16	胫腓骨骨折	76
股骨骨折	92	足踝骨折	23
膝外伤	90	多发伤	65

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,以不同的 D-二聚体检测值为临界点,以每个临界点对应的敏感度(真阳性率)为纵坐标,以 1-特异度(假阳性率)为横坐标作图得到 ROC 曲线,算出不同临界点时 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度和阳性似然比,并进行比较分析,选取 AUC 值最大时曲线图中最左上方的点对应的值为诊断最佳临界值<sup>[1-2]</sup>。

## 2 结果

**2.1 ROC 曲线** 该 ROC AUC 为 0.631,面积标准误为 0.033 (图 1),说明 D-二聚体检测可用于诊断创伤后急性下肢 DVT 形成。

**2.2 不同 D-二聚体临界值的诊断效率** 根据得到的 ROC 曲线,算出不同临界点时 ROC AUC、敏感度、特异度和阳性似然比(表 2)。当 D-二聚体诊断临界值为 287 mg/L 时, AUC 最

大,此时敏感度为 76.1%,特异度为 52.6%,阳性似然比为 1.61;而当诊断临界值为 500 mg/L 时,敏感度为 39.4%,特异度为 71.7%,阳性似然比为 1.37。

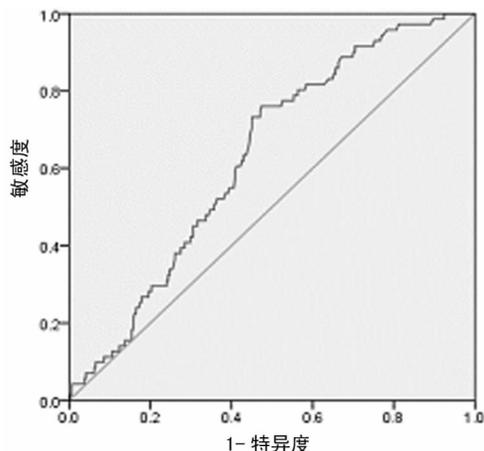


图 1 创伤后急性下肢 DVT 患者 D-二聚体 ROC 曲线图

表 2 不同 D-二聚体临界值时诊断急性下肢 DVT 的效率

临界值(mg/L)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比
≥208.5	90.1	29.9	1.29
≥259.5	80.3	43.6	1.42
≥287*	76.1	52.6	1.61
≥335.5	60.6	58.6	1.47
≥388.0	50.7	35.7	1.42
≥500**	39.4	71.7	1.37
≥768.5	29.6	79.7	1.46
≥1 177	12.7	89.3	1.19
≥2 697	1.4	99.7	4.67

\*:为本研究最佳临界值;\*\* :为以往文献报道临界值。

### 3 讨论

随着创伤等诱因的增多,患者下肢 DVT 已成为血管外科的临床常见病,且发病率呈逐年增多的趋势<sup>[3]</sup>。下肢 DVT 治疗越早,临床效果越理想,因此早期诊断是治疗下肢 DVT 的关键。超声是诊断下肢 DVT 的首选无创性检查方法,目前已经替代血管造影,成为早期诊断最常用的检查方法,更被誉为“非创伤性血管造影”。然而创伤后急性下肢 DVT 形成起病隐匿、病情发展迅速,在没有床边成像条件时,易延误临床诊断。

D-二聚体是胶原纤维蛋白的特异降解产物,能反映体内凝血和纤溶变化,是体内高凝状态和纤溶亢进的标志之一<sup>[4]</sup>,是筛选下肢 DVT 的首选指标<sup>[5]</sup>。但 D-二聚体在创伤、肿瘤、炎症、手术和妊娠等情况下均可增高<sup>[6]</sup>,导致其对下肢 DVT 诊断效率并不高,主要用于对下肢 DVT 的排除。目前临床上多采用 500 mg/L 作为诊断的临界值,低于临界值即排除血栓形成。但据 Wahl 等<sup>[7]</sup>报道,对于早期创伤后患者,正常的 D-二聚体浓度并不能准确排除下肢 DVT 形成。

本实验以超声作为“金标准”,选取创伤后急性下肢 DVT 患者及同期非下肢 DVT 患者进行 D-二聚体检测,并应用 ROC 曲线分析得出,以 287 mg/L 作为 D-二聚体诊断下肢 DVT 形成的最佳临界值时,对诊断具有较高的准确性,能提高临床诊断效率。该临界值与文献报道的 500 mg/L 有一定差距,这可能与文献中研究对象的选取不同有关。既往文献多将

静脉血栓患者与正常体检患者或仅排除下肢 DVT 患者的 D-二聚体检测值进行比较<sup>[8]</sup>,这使得 D-二聚体检测值易受到其他血栓诱因的影响(创伤、肿瘤、手术和妊娠等),导致其临界值的升高;而本实验研究对象均为急性创伤后患者,排除标准明确,减少了部分使 D-二聚体值增高的混杂因素,这可能是本实验 D-二聚体临界值偏低的原因。

以 287 mg/L 作为诊断创伤后急性下肢 DVT 的最佳临界值时,敏感度为 76.1%,特异度为 52.6%,低于部分文献应用同法诊断下肢 DVT 敏感度及特异度的报道<sup>[9]</sup>,这可能与创伤后急性期血栓的形成部位有关<sup>[10]</sup>。Jennersijo 等<sup>[11]</sup>对下肢 DVT 患者的研究也显示 D-二聚体对下肢 DVT 诊断的准确性与血栓形成部位有关。D-二聚体检测对远心端下肢 DVT 的敏感性仅为 65%,对近心端下肢 DVT 的敏感性为 96%。而创伤后急性期静脉血栓形成部位多为远心端静脉(57/71 例),这导致了 D-二聚体检测敏感性及特异性的降低。

ROC 曲线即受试者工作特征曲线,用于二分类判别效果的分析 and 评价,尤其多见于临床中诊断实验评价和比较,因此又称为诊断特异曲线。AUC 越大,诊断价值越高。本试验中 AUC 为 0.631(>0.5),说明 D-二聚体诊断创伤后急性下肢 DVT 有一定临床价值,但当 AUC 在 0.5~0.7 时说明该实验准确性较低<sup>[12]</sup>。因此就急性创伤后患者而言,若仅凭 D-二聚体检测排除急性下肢 DVT 仍需慎重。

最后需要强调的是,D-二聚体检测诊断下肢 DVT 的敏感性与使用的检测方法和人员操作密切相关<sup>[13-14]</sup>。本实验得到的 D-二聚体临界值仅是创伤后急性下肢 DVT 患者的参考临界值,不一定适合其他临床情况及使用其它品牌仪器或试剂的实验室。

总之,D-二聚体对诊断创伤后急性下肢 DVT 具有一定价值,但诊断准确性不高,仅凭 D-二聚体检测不能排除急性下肢 DVT 的形成,应联合影像学及其他临床检查方法<sup>[15]</sup>。当 D-二聚体用于诊断创伤后急性下肢 DVT 时,以 287 mg/L 作为临界值,具有较高的准确性,能提高临床诊断效率。

### 参考文献:

- [1] 任鸿,文亮,徐世伟,等. 573 例多发伤骨折的早期诊断分析[J]. 重庆医学,2008,37(24):2763.
- [2] Zhou XH. Statistical Methods in Diagnostic Medicine [M]. Beijing:Ren ming wei sheng chu ban she,2005:19.
- [3] Labropoulos N,Spentzouris G,Gasparis AP, et al. Impact and clinical significance of recurrent venous thromboembolism[J]. Br J Surg,2010,97(7):989.
- [4] 曹艳,刘昱升,沈晓凤. 硬膜外分娩镇痛对产妇血浆 D-二聚体水平的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2006,22:918.
- [5] Jovanovic M, Milic D, Djindjic B, et al. Importance of D-dimer testing in ambulatory detection of atypical and “silent” phlebothrombosis [J]. Vojnosanit Pregl, 2010, 67 (7):543.
- [6] Knowlson L, Bacchu S, Paneesha S, et al. Elevated D-dimers are also a marker of underlying malignancy and increased mortality in the absence of venous thromboembolism[J]. J Clin Pathol,2010,63(9):818.
- [7] Wahl WL, Ahrns KS, Zajkowski PJ, et al. Normal D-dimer levels do not exclude thrombotic complications in trauma patients[J]. Surgery,2003,134(4):529. (下转第 3393 页)

(4)肠镜下表现为直肠黏膜隆起或黏膜糜烂等改变;(5)在月经周期不同时段重复体检肿块表现会有所不同。CT、磁共振及超声内镜检查有助于诊断,腹腔镜检查并活检可早期诊断并指导治疗<sup>[6]</sup>。本组病例虽无 1 例发生恶变,但其侵袭性、转移性及复发性却似癌瘤的不良行为。

腹腔镜行结直肠子宫内异位症手术在术后生存率、病死率和并发症等方面与开腹手术相当,在手术的安全性和根治性方面已有肯定的效果<sup>[7-8]</sup>。而且具有创伤小、出血少、患者术后疼痛轻、胃肠功能恢复快、术后肠梗阻及切口疝发生率较开腹手术低<sup>[9]</sup>等优点。许多学者已推荐其作为结直肠子宫内异位症手术的金标准,是诊治子宫内异位症的有效方法<sup>[10]</sup>,而且其探查范围广,可对腹部进行全面探查而作出准确的诊断和定位<sup>[11]</sup>。因此腹腔镜是结直肠子宫内异位症探查及手术的第一选择,它可以确诊病变程度、范围及类型,并进行切除、破坏及减灭病变、分离粘连、减轻症状、减少及预防复发。当然药物治疗也是必需的,手术治疗只是整体治疗的一部分。有报道,非根治性手术后复发率为 38%~51%,尤其是晚期患者明显高于早期患者<sup>[12]</sup>,且术后用药组缓解率明显高于单纯腹腔镜组,其复发率明显降低<sup>[13]</sup>。手术适应证应为保守治疗无效、症状明显、影响正常生活者。手术在全麻下进行,患者取截石位,术者立于病变对侧,直肠癌时立于右侧。采用 4 或 5 孔操作。乙状结肠、直肠切除时,靠近肠系膜根部用超声刀切开乙状结肠的右侧系膜,分离至右侧腹膜返折水平;用血管闭合系统离断夹闭肠系膜下血管;再分离左侧的乙状结肠系膜至腹膜返折水平,在腹膜返折水平下,沿直肠前方的腹会阴筋膜向下游离直肠前壁,沿直肠系膜侧壁与盆丛之间用超声刀锐性分离;Dixon 手术:在病灶下缘 2~3 cm 处用线性切割闭合器切断肠管。于左下腹做 4 cm 长小切口,由特制保护套保护好的腹部切口取出肠段,在肿瘤上缘 10 cm 处切断乙状结肠,移去标本。近端结肠置入吻合器钉舱,荷包缝合。回纳肠段,重新建立气腹,在镜下行直肠吻合。右半结肠切除类似。术中常遇到病灶周围组织粘连,分离时尽量避免破坏病灶的包裹结构。手术切除范围均应距肿块 1~1.5 cm 以上。如果异位的子宫内异位累及盆腔、卵巢、子宫,可根据病灶大小、有否生育要求决定是否做病变器官切除。病灶较深较大、位置较低者,可选择 Dixon 手术,能有效降低复发率。

综上所述,结直肠子宫内异位症在中青年妇女中发病率呈不断上升趋势,根据患者年龄、婚育情况、症状、病变程度以

及以往的治疗史,选择个性化治疗。对于保守治疗无效、症状明显、影响正常生活的结直肠子宫内异位症患者经腹腔镜行手术切除,具有缓解疼痛、破坏及减灭病灶、减少及预防复发、增加受孕机会等众多优点,是临床行之有效、值得推广应用的方法。

#### 参考文献:

- [1] 董伟,徐晓玉. 细胞凋亡与子宫内异位症关系的研究进展[J]. 重庆医学,2008,37(12):1370.
- [2] 张俊辉,熊正爱. 血管内皮生长因子、血管内皮抑素与子宫内异位症[J]. 重庆医学,2008,37(9):489.
- [3] 郎景和. 子宫内异位症的研究与设想[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(8):478.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版,北京:人民卫生出版社,2000:387.
- [5] 回允中. 女性生殖道病理学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2005:445.
- [6] 吴志明,姜建平,孟新成,等. 腹腔镜与开腹肠粘连松解术的对比研究[J]. 中国微创外科杂志,2004,4(1):1.
- [7] Aziz O, Darzi AW. Laparoscopic resection for colorectal cancer: evidence to date[J]. Surg Oncol Clin N Am,2008,17(3):519.
- [8] Young-Fadok TM. Colon cancer: trials, results, techniques(LAP and HALS), future[J]. J Surg Oncol,2007,96(8):651.
- [9] Stocchi L, Nelson H. Laparoscopic colon resection for cancer[J]. Adv Surg,2006,40:59.
- [10] 任黔川,夏红芬,毛照光,等. 28 例青春期内膜异位症的诊断和治疗[J]. 重庆医学,2009,38(23):3007.
- [11] 黄美近,黄奕华,汪建平,等. 直肠子宫内异位症 16 例临床分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2009,6(1):24.
- [12] 刘纯贤,李宝森. 腹腔镜下卵巢子宫内异位囊肿手术 106 例分析[J]. 华西医学,2008,23(1):32.
- [13] 王爱平. 子宫内异位症腹腔镜术后药物辅助治疗的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2007,28(21):25.

(收稿日期:2010-07-25 修回日期:2010-08-21)

(上接第 3391 页)

- [8] 欧启水,钟洪明,林寿榕,等. 用 ROC 曲线确定 D-二聚体诊断深静脉血栓的临界值及意义[J]. 福建医科大学学报,2008,42(6):540.
- [9] 王建中,蒋栋. 三种血浆 D-二聚体检测方法在血栓性疾病诊断中的应用[J]. 中华医学检验杂志,1997,20(3):169.
- [10] Kurklinsky AK, Kalsi H, Wysokinski WE, et al. Fibrin D-Dimer Concentration, Deep Vein Thrombosis Symptom Duration and Venous Thrombus Volume[J]. Angiology, 2010,22(3):450.
- [11] Jennersijo CM, Fagerberg IH, Karlander SG, et al. Normal D-dimer concentration is a common finding in symptomatic out-patients with distal deep vein thrombosis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis,2005,16(7):517.
- [12] 王家良. 临床流行病学[M]. 3 版. 上海:上海科学技术出版社,2009:320.

- [13] Geersing GJ, Toll DB, Janssen KJ, et al. Diagnostic accuracy and user-friendliness of 5 point-of-care D-dimer tests for the exclusion of deep vein thrombosis[J]. Clin Chem, 2010,56(11):1758.
- [14] Fukuda T, Kasai H, Kusano T, et al. A rapid and quantitative D-Dimer assay in whole blood and plasma on the point-of-care PATHFAST analyzer [J]. Thromb Res, 2007,120(5):695.
- [15] Salaun PY, Couturaud F, LE Duc-Pennec A, et al. Non-invasive diagnosis of pulmonary embolism[J]. Chest,2010,115(5):399.

(收稿日期:2010-08-10 修回日期:2010-09-10)