

absorbable pins used for femoral fixation in anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Ame J Sports Med*, 2010, 38(1):176-180.

[22] George Z. Papageorgiou, Theodore B, et al. Crystallization and enzymatic hydrolysis of PLA grade for orthopedics [J]. *Advances in Polymer Technology*, 2010, 29(4): 280-289.

[23] Antti JA, Mika P, Jukka N, et al. In vivo degradation of poly(DTE carbonate) membranes. Analysis of the tissue reactions and mechanical properties[J]. *J Mater Sci: Mater Med*, 2008, 19(1): 53-58.

[24] Shao HJ, Lee YT, Chen CS, et al. Modulation of gene expression and collagen production of anterior cruciate ligament cells through cell shape changes on polycaprolactone/chitosan blends [J]. *Biomaterials*, 2010, 31(17): 4695-4705.

[25] Smith IO, Ma PX. Biomimetic scaffolds in tissue engineering[J]. *Tissue Engineering*, 2011, 1:31-39.

[26] 蔡长宾, 王富友, 杨柳, 等. I 型胶原/聚乙烯醇共聚纤维的生物相容性研究[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33(20):

2107-2111.

[27] Cooper JA, Lu HH, Ko FK, et al. Fiberbased tissue-engineered scaffold for ligament replacement; Design considerations and in vitro evaluation[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(13):1523-1532.

[28] Cooper JA, Sahota JS, Gorum WJ, et al. Biomimetic tissue-engineered anterior cruciate ligament replacement [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(9): 3049-3054.

[29] 冷元曦, 林月秋, 阮默, 等. 肌腱移植材料的研究进展[J]. *中国矫形外科*, 2009, 17(22):1704-1706.

[30] Stone KR, Abdel-Motal UM. Replacement of human anterior cruciate ligaments with pig ligaments: A model for anti-non-gal antibody response in long-term xenotransplantation[J]. *Transplantation*, 2007, 83(2): 211-219.

[31] Joseph W. Freeman, Tissue engineered devices for ligament repair, replacement and regeneration[J]. *Afri J Biotechnol*, 2009, 8(25): 7182-7189.

(收稿日期:2011-12-11 修回日期:2012-02-16)

· 综 述 ·

偏头痛诱发因素研究进展

舒慧敏 综述, 周冀英 审校

(重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

关键词:偏头痛; 诱发因素; 触发因素; 进展

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.22.041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)22-2323-04

偏头痛(migraine)是一种常见的伴有恶心、呕吐、畏光、畏声等症状的反复发作性头痛,是神经内科门诊最常见的原发性头痛。全世界每年有 6 亿偏头痛患者,18~65 岁成人中每年因偏头痛的花费为 1 110 亿欧元^[1]。头痛的反复发作给他们带来了较大的影响,导致其生活质量受损,需要足够有效的治疗。如果能找出头痛的诱发或参与因素,并避免患者再次接触,能在短期内减少头痛的发作。这也是在原发性头痛的治疗中被推荐的一项基础治疗策略。本文将归纳分析相关文献,阐明偏头痛的主要诱发因素及其可能机制,为进一步研究提供方向和依据。

1 偏头痛的主要诱发因素及其可能机制

1.1 食物与饮食习惯 很多研究报道一定的食物能促使头痛发作,主要为偏头痛的发作。这些食物包括奶酪、巧克力、牛奶和其他奶制品、亚硝酸盐、咖啡、动物脂肪等^[2]。奶酪是最常被怀疑参与偏头痛发作的食物,可引起 0%~19% 患者头痛或偏头痛发作,因其含有生物胺,理论上可导致头痛^[3]。巧克力也常诱发头痛,其机制尚不明确,可能由于其中的沉淀剂包含可可碱、咖啡因、生物胺等物质。6%~14% 的患者食用咖啡后导致头痛发生,日均服用 240 mg 咖啡的人群,头痛风险是不喝咖啡者的 1.3 倍。生物胺中的组胺、酪胺、苯基固化剂等常存在于某些食物中发挥调节的作用,这些物质也在人体中参与代谢调节。而组胺、酪胺是常见的与头痛最密切的两种生物胺。组胺导致头痛的机制可能与一种能竞争性抑制乙醇的氨氧酶不

足有关。食用动物脂肪导致头痛占全部食物因素的 49.8%,可能与高脂饮食造成的高脂血症有关。另外,不规律的用餐、长时间饥饿和口渴等也可诱发头痛。而一般认为蔬菜水果是健康饮食的推荐,只有当其与头痛发生有明确关系时才应尽量避免。

尽管如此,关于食物诱发头痛的说法仍有争议。一项患者住院总日数长达 28 000 d 的大型前瞻性研究结果显示,13 种食物或食品添加剂以及 5 种不同的酒类,对头痛发作没有影响,而其中巧克力、奶酪和红酒的食用分别占总住院日的 40% 和 10%。相反,该研究指出这些食物反而在一定程度上降低了偏头痛的发作风险^[4]。

上述多项研究提示,奶酪、巧克力、咖啡等食物可能诱发偏头痛,尽管目前多数学者认为部分食物能增加头痛风险,但这一观点及其不同机制仍有待进一步研究。

1.2 气候与季节变化 季节、气候变化是诱发或加重头痛发生、发展的重要因素。在一项关于天气敏感性的调查中,头痛是最常见症状,8%~86% 的患者抱怨头痛与天气变化有关^[5]。Wober 等^[4]认为,一些特定的气象条件,如日照时长超过 3 h,低压、北方空气涡度等可以减少头偏头痛患者的头痛次数,而当最大气压大于 1 000 hPa,压力梯度较小时可能增加患者的头痛风险。Yang 等^[6]也支持特定的气象参数与头痛之间存在联系这一现象。但也有研究者认为,偏头痛的发作与气温、低气压、温度、湿度和风向等气象参数无关,尤其是当这些条件单

独存在时^[7]。

流行病学调查表明,偏头痛在春夏多发,尤其是湿热的气候条件。58 例偏头痛患者连续记录其 12 个月的头痛发作情况,在总共 1 840 次的头痛发作中,头痛发作频率在阳光较多的季节明显高于阴暗的季节,其中发作最高峰时间在 5 月 21 日^[8]。中国南方和北方内陆地区夏季促发头痛率均居四季首位,分别为 46.3% 和 55.3%。可能由于湿热的气候易使人情绪波动、食欲减退,亦可引起自主神经功能紊乱而并发血管舒缩功能障碍。另一方面,食欲下降可能导致人体血镁含量降低,而镁离子具有镇痛、抑制脑血管痉挛、改善脑血管舒缩功能的作用。

1.3 精神心理因素 30%~90% 的患者头痛发作与压力和情绪有关。Wober 等^[4]认为,不良的情绪可以诱发头痛,其中 50% 的患者的头痛受焦虑和易怒情绪影响,44% 的患者由于过度担心导致头痛发作,27% 的患者表示头痛与抑郁相关。Wober 等^[4]研究了 327 例头痛患者,认为私人生活中的压力和精神紧张能一定程度增加随后一天头痛发生的风险。而 Schoonman 等^[9]对 17 例患者偏头痛发作前和发作中的生物压力反应进行测试,结果未发现任何关于压力反应的证据。一项最近的对照研究指出偏头痛患者对阴性的情感刺激反应较快,可能包含一种偏头痛情感诱因的回避机制^[10]。

睡眠障碍是常见的临床疾病,调查显示在 15 岁以上人群中 1/4 患有睡眠障碍。头痛与睡眠相关,特别是与夜间或清晨发生的头痛关系密切^[11]。二者常并存于同一患者,偏头痛患者中伴有睡眠障碍者约为 58.9%,远高于正常人群睡眠障碍的发生率。一方面,睡眠障碍可以诱发头痛,另一方面,头痛可以引起或加重睡眠障碍。

疲劳可影响 16%~79% 偏头痛患者的头痛发作。一项应用电子日记的前瞻性研究显示疲劳是偏头痛发作最常见的先兆症状,约 72% 的患者曾经历过^[12],且偏头痛患者更易晨起即有疲劳感。80% 的慢性偏头痛患者在疲劳严重程度量表(fatigue severity scale)中得分偏高,其中 2/3 满足慢性疲劳综合征的诊断。

综上,不良情绪、压力、睡眠障碍、疲劳等精神心理因素与头痛的发作关系密切且相互影响、互为因果。

1.4 吸烟与饮酒 吸烟可诱发 1%~61% 的患者发生头痛,包括被动吸烟。Chen 对 508 例有偏头痛史的育龄妇女和 3 192 名无偏头痛史者对照研究指出,吸烟是偏头痛的重要诱发因素。Russell 等认为先兆偏头痛患者较无先兆者更易受吸烟的影响。但一项前瞻性的研究指出吸烟几乎不参与偏头痛的发作,使得这一观点仍有争议。烟草中所含有的尼古丁有增加血小板聚集的作用,使 5-HT 等血管活性物质释放增加,可能为其中的机制。

大多数学者认为乙醇尤其是红酒是头痛可能的主要诱发因素之一^[13]。文献报道乙醇能诱发头痛的患者比例大多数小于 10% 或大于 50%,其结果似乎取决于头痛类型和酒的种类。Peatfield 等发现超过 10% 的偏头痛患者对红酒敏感但对白酒不敏感,支持了上述观点。红酒中含有酚的黄烷类(Phenolic flavanoid)可能是偏头痛的诱发物质,因这些黄烷类物质在葡萄酒中含量高达 1 200 mg/L,它们可通过抑制儿茶酚甲基转移酶,使儿茶酚胺的作用延长,从而扩张血管,导致头痛或偏头痛的发生。多项基于人群的研究均提示偏头痛患者中饮酒者较普通人群少,并且饮酒越少头痛发生的频率越低^[13]。

1.5 感官刺激 光线、噪音、气味可能诱使偏头痛发作。一项调查研究不同类型头痛患者对于光、声、气味和其他刺激的敏感性,结果显示相对于其他类型头痛者和对照组,无头痛者和偏头痛患者对光的敏感性增加。Svein 和 Hindberg^[14]认为强烈的光线的确会诱发偏头痛,但光线增加偏头痛风险这一现象仅在小部分敏感的偏头痛患者中存在。嗅觉敏感在人群中普遍存在,尤其在接触溶剂的工人、办公室人员和大学生中^[15]。Kelman 发现 724 例患者受到气味刺激后,45% 有急性偏头痛发作,其中 22.7% 偶尔发作,10.2% 频繁发作以及 12.6% 发作相当频繁,表明气味能增加偏头痛患者头痛的风险。

可能由于患者敏感性增强,当这些刺激作用于中枢神经时,使肾上腺素、去甲肾上腺素等物质分泌增加,神经递质发生变化,血小板的聚集性增高,激活血小板释放儿茶酚胺,与 5-HT 一起导致血管过敏、组织胺释放或缓激肽形成,最后引起血管扩张。或由于上述各因素所引起的原发性神经性紊乱及自主神经功能障碍而导致脑血管舒缩功能障碍。

目前,关于光线、声音、气味等感官刺激能增加头痛风险的说法尚无定论,但患者仍应尽量避免这些刺激,因为可能存在一种潜在的风险建立,导致头痛频率的增加。

1.6 其他相关诱发因素

1.6.1 性生活 国际头痛协会(IHS)第 2 版描述了两种无任何颅内病变的、与性活动有关的原发性头痛。部分患者性活动可诱发偏头痛,且具家族性。有文献报道一家 4 姐妹均在性生活时诱发剧烈偏头痛,并将其诱发的偏头痛分为 3 种类型:Ⅰ型为肌收缩型:常发生在性活动的早期,其机制是性高潮中头颈部肌肉不自主的过度收缩所致;Ⅱ型为血管型,最常见,其机制可能为肾上腺素、去甲肾上腺素等血管活性物质分泌增加而引起血管舒缩功能障碍,在性高潮时发病。Ⅲ型为低颅内压型:此型少见。偏头痛头痛可持续数周,其机制可能与直立体位、胸内压增加,甚至脊膜破裂或动脉瘤破裂有关,后者十分危险。

1.6.2 月经来潮 有文献报道月经与偏头痛相关,单纯月经相关性头痛的发生率为 0.85%~1.5%^[16]。Russel 等认为雌激素撤退与非先兆偏头痛发作之间存在联系,而高雌激素状态与先兆偏头痛发作之间也存在相关性。英国 MacGregor 和 Hackshaw^[17]研究表明,与月经周期的其他任何时期相比,月经来潮前 2 d 偏头痛的发生率增加 1.5 倍,月经期最初 3 d 内,发生偏头痛的可能性高达 2.5 倍,而发生重度偏头痛的可能性增高 3.4 倍。

1.6.3 癫痫发作 偏头痛和癫痫都是神经系统常见的慢性发作性疾病,具有高度的共病性。10%~40% 的部分或全身性癫痫患者有发作后头痛,其机理可能与癫痫发作时强烈的肌肉及颅内外血管收缩,呼吸暂停时造成脑组织缺血缺氧,发作过后血管扩张有关。Paul 等^[18]认为头痛常发生在癫痫发作后的 3~15 min,且更常见于枕叶癫痫。超过 50% 的枕叶癫痫患者即使仅在简短的视觉癫痫发作后仍有头痛,这种枕叶癫痫后头痛的高发生率可能与偏头痛的三叉神经血管和脑干机制有关。

1.6.4 药物作用 多种药物可诱发偏头痛,其发作的机理各异。

口服避孕药对敏感女性可能使偏头痛发生频率加重或减轻,更多学者认为能使头痛加重,且易在服药间歇期。女性偏头痛患者服用避孕药后血管紧张素元较服药前增加 8 倍,血浆中催乳素(PRL)水平升高,PRL 释放系统激活,5-HT 受体敏

感性增强^[19]。但 PRL 分泌的调节是多方面的,引起偏头痛可能是几种因素相互作用的结果。

治疗勃起障碍的 PDE-5 抑制剂(如西地那非)导致大约 15% 的患者头痛。剂量越大,头痛的危险性越高。PDE-5 抑制剂可激活可溶性鸟苷酸环化酶和增加一磷酸环鸟苷酸的形成。Kruuse 等^[20]对 12 例无先兆偏头痛患者应用 100 mg 的西地那非,诱发了 10 例患者的偏头痛发作,认为可能与药物作用位点位于脑干血管旁感觉神经末梢有关。

另外,使用庆大霉素或利尿剂等,可致镁排出增多,发生低镁血症而诱发偏头痛。

1.6.5 职业环境 工作环境以及职业性质也是诱发头痛的十分重要因素。从事高速度、快节奏、生活不规律、工作环境差、精神高度紧张的脑力劳动者更容易诱发头痛;同时从事有毒、化学和感染因素工作职业的体力劳动者也容易诱发或加重头痛。

综上,目前所知主要的偏头痛诱发因素包括食物、饮食习惯、天气变化、季节、压力、不良情绪、睡眠障碍、疲乏、光线、气味、噪音、职业环境、性生活、月经、药物等。上述诱发或加重偏头痛的种种因素是相互依赖和相互制约的,应针对每一种不同的诱因积极加以防范,从而更积极有效地多方面防止头痛的发作。

2 偏头痛常为多因素诱发

偏头痛的诱发因素并非单一存在,患者常同时有多个诱发因素。一项关于 102 例儿童偏头痛诱发因素的研究报道,100% 的患者至少有 1 个诱发因素,平均每位患者有 7 个头痛诱因^[21]。Andress-Rothrock 等^[22]对 200 例成人偏头痛患者的诱发因素进行分析,结果显示 182(91%)名患者至少有 1 个诱发因素,165(82.5%)例患者有多个因素参与促使头痛发作,其中情绪和压力占全部影响因素的第 1 位(59%),睡眠障碍和气味分别占 53.5% 和 46.5%。Kelman^[23]报道,在压力、女性月经、饮食不规律、天气变化、睡眠障碍、乙醇、吸烟、食物、运动、性行为等 15 个诱发因素中,偏头痛患者平均有 6.7 个,其中 61% 有 4~9 个,23.2% 有 1~3 个,0.4% 的患者拥有全部 15 个诱发因素。这些因素互相影响多因素共同参与头痛发作,增加了患者在日常生活中接触的可能,提高了积极有效防范的难度。

3 偏头痛与紧张型头痛的诱发因素比较

紧张型头痛也是原发性头痛中最常见的类型之一。偏头痛患者 1 年的头痛发病率大约在 10%~15%,而紧张型头痛约为 24%~43%。Zivadinov 等^[24]对 720 例偏头痛患者和 1319 名紧张型头痛患者进行对照研究,认为压力和频繁旅行是影响两种头痛最常见的因素,但精神压力更易诱发偏头痛,而体力活动则与紧张型头痛关系更密切。Egillus 等认为偏头痛和紧张型头痛患者对于天气变化、气味、吸烟以及光线的敏感性不同,而压力、疲乏、睡眠障碍对两种类型头痛影响可能相似。一项基于人群和一项基于医院的研究同时指出,偏头痛患者比紧张型头痛患者更易受到天气变化的影响而使头痛发作。而这又与 Rasmussen 在 1993 年的流行病学调查结果相反。关于压力对两种头痛影响的说法也多不一致,有些报道偏头痛患者更易受压力影响,有些研究却认为压力更易导致紧张型头痛。

虽然研究结果仍有争议,但多数对比研究提示,压力和疲劳是影响两种类型头痛的主要共同因素,而天气变化、气味、光

线等因素可能对二者的影响不同。关于其他类型原发性头痛的诱发因素仍有待进一步研究。

4 展 望

头痛诱发因素因文化背景、自然环境、生活习惯等的差异在不同的国家有很大差别,而中国对这方面的研究还很不足。Martin 和 MacLeod^[25]提出将“预防诱发因素”的说法换为“应对诱发因素”,而后者包括了避免接触和接触后的应对策略两个方面。为了最终制定出更积极有效和全面的防范治疗策略,仍需研究者们继续探索,找出更多能增加头痛风险的因素,区别不同亚型、不同性别及不同类型头痛之间的诱发因素,明确不同因素间的关系及相互作用,并探讨各种可能参与其中的机制。

参考文献:

- [1] Linde M. The cost of headache disorders in Europe; the Eurolight project[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 1(10): 1468-1470.
- [2] Fukui PT, Gonçalves TR, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66(3A): 494-499.
- [3] Christian W, Cicek WB. Triggers of migraine and tension-type headache[J]. *Headache*, 2011, 97(3): 162-172.
- [4] Wober CH, Brannath W, Schmidt K, et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks; the PAMINA study[J]. *Cephalalgia*, 2007, 27: 304-340.
- [5] von Mackensen S, Hoeppe P, Maarouf A, et al. Prevalence of weather sensitivity in Germany and Canada[J]. *Int J Biometeorol*, 2005, 49: 156-166.
- [6] Yang AC, Fuh JL, Huang NE. Temporal associations between weather and headache; analysis by empirical mode decomposition[J]. *PLoS One*, 2011, 6(1): 1-6.
- [7] Bolay H, Rapoport A. Does low atmospheric pressure independently trigger migraine? [J]. *Headache*, 2011, 51(9): 1426-1430.
- [8] Alstadhauga KB, Bekkelund S, Salvesen R. Circannual periodicity of migraine? [J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14(9): 983-987.
- [9] Schoonman GG, Evers DJ, Ballieux BE, et al. Is stress a trigger factor for migraine? [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2007, 32: 532-536.
- [10] Puschmann AK, Sommer C. Hypervigilance or avoidance of trigger related cues in migraineurs? a case-control study using the emotional stroop task[J]. *BMC Neurol*, 2011, 11(5): 141-149.
- [11] Aguggia M, Cavallini M, Divito N. Sleep and primary headaches[J]. *Neurol Sci*, 2011, 32(1): 51-54.
- [12] Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine; an electronic diary study[J]. *Neurology*, 2003, 60: 935-940.
- [13] Panconesi A, Bartolozzi ML, Guidi L. Alcohol and migraine; what should we tell patients? [J]. *Curr Pain Headache*, 2011, 15(3): 177-184.
- [14] Svein BI, Hindberg K. Sun-induced migraine attacks in an

- arctic population[J]. Cephalalgia, 2011, 31(9):992-998.
- [15] Friedman DI, Dye TD. Migraine and the environment[J]. Headache, 2009, 49(6):941-952.
- [16] Shuster LT, Faubion SS, Sood R, et al. Hormonal manipulation strategies in the management of menstrual migraine and other hormonally related headaches[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2011, 11(2):131-138.
- [17] MacGregor EA, Hackshaw A. Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle[J]. Neurology, 2004, 63:351-353.
- [18] Paul TG, Davies C, Panayiotopoulos P. Migraine triggered seizures and epilepsy triggered headache and migraine attacks; a need for reassessment[J]. Headache Pain, 2011, 12:287-288.
- [19] Brennan KC. Reduced threshold for cortical spreading depression in female mice[J]. Ann Neurol, 2007, 61(6):603-606.
- [20] Kruuse C, Thomsen LL, Birk S, et al. Migraine can be induced by sildenafil without changes in middle cerebral artery diameter[J]. Brain, 2003, 126:241-245.
- [21] Neut D, Fily A, Cuvellier JC, et al. The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents[J]. Headache Pain, 2012, 13(1):61-65.
- [22] Andress-Rothrock D, King W, Rothrock J. An analysis of migraine triggers in a clinic-based population[J]. Headache, 2010, 50(8):1366-1370.
- [23] Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack[J]. Cephalalgia, 2007, 27(5):394-402.
- [24] Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors[J]. Cephalalgia, 2003, 23(5):336-343.
- [25] Martin PR, MacLeod C. Behavioral management of headache triggers: avoidance of triggers is an inadequate strategy[J]. Clin Psychol Rev, 2009, 29(6):483-487.

(收稿日期:2012-02-04 修回日期:2012-02-23)

• 综 述 •

静脉血栓栓塞生物标志物的研究进展

李 炯¹综述, 唐 博²审校

(1. 重庆市渝北区人民医院胸心血管外科 401120; 2. 重庆医科大学附属第二医院血管外科 400010)

关键词: 静脉血栓栓塞; 生物标志物; D-二聚体; 炎性细胞因子; 凝血因子Ⅷ; 凝血酶; P-选择素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.22.042

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)22-2326-03

静脉血栓栓塞(VTE)是临床常见的血管疾病,由于其有较高的发病率、复发率和致死率,已经成为一个重要的公共健康问题。约 1/3 的首发深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE)的患者可以在 10 年内出现复发^[1]。VTE 生物标志物的发现有助于早期鉴别高危或低危的初发和复发患者,并采取相应的临床诊断和治疗评价。本综述着重探讨一些与 VTE 有关的生物标志物,包括已明确的 D-二聚体、凝血因子Ⅷ,以及新近发现的 P-选择素、内源性凝血酶和有争议的其他相关炎性因子。

1 D-二聚体

D-二聚体是一种交联纤维蛋白降解产物,是凝血酶合成的纤维蛋白凝块被纤溶酶降解后立即形成的,能全面反映血液凝固及纤维蛋白溶解活性。只要机体血管内有新鲜血栓形成或纤维蛋白溶解过程,D-二聚体含量就会升高。因此,检测 D-二聚体可以作为诊断 VTE 的一种常用方法,同时也是可疑 VTE 诊断性治疗的可靠评价指标。在初筛可疑 DVT 或 PE 的各项指标中,D-二聚体是公认的最佳生物指标。若 D-二聚体指标检测为阴性,即可安全地排除 DVT 及 PE,可靠性达 95%。若结合使用不同类型商用的 D-二聚体检测试剂,其阴性预测值几乎为 100%。然而,由于其缺乏特异性,D-二聚体测定必须结合其他综合手段(如临床评价和影像学检查)来确诊 VTE。

D-二聚体含量升高也可暗示机体存在高凝状态。Doukettis 等^[2]进行的一项病例对照研究结果表明,474 例患者初发 DVT 后 6 月内其体内 D-二聚体含量超过正常对照组 70%,血

栓形成风险增加 2.2 倍。Cushman 等^[3]开展的以人群为基础的队列研究结果提示,D-二聚体检测可作为预测将来发生 VTE 的一个独立危险因素。同时,Verhovsek 等^[4]进行的前瞻性队列研究表明,D-二聚体还可以作为终止口服抗凝治疗的患者预测 VTE 复发的一个合适随访指标。Cosmi 等^[5]测定了无诱因发生 VTE 的患者停用口服抗凝药物后 1 个月时体内 D-二聚体的含量,结果显示含量在正常水平(≤ 500 ng/mL)的受试者,VTE 复发的可能性非常低。同样,Eichinger 等^[6]报道首次发生无明显诱因的和体内 D-二聚体水平低于 250 ng/mL 的 VTE 患者,停止口服抗凝药 3 周后,VTE 的复发率极低,2 年后 VTE 的复发率仅为 3.7%,相对而言,体内 D-二聚体水平较高的患者复发率为 11.5%。Soto 等^[7]研究也证明 D-二聚体水平越高,VTE 的复发风险也就越大,尤其是在如 Leiden 因子或凝血酶原因子变异的先天性血栓形成倾向患者中,其 VTE 复发率为对照组的 8.3 倍。Palareti^[8]进行的一项无诱因 VTE 患者口服维生素 K 拮抗剂治疗的前瞻性干预研究中,停止抗凝治疗后 1 个月检测这些患者体内 D-二聚体含量,发现结果正常的患者不需要重新开始抗凝治疗,而结果偏高的患者需要重新开始抗凝治疗或者继续停止服药。在平均 1.4 年的随访期中,作者发现中断抗凝治疗 1 个月, D-二聚体较高的患者 VTE 的复发率也明显增加,但这种风险可以通过重新开始抗凝治疗降低。从研究数据发现,在决定抗凝治疗持续时间上 D-二聚体可能是一个比较可靠的指标,对高水平 D-二聚体的