



“D-二聚体检测” 急诊临床应用专家共识

“D-二聚体检测” 急诊临床应用专家共识组

D-二聚体 (D-dimer) 检测的急诊临床应用可分成两大部分: ①与静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 相关的疾病如急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE)、深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 及脑静脉 (窦) 血栓症 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST) 等; ②非静脉血栓栓塞症如急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD)、脑卒中 (cerebral vascular accident, CVA)、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、脓毒症 (sepsis)、急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 以及慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 等。近年来, 越来越多的临床证据显示利用高敏感度 D-二聚体检测方法可以准确的作为排除这些静脉血栓栓塞症与非静脉血栓栓塞症的重要工具之一。

急性肺栓塞、急性主动脉夹层、深静脉血栓形成、脑卒中、脓毒症和急性冠脉综合征等疾病, 大多起病突然、病情凶险, 需要急诊科医生快速诊断, 并及时治疗。新一代高敏的 D-二聚体检测方法具备高敏感度和高阴性预测值, 在急诊科多种疾病的鉴别诊断中扮演着日益重要的角色。因此, 全面了解 D-二聚体形成机制、检测方法及临床应用, 可帮助急诊科医生对疾病做出及时准确的诊断、鉴别诊断并提供最佳的治疗策略。

1 D-二聚体简介

1.1 D-二聚体形成机制及临床意义

血液中纤维蛋白单体 (fibrinmonomer) 经活化因子XIII交联后, 再经活化的纤溶酶水解产生特异的降解产物称为“纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation products, FDP)”。

D-二聚体是最简单的纤维蛋白降解产物, 其质量浓度的增加反映体内高凝状态和继发性纤溶亢进。因此, D-二聚体质量浓度对血栓性疾病的诊断、疗效评估和预后判断具有重要的意义。临床上多种疾病都会引起 D-二聚体质量浓度增高 (表 1)。长途旅行或久坐等非疾病状态也会引起体内 D-二聚体质量浓度的升高。

表 1 引起 D-二聚体质量浓度升高的常见疾病

疾病类型
动/静脉血栓栓塞疾病
急性肺栓塞
急性主动脉夹层/动脉瘤破裂
严重感染/脓毒症/炎症
手术/创伤
脑静脉 (窦) 血栓症
急性心肌梗死
脑卒中
弥漫性血管内凝血
妊娠高血压/先兆子痫
恶性肿瘤
心脏衰竭
心房颤动
心内血栓
肾脏疾病
正常妊娠
严重肝疾病

1.2 D-二聚体检测方法

目前有多种 D-二聚体的检测方法, 如定量乳胶凝集法 (quantitative latex-derived assay)、酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、酶联荧光分析法 (enzyme linked fluorescent immunoassay, ELFA)、乳胶增强免疫测定法 (latex-enhanced immunoassay)、微粒子酶免疫分析法 (microparticle enzyme immunoassay, MEIA)、免疫比浊法 (immunoturbidimetric assay) 以及全血凝集法 (whole-blood agglutination assay) 等, 其中, 乳胶凝集法和全血凝集法由于敏感度低, 2008 年欧洲心脏病协会 (European Society of Cardiology, ESC) 制定的急性肺栓塞指南指出这两种方法仅适用于排除低度可能性的患者, 而不适合用于排除中度可能的患者。酶联荧光分析法如 VIDAS D-二聚体检测法具有较高的敏感性和较好的阴性预测值, 经美国食品药品监督管理局批准该方法用于排除和诊断静脉血栓栓塞症。目前用于该方法检测的产品已经进展到第二代。第二代的产品可以在 20 min 内快速完成检测, 而其准确度与第一代相同。因此, VIDAS D-二聚体检测法是现阶段临床上用于排除肺栓塞和深静脉血栓等疾病的金标准方法, 适用于排除低度和中度疑似罹患静脉血栓栓塞症和

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.08.003
通信作者: 宋振举, 200032 上海, 复旦大学附属中山医院
急诊科
Email: zhenjusong@yahoo.com

急性肺栓塞等疾病的患者,可以减少其他昂贵检查,从而提高医疗资源的有效利用。就安全性而言,2008 年 ESC 急性肺栓塞指南指出,与其他 D-二聚体检测方法相比,VIDAS D-二聚体检测方法用于排除血栓栓塞病的概率更高、更安全(表 2)。2006 年国际血栓与凝血学会对肺栓塞与深静脉血栓中各种 D-二聚体检测方法进行了系统性回顾和荟萃分析,结果显示 VIDAS D-二聚体检测方法敏感度优于其他方法(表 2),各种 D-二聚体检测方法的敏感性和特异性见图 1。

表 2 各种 D-二聚体检测方法对肺栓塞与深静脉血栓诊断准确性的比较

血浆 D-二聚体	深静脉血栓		肺栓塞	
	敏感度	特异度	敏感度	特异度
	M (min, max)	M (min, max)	M (min, max)	M (min, max)
微孔板酶免疫分析法				
Asserachrome	94 (83~98)	47 (29~65)	96 (80~99)	44 (21~69)
薄膜酶免疫分析法				
Instantia	86 (59~96)	65 (43~81)	89 (54~98)	62 (33~84)
Nycocard	88 (68~96)	50 (31~68)	91 (64~98)	47 (23~72)
乳胶定量				
Tinaquant	92 (75~98)	53 (32~73)	94 (71~99)	50 (23~76)
STA-lia 检测	94 (83~98)	46 (28~64)	96 (80~99)	43 (20~68)
酶免疫荧光检测法				
VIDAS	96 (93~98)	44 (36~52)	97 (91~99)	41 (26~57)
全血分析法				
SimpliRed	82 (59~93)	72 (56~84)	86 (43~97)	70 (44~87)

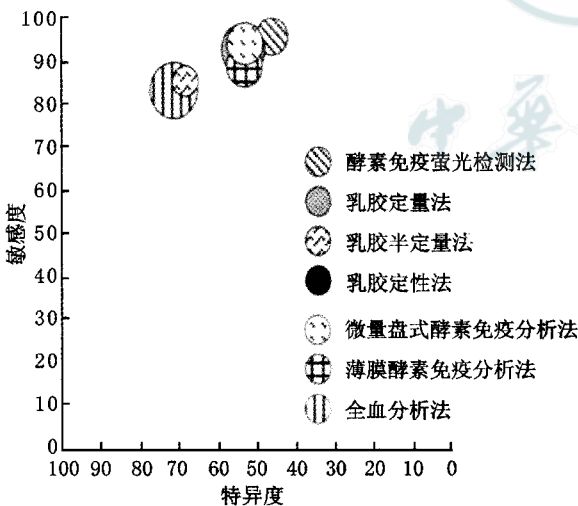


图 1 不同 D-二聚体检测方法的敏感度与特异度比较

目前有许多 D-二聚体床旁诊断 (point-of-care testing, POCT) 方法用于静脉血栓栓塞症等疾病的快速诊断。2009 年 Geersing 等对 D-二聚体床旁诊断方法排除静脉血栓栓塞症进行了荟萃分析,其研究结果显示床旁诊断方法的敏感度波动范围为 0.85~0.96,而特异性波动在 0.48~0.74 范围,研究结果提示定性或定量的床旁诊断方法只适合排除低危险度的静脉血栓栓塞症人群。目前美国食品药品监督

管理局尚未认可利用 POCT 方法排除静脉血栓栓塞症等疾病。

1.3 各种常见 D-二聚体检测方法的浓度参考值和单位换算

检测方法不同,D-二聚体质量浓度参考值也不尽相同,见表 3。

表 3 常见 D-二聚体检测方法的参考值 (ng/ml)

D-二聚体检验名称	正常值	检测值 (min, max)
VIDAS	<500	45~450 000
AxSYM	<500	50~450 000
HemosIL HS	<2431	21~197 000
Innovance	<500	170~25 000
STA Lia	<500	200~4000

D-二聚体质量浓度有两种不同的单位:D-二聚体单位 (D-dimer unit, DDU) 和纤维蛋白原等价单位 (fibrinogen equivalent unit, FEU)。纤维蛋白原等价单位等于 D-二聚体和纤维蛋白原结合后的相对分子质量,纤维蛋白原等价单位的相对分子质量为 340 000,D-二聚体单位的相对分子质量是 195 000,2 ng/ml 纤维蛋白原等价单位等同于 1 ng/ml D-二聚体单位。目前检验科出具的报告中缺乏统一的检测单位,临床上也缺乏对不同单位的认识,因而出现了 D-二聚体阈值认识的误区。美国临床和实验室标准化研究所 (clinical and laboratory standards institute, CLSI) 指南指出,实验室应该报告所用 D-二聚体的单位和参考值。

1.4 小结

D-二聚体是纤维蛋白的降解产物,其质量浓度的增加可作为体内纤溶亢进的标志,对急诊科常见的血栓性疾病 (急性肺栓塞、深静脉血栓形成)、血管性疾病 (急性主动脉夹层、腹主动脉瘤破裂)、脓毒症、急性冠脉综合征等疾病的筛查及诊断和治疗效果的评估,具有重要的作用。D-二聚体的检测方法有多种,酶联荧光分析法如 VIDAS D-二聚体检测法具有较高的敏感性和阴性预测值,但床旁快速诊断方法目前还不成熟。D-二聚体的检测方法不同,其浓度单位和参考值也不同。

2 D-二聚体检测的临床应用

2.1 静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 的临床应用

2.1.1 肺栓塞 肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是由内源性或外源性栓子阻塞肺动脉引起肺循环功能障碍的临床综合征,其病因包括:肺血栓栓塞症、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓塞和细菌栓塞等。

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是指来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致的疾病,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床表现和病理生理特征,是最常见的肺栓塞类型,通常所称的肺栓塞常常指 PTE。

全球每年确诊的肺栓塞和深静脉血栓患者达数百万人。

美国每年每 10 万人中就有 117 人罹患第一次的静脉血栓栓塞症,其中肺栓塞 69 人、深静脉血栓 48 人,每年因静脉血栓栓塞症住院人数占总住院人数的 0.3%~0.4%。近年来,PTE 发病率逐年上升,2006 年住院总人数已达 247 000 例,死亡患者占住院总死亡患者的 5%~10%;且大部分死亡病例都发生在诊断确定后 2.5 h 内,在心血管急症中列第 3 位。肺栓塞在危重病患者中具有较高的发病率,2012 年法国学者对重症监护病房(ICU)176 例发生呼吸衰竭需要气管插管的患者进行了 CT 检查,发现其中 18.7% 患者罹患肺栓塞,而其中 60% 并没有任何肺栓塞的症状,因此急诊科及重症医学科医师要重视危重病患者发生肺栓塞的可能性。

中国静脉血栓栓塞防治协作组(National Cooperative Project for the Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism, NCPPT)对我国 1997—2008 年肺栓塞的流行病学进行了调查。在对 12 年间全国 60 家三级医院 16 972 182 名住院患者的调查发现,其中 18 206 人诊断为肺栓塞。进一步分析发现肺栓塞患者占住院患者的 0.1%,男性明显高于女性,随着年龄的增长其肺栓塞发生率也呈倍数上升。肺栓塞发病率和病死率与地域分布有关,北方发病率高于南方,但病死率低于南方。研究结果也显示西方高加索人群比亚洲人发生率高 3~5 倍,其原因可能与遗传结构和生活习惯有关。这种易栓塞体质可分为先天遗传性和后天获得性两大类。遗传性易栓塞体质与基因变异有关,在亚洲常见的有 Protein S、Protein C 和抗血栓-Ⅲ缺乏症,这类人群在欧美国家约占 10%,但亚洲国家占 50% 左右。欧美国家的易栓塞体质常见为 Factor V Leiden 和 Prothrombin 20210G/A 突变,这很少见于东方人。后天获得性易栓塞体质大多与抗磷脂抗体综合征和恶性肿瘤有关。

2. 1. 1. 1 临床表现

急性肺栓塞缺少特异性的临床表现。其临床表现主要取决于栓子的大小、数量、栓塞的部位及患者是否存在心、肺等器官的基础疾病。急性呼吸困难、胸痛、咯血和昏厥是急性肺栓塞常见的临床症状。有学者取前三个常出现的临床症状称为“肺栓塞三联征”。另外由于低氧血症及右心功能不全而出现缺氧表现,如烦躁不安、头晕、胸闷以及心悸症状也会出现在较严重的患者。

2. 1. 1. 2 临床诊断

急性肺栓塞的临床表现多样且特异性不高。当务之急是选择一套发展成熟且有循证依据的临床预测准则(clinical precision rule)。常用的临床预测准则由 3 部分组成,即临床预测评分系统(clinical probability score)、疾病危险度分级(risk category)和高敏感度的 D-二聚体检测。

1998 年 Wells 等结合病史、症状和体格检查定制出第一套临床预测准则即 Wells score,然后又结合疾病危险度分级的概念和使用高敏感度的 D-二聚体检测方法发展了临床诊断研究。此后,其他学者也提出了不同的临床预测准

则如 geneva score、revised geneva score、simplified revised geneva score、miniati score、charlotte rule 以及 pulmonary embolism rule-out criteria (PEROC) 等。2009 年有学者对临床上怀疑肺栓塞的患者利用 wells score、revised geneva score 和 geneva score 等临床预测准则并结合 D-二聚体检测来进行肺栓塞诊断的前瞻性研究作了荟萃分析,研究发现这几种预测方法其敏感度和阴性预测值无显著性差异。然而,在特异性方面,wells score 二分法明显优于其他两种方法,即可排除更多的疑似肺栓塞患者,提升整体医疗资源的效率(表 4)。在危险度分级方面 wells score 有两个分类方法:三阶段分层(低、中、高)或两阶段分层(不大可能肺栓塞和可能肺栓塞)。考虑到临床医师使用的方便性,目前临床上常用两阶段的危险分层法,这种两阶段的分层法可以快速排除很多疑似肺栓塞患者(wells score≤4 分归入“不太可能”肺栓塞危险分组),减少了使用昂贵的检查来排除肺栓塞;而另一方面也可以立即将“可能”疑似急性肺栓塞患者(>4 分归入“可能”肺栓塞人群)直接进行螺旋 CT 或血管造影检查来明确诊断,争取治疗的黄金时间。

表 4 Wells score 的静脉血栓栓塞症临床预测准则评分表

指征	计分
癌症	+1.0
瘫痪或近期打上石膏	+1.0
病床休息 3 d 以上或手术后 4 周内	+1.0
深层静脉触疼痛感	+1.0
整体腿部肿胀	+1.0
受感染小腿直径 >3 cm	+1.0
凹陷性浮肿(受影响肢体)	+1.0
表面静脉扩张(受影响肢体)	+1.0
有其他诊断可以取代深静脉栓塞	-2.0
肺栓塞 wells 分数	
先前得过深静脉栓塞或肺栓塞	+1.5
心搏数 >100 次/min	+1.5
最近经历手术或骨折固定不活动	+1.5
深静脉栓塞的临床征象	+3.0
肺栓塞诊断最为可能	+3.0
咳血	+1.0

被排除肺栓塞的患者的安全性也需要长期追踪并观察后续的并发症。2009 年 Pasha 荟萃分析了 1660 例被归类为 wells score ≤4 分且 D-二聚体质量浓度 <500 ng/ml 的患者,随访 3 个月后统计其罹患静脉血栓栓塞症与死亡发生率进行荟萃分析,结果显示被排除肺栓塞诊断的患者 3 个月内静脉血栓栓塞症发生率为 0.34%,阴性预测值为 99.7%。而使用 VIDAS D-二聚体检验方法来进一步排除肺栓塞的患者中并没有致死性肺栓塞的发生。

2. 1. 1. 3 D-二聚体用于特殊人群肺栓塞的筛查和诊断

(1) 老年人群 急性肺栓塞的发病率与年龄相关,年龄越大发病率越高。有研究结果提示 70~89 岁之间的老年人急性肺栓塞的发生率比 50~59 岁的中年人群增加了 3.7

倍,其发生率比 70 岁以下的发生率总和还高。老年人发生肺栓塞的危险因素主要为卧床和深静脉血栓形成。目前研究发现 D-二聚体质量浓度随着年龄的增加而上升,当年龄超过 80 岁时体内 D-二聚体质量浓度小于 500 ng/ml 的比率只有 5%,由于生理现象造成了 D-二聚体临界浓度的增加。因此,D-二聚体质量浓度临界值需要做适当的调整才能适合于老年人群的筛查。最近有研究提出依年龄调整 D-二聚体质量浓度临界值的方法。Douma 等对年龄大于 50 岁临床怀疑肺栓塞的患者进行依年龄调整 D-二聚体临界值浓度的研究。研究共分三阶段来验证依年龄来调整 D-二聚体临界值的证据力,并选用 VIDAS D-二聚体检测方法进行分析。结果发现选用 VIDAS D-二聚体检测方法,利用年龄乘以 10 作为 D-二聚体临界浓度,可以大幅改善临床成本效率和特异性。

(2) 孕妇 美国孕妇罹患静脉血栓栓塞症的发生率为 1.72‰,而每 10 万人有 1.1 人死于静脉血栓栓塞症。在英国,急性肺栓塞是孕妇急症死亡的首要原因。孕妇 D-二聚体质量浓度随着妊娠期增加而增加,生产后迅速下降,到产后 4~6 周恢复至正常,因此用成年人的 D-二聚体临界浓度来排除孕妇疑似肺栓塞是困难的。全面了解妊娠期 D-二聚体质量浓度的变化才能制定安全可靠的临界浓度用于排除孕妇的肺栓塞。

许多学者提出随着孕期进展,应当适时改变 D-二聚体质量浓度的临界值来排除 PE。Kline 分析了 50 位怀孕妇女 D-二聚体质量浓度(D-二聚体检测临界值 < 500 ng/ml),提出 580、830 和 1160 ng/ml 3 个数值分别代表正常怀孕妇女三阶段产程 D-二聚体质量浓度的临界值。2010 年 Kovac 等统计了 101 位孕妇,其中 12 位怀疑静脉血栓栓塞,分析 3 个孕期 D-二聚体质量浓度的变化,提出 286、457 和 644 ng/ml (D-二聚体检测临界值 < 230 ng/ml) 分别为 3 个孕期怀疑静脉血栓栓塞的临界值,其敏感度与阴性预测值达到 100%。2008 年欧洲急性肺栓塞诊断和管理指南指出虽然孕妇随着孕期进展体内 D-二聚体质量浓度增加,超过 50% 孕妇 20 周时体内 D-二聚体质量浓度大于 500 ng/ml,然而,综合各种因素后认为 D-二聚体质量浓度临界值 < 500 ng/ml 依然具有排除肺栓塞的临床诊断价值。因此,指南建议 D-二聚体检测仍可作为排除妊娠妇女疑似肺栓塞的工具;但是 2011 年美国胸腔学会/胸部放射学学会官方临床实践指南并没有推荐 D-二聚体检验作为孕妇排除肺栓塞诊断工具,最重要的原因是孕妇本身随着孕期进展体内 D-二聚体质量浓度增加,按以前所订的标准无法有效的排除肺栓塞。截至目前,并没有很多随机临床试验来制定孕妇随着孕期进展 D-二聚体质量浓度的临界值,因此指南认为目前证据力仍不足以将检测 D-二聚体放入临床预测诊断。图 2 详细列出了 2011 年美国胸腔学会/胸部放射学学会临床实践指南所推荐的妊娠期疑似肺栓塞的临床诊断流程。

总之,孕妇 D-二聚体质量浓度会随着产程进展而增

加,但是仍没有足够的证据表明可以利用目前制定的 D-二聚体质量浓度临界值来排除孕妇肺栓塞。

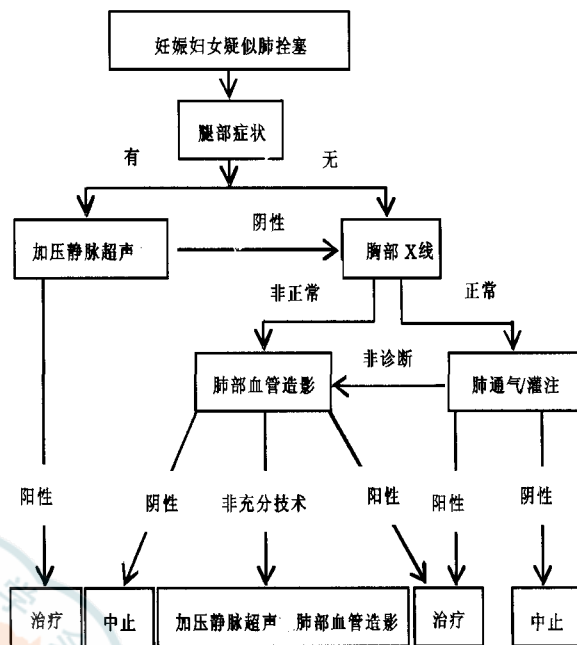


图 2 2011 年美国胸腔学会/胸部放射学学会临床实践指南推荐的妊娠妇女怀疑肺栓塞诊断流程表

2.1.1.4 小结 肺栓塞具有较高的发病率和病死率。急性肺栓塞是急诊科常见的高危胸痛疾病之一,但因缺乏特异性的症状和体征,难以在短时间内做出正确的诊断。Wells score 两阶段分层的临床预测准则和高敏感度的 D-二聚体检测方法的联合运用,能够帮助急诊科医师及时筛查急性肺栓塞和提高诊断的准确率。年龄和妊娠状态影响 D-二聚体的浓度,依年龄调整 D-二聚体质量浓度临界值的方法适合于老年人群急性肺栓塞的筛查;但对于孕妇排除急性肺栓塞的 D-二聚体质量浓度临界值仍存在争议。

2.1.2 深静脉血栓形成 深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是由于发生在小腿及大腿的深层静脉血栓,引起血管内的血流部分或完全阻塞。

2.1.2.1 流行病学调查 全球每年每 10 万人有 70~113 人患深静脉血栓症,美国每年约有 20 万人罹患此病。深静脉血栓的症状通常难以察觉,往往等到急性肺栓塞发生时才发现同时伴随着深静脉血栓。主要原因是突发的肺栓塞常常造成生命的威胁,促使临床医师找寻引发肺栓塞血栓的栓子来源。

2.1.2.2 临床表现 深静脉血栓的临床症状主要包括肿胀、疼痛及皮肤变色等。体格检查会发现小腿有压痛、单侧水肿、发热、皮肤变色及表层静脉扩张的表现。

2.1.2.3 临床诊断 深静脉血栓的临床表现缺乏特异性,导致深静脉血栓的诊断率往往偏低。许多学者如 Yamaki 和 Subramaniam 等提出利用临床预测法则联合 D-二聚体检验可以排查 DVT。DVT 临床预测法则与肺栓塞临床预测法思

路基本相同,但两者之间存在差异:①临床预测评分系统内容不同;②疾病危险度分级不同,疑似患者选择的辅助检查是下肢静脉超声而不是 CT;③判断下肢近端深静脉血栓和远端深静脉血栓的临床准则也需详加考虑(表 4)。至 2012 年所有的研究均证实深静脉血栓改良式 wells score (modified wells score) 小于 2 分且 D-二聚体检测阴性者,可排除下肢近端深静脉血栓。对于低预测概率的人群结合 D-二聚体检测阴性,可排除下肢远端深静脉血栓诊断,其阴性预测值达 99%。

2012 年 Lancet 杂志针对静脉血栓栓塞症(深静脉血栓

和肺栓塞)提出了临床诊断思路流程供医师参考(图 3)。另外也推荐 wells score 用于深静脉血栓和肺栓塞的临床预测准则评分细项与计分和分类方法。深静脉血栓(2003 年修正版)原始危险分级三分法:低危险度为 0 分、中危险度为 1~2 分、高危险度 ≥ 3 分;而两分法为“不大可能人群”(< 2 分)和“可能人群”(≥ 2 分)。肺栓塞原始危险分级三分法:低危险度分数为 0~1 分、中危险度为 2~6 分、高危险度 ≥ 7 分;两分法为“不大可能人群”(≤ 4 分)和“可能人群”(> 4 分)(表 4)。

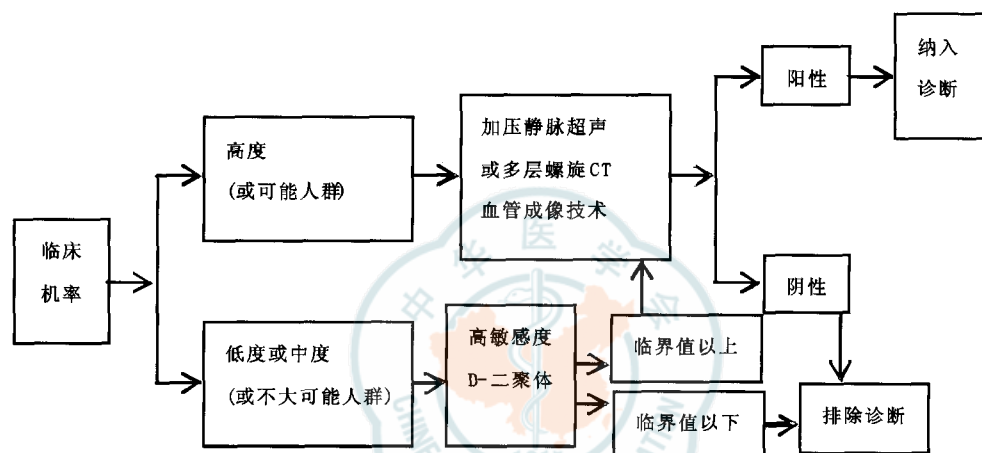


图 3 静脉血栓栓塞症综合诊断的建议流程表

2.1.2.4 特殊人群深静脉血栓的诊断

(1) 老年人群 多项临床研究证实依据年龄调整 D-二聚体临界值的方法能可靠地排除肺栓塞以及深静脉血栓。2012 年荷兰学者发表的文章中共收录 1374 例疑似深静脉血栓的患者,其中 936 例年龄大于 50 岁。分析后共有 647 例归类为 wells score “不太可能”(wells score < 2 分)的人群,再利用两种 D-二聚体检测(VIDAS 和 Tinaquant)方法来进行深静脉血栓诊断的循证医学的研究。研究者将依据年龄调整 D-二聚体的临界值方法分成两种方式。第一种方式:年龄大于 50 岁时, D-二聚体临界值为年龄乘以 10;第二种方式:年龄大于 60 岁时, D-二聚体临界值固定为 750 ng/ml。分别计算两种方式的排除率和阴性率并与传统方法(临界值 500 ng/ml)比较。结果发现两种依年龄调整方式其排除率相当,分别为 47.8% 和 47.4%,高于传统方法(42%),尤其是年龄大于 80 岁的患者排除率多出 14.5%。另外,针对假阴性率分析,两种方法分别为 0.5% 和 0.3%,相对于传统方法为 0.3% 结果相差不大。结论是依据年龄来调整 D-二聚体临界值水平的方法应用于老年人群诊断深静脉血栓是可行的。

(2) 孕妇 2011 年 Chan 分析了 227 位妊娠妇女,其中 15 位合并深静脉血栓。在阴性预测值 $\geq 98\%$ 和特异性达 60% 的条件下,分析 ROC 曲线下最大面积定出最佳 D-二聚

体质量浓度为 1890g/ml (VIDAS)。以 VIDAS 为例,利用这个最佳浓度来分析孕妇合并深静脉血栓的敏感性、特异性、阴性预测值与阴性似然比分别为 93.3%、78.8%、99.4% 和 0.09。2007 年 Rosenberg 也提出,利用具有极高阴性预测值特性的高敏感度 D-二聚体检测方法配合临床低可能性的预测准则和超声波检查,可以安全用于孕妇排除深静脉血栓症,避免放射性的检查,详见图 4。

2.1.2.5 小结 深静脉血栓形成发病率高,是急性肺栓塞的常见病因,其临床表现缺乏特异性。借助改良式 wells score 的临床预测法则和高敏感的 D-二聚体检测,可以进行深静脉血栓的筛选和排除。年龄和妊娠状态影响 D-二聚体的质量浓度,依年龄调整 D-二聚体质量浓度临界值的方法适合于老年人群深静脉血栓的筛查;但对于孕妇排除深静脉血栓的 D-二聚体质量浓度临界值仍存在争议。

2.1.3 复发性静脉血栓栓塞症(recurrent VTE) 高复发率是静脉血栓栓塞症的特性之一。Prandoni 等随访了 1626 例 VTE 患者 10 年,发现 VTE 年累积复发率分别为 1 年 11%、3 年 19.6%、5 年 29.1%,而 10 年后有 39.9% 的患者复发。目前 VTE 抗凝剂的使用时间也尚无最佳定论。2012 年 Ageno 等前瞻性研究发现患者体内 D-二聚体质量浓度正常时具有较低的复发率。中国学者 Wang 从 2005 到 2010 年分析 204 例急性肺栓塞患者经完整治疗后长期体内

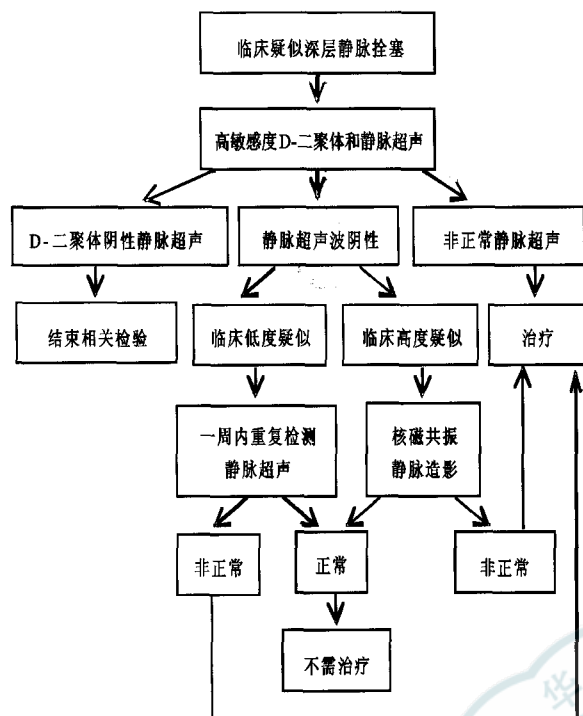


图4 Rosenberg VA 提出的妊娠妇女怀疑深静脉血栓的临床诊断思路流程

D-二聚体质量浓度来预测 VTE 的复发率,发现 D-二聚体质量浓度较高的人群 VTE 复发的风险比是浓度正常人群的 4.1 倍。2010 年 *Annals of Internal Medicine* 也发表一篇荟萃分析研究报告,共纳入了 7 篇前瞻性研究共收集 1818 例复发性静脉血栓栓塞症患者,发现 D-二聚体质量浓度升高是评估静脉血栓栓塞症患者经完整治疗后发生复发的最重要的危险指标之一,其风险比高达 2.59 倍。总之, D-二聚体检测是 VTE 患者抗凝治疗目标和定期追踪复发的临床工具。

2.1.4 住院患者预测静脉血栓栓塞症 最近开展的一项前瞻性、多中心临床研究,连续收集了 458 例因急性病住院的患者,分析了患者入院时的 D-二聚体质量浓度,其中 49.1% 患者 D-二聚体质量浓度大于 500 ng/ml,追踪 90 d 统计罹患静脉血栓栓塞症比率为 14.2%。正常 D-二聚体质量浓度(正常值 <500 ng/ml,占 50.9%)的患者罹患 VTE 的比率只有 5.6%。进一步分析其风险比高达 3.2 倍。生存分析也发现,不同 D-二聚体质量浓度的两组患者其 90 d 存活率差异有统计学意义。

2.1.5 脑静脉窦血栓症(cerebral venous sinus thrombosis, CVST) 脑内静脉(窦)血管系统是脑内许多大小静脉汇流之处,它接受了脑内回流的静脉血,同时静脉窦也是脑脊髓液循环的必经孔道。若静脉窦发生栓塞后,阻碍了静脉血的回流和脑脊髓液的循环,因此出现脑内静脉扩张和颅内压升高。在过去抗生素尚未普及的年代,静脉窦栓塞多半是局部感染造成的,最常见的是中耳炎和鼻窦炎。而近年来感染的并发症已经少见。与血栓症不同, CVST 的主

要原因是抗磷脂综合征。血液凝固功能异常、红细胞增多症、脱水、溶血性贫血和服用避孕药等也是 CVST 的常见病因之一。

2.1.5.1 流行病学调查 脑静脉窦血栓症是一种罕见的脑卒中类型,年发病率约为 5/100 万人, 占所有脑卒中的 0.5%~1.0%, 好发于年轻人, 常被误诊。其病因和临床表现形式具有多样性, 不仅是神经内科和神经外科医生, 也是急诊科、内科、肿瘤科、血液科、妇产科和儿科医生会遇到的临床挑战。

2.1.5.2 临床表现 头痛是脑静脉窦血栓症最常见的症状(90%)、其次为癫痫发作(40%)、轻偏瘫(40%)、意识改变(15%~20%)和视乳头水肿(20%~30%)。脑静脉血栓所致头痛常为弥漫性且常呈数天至数周的进行性加重。少数患者可表现为霹雳样头痛或偏头痛型头痛。

2.1.5.3 临床诊断 脑静脉窦血栓症的确诊基于临床表现、核磁共振静脉造影或 CT 静脉血管造影检查。

2.1.5.4 D-二聚体检测用于脑静脉窦血栓症的筛查 2011 年美国心脏协会/中风协会声明指出利用免疫测定方法或快速酶联免疫吸附法在 D-二聚体质量浓度正常的情况下(<500 ng/ml), 对于低可能性患者可排除脑静脉窦血栓症诊断(IIb; B)。2004 年 Kosinski 等进行了一项多中心研究, 共收集 343 例疑似脑静脉窦血栓患者, 其中 35 例确诊。分析 D-二聚体质量浓度小于 500 ng/ml 时其敏感度 97.1%、阴性预测值 99.6%、特异度 91.2%、阳性预测值为 55.7%, 且临床症状出现时间越久, D-二聚体质量浓度越低。2012 年 Dentali 对 14 篇共 1134 位脑静脉窦血栓患者进行了荟萃分析, 发现 D-二聚体低于 500 ng/ml 时排除 CVST 的敏感度 93.9%、特异性 89.7%、阳性似然比 9.1、阴性似然比为 0.07。以上临床证据显示, D-二聚体低于 500 ng/ml 的浓度临界值, 可以排除脑静脉窦血栓症。

2.1.5.5 小结 头痛、癫痫、偏瘫和意识障碍是脑静脉窦血栓症可常出现的症状。高敏感度的 D-二聚体的检测方法可以用于脑静脉窦血栓症的排查。

2.2 D-二聚体检测在其他非静脉血栓栓塞症的临床应用

由于高敏度 D-二聚体检验的开展, 其高阴性预测值的特性有助于临床诊断的应用。越来越多研究显示, D-二聚体检验可以应用于某些严重疾病的重要辅助诊断。

2.2.1 急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)

急性主动脉夹层: 主动脉血管壁中层因各种原因(如高血压或结缔组织缺陷)受损后, 当血管壁内膜破裂时, 血液经由该内膜的裂孔进入血管壁内, 将血管内膜和中层撕开形成所谓的“假腔”且血流可以在此撕裂开的空间中流动。AAD 可引起以下几种严重后果: ①假腔的形成, 导致主动脉的管腔一分为二, 造成身体各处的血液供应不足, 形成肢体或脑部的缺血现象; ②假腔破裂造成大出血和休克; ③假腔破裂并发心包填塞。据研究统计, 50% 的 AAD 患者在发病后 48 h 内死亡, 而且每延迟诊断 1 h 便增加

1%~2% 的病死率。AAD 是急诊科高危胸痛和猝死的常见原因, 因此对 AAD 早期诊断是急诊医师重要的挑战。

2.2.1.1 流行病学调查 在所有心脏血管疾病中, AAD 虽不是常见的疾病, 但却具有极高的致死率。据统计 AAD 每年每 100 万人口中约有 2.9~3.5 人发病而一些患者开始时即发生猝死。

2.2.1.2 临床表现 AAD 的主要临床症状为突发性前胸、后背、腹部和下肢疼痛。其危险因素依次是高血压、吸烟、动脉粥样硬化、马凡氏综合征和冠状动脉疾病等。

2.2.1.3 临床诊断 胸部 X 线检查有 23.8% 的患者纵膈增宽, 其确诊还要依靠增强 CT 检查或经胸部超声检查。

2.2.1.4 D-二聚体检测应用在主动脉夹层的循证医学证据

2007 年 Sodeck 荟萃分析了 14 篇共 437 名患者的临床资料, 其中 65 例确诊为 AAD, 在分析敏感度时发现, 当 D-二聚体质量浓度临界值为 500 ng/ml 时其检测敏感度 98%; 当浓度临界值界定为 100 ng/ml 时其检测敏感度高达 100%。2009 年 Suzuki 在一项前瞻性多中心研究中, 共收入 220 临床可疑病例, 其中 87 位患者最后确诊为 AAD。分析 D-二聚体质量浓度临界值定为 500 ng/ml, 症状出现 24 h 内其阴性似然比低达 0.07, 能够安全的排除主动脉夹层。2011 年 Shimony 分析 7 篇主动脉夹层的研究共 298 例, 利用 D-二聚体检测来排除 AAD 的荟萃分析, 结果发现血浆 D-二聚体质量浓度小于 500 ng/ml 作为临界值, D-二聚体检测敏感度高达 97%、阴性预测值为 96%、特异性为 56%、阳性预测值 60%, 国内也有相关的研究报道。以上研究可知, D-二聚体检测用于排除主动脉夹层的临床价值与静脉血栓栓塞症的价值基本一致。

2.2.1.5 小结 AAD 是急诊科常见的高危疾病, 也是患者猝死的常见原因, 早期诊断和治疗能够降低患者的病死率, 减少医疗风险, 高敏感度的 D-二聚体检测可用于 AAD 的筛查和排除。

2.2.2 脑卒中 (cerebral vascular accident, CVA) 脑卒中是由于突发性的脑部某一区域血管发生堵塞或破裂, 而使该区域脑组织供血障碍导致该区域脑组织发生缺血缺氧性损伤, 从而引起该区域支配的功能障碍。

2.2.2.1 流行病学调查 据 2012 年广州医学院第二附属医院的脑血管病论坛介绍, 脑血管病已经超越肿瘤, 成为中国位居第一的致死原因。中国是全世界脑血管疾病病死率最高的国家 (高出欧美国家 4 倍)。根据 WHO 脑卒中研究结果发现, 中国脑卒中发生率以每年近 9% 的速度上升。2011 年 Liu 等研究指出中国每年约 160 万人罹患脑卒中。

2.2.2.2 临床表现 脑卒中可分成出血性卒中 (hemorrhage accident) 和缺血性卒中 (ischemic accident)。突发的语言障碍和一侧肢体无力是缺血性脑卒中和出血性脑卒中共同的症状。在中国缺血性脑卒中占 43%~79%; 而出血性脑卒中只占 18%~47%。缺血性脑卒中可分成动脉硬化引起的脑血栓形成, 及源自心脏或血管的血栓阻

塞脑血管引起的脑栓塞。

2.2.2.3 临床诊断 临床神经病理学检查和神经影像学检查是脑卒中诊断的金标准。脑卒中的鉴别诊断和治疗取决于准确的病史和完整的体格检查。缺血性脑卒中最佳治疗的时间窗仅数小时, 因此急性缺血性脑卒中患者的快速评估对于决定能否进行溶栓治疗甚为关键。为了提高医生诊断和治疗的一致性, 美国国立卫生研究院制定了脑卒中量表 (NIHSS)。该量表只需 5~8 min 即可完成对脑卒中患者神经功能缺损程度的量化评分, 并能预测并发症的进展。但目前尚未有证据显示 NIHSS 可用于脑卒中的分类。

2.2.2.4 D-二聚体检测应用在脑卒中的循证医学证据 缺血性脑卒中发生率高, 而且针对不同临床分型其治疗策略也不同。因此区分出血性卒中、缺血性卒中以及其不同临床分型是十分重要的课题。2002 年 Agenow 等首先利用 D-二聚体质量浓度来区分 3 种缺血性脑卒中。研究纳入 126 例为缺血性脑卒中患者, 其中 27% 为心脏产生的小血栓引起、27% 为脑动脉硬化、25% 为腔隙性脑梗死。利用 ROC 曲线分析定出区分各类型缺血性卒中最佳浓度, 结果发现 D-二聚体质量浓度大于 200 ng/ml 时心脏产生的小血栓敏感度为 59.3%、特异度达 93.2%、阳性似然比为 8.69、阴性似然比为 0.44; 当浓度小于 54 ng/ml 时腔隙性脑梗死敏感度为 61.3%、特异度高达 96.2%、阳性似然比为 15.94 和阴性似然比为 0.4。2012 年 Harsan 等发表一篇回顾性研究发现 D-二聚体平均浓度临界值 670 ng/ml 可预测脑卒中住院患者的病死率。2006 年 Delgado 研究发现, D-二聚体质量浓度大于 >1900 ng/ml 可以作为出血性脑卒中患者早期神经功能损伤严重程度和预后不良的指标。

2.2.2.5 小结 脑卒中是急诊科常见病, 快速区分脑卒中的临床分型是治疗的关键, 目前有研究认为 D-二聚体检测不仅可以区分缺血性脑卒中的类型, 对于脑卒中住院患者病死率的预测能力和出血性脑卒中早期神经损伤严重度的评估都有较好的临床应用价值。但需要进一步开展多中心、大样本的研究探讨其在急性脑卒中临床应用中的价值。

2.2.3 弥漫性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 当人体受到感染、炎症、外伤和恶性肿瘤等疾病的影响后, 引起凝血系统的活化, 导致血管内血栓的形成, 影响各个器官的血流供应, 严重时造成多器官功能衰竭。

2.2.3.1 临床诊断 关于 DIC 的诊断, 目前仍未有单一的实验室检查可以确诊。建议的诊断方法为利用评分系统进行综合评价, 利用一些简单的实验室检查, 如血小板的数量、FDP 或 D-二聚体、凝血酶时间及血液中纤维蛋白原的浓度来做评估和诊断。研究表明, 此种诊断方法特异性和敏感度均可达 95%。

目前临床上常用的三大评分系统为: ①日本卫生福利部评价系统: 1987 年首先提出综合基础疾病、出血、器官衰竭及各项凝血指标按权重不同赋值, 最后根据总得分值

判断 DIC 的存在与否; ②国际血栓与止血委员会评分: 由 Taylor 在 2001 年提出, 评分方法主要根据止血功能障碍代偿与否分为显性 (overt) 与非显性 (non-overt)。此评分系统认为基础疾病是诱发 DIC 的前提, 在基础疾病存在的前提下, 再根据 DIC 进展的不同阶段与凝血功能紊乱变化, 将各项凝血指标根据权重加值, 计算结果的总分值判断 DIC 的动态变化与进展; ③日本危重病协会评分系统及其

校正评分系统: 2005 年 JAAM 采用全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 标准并对其进行赋值来取代前两种评分标准中的基础疾病及临床症状体征。实验室检查主要选择常规凝血试验, 并根据凝血紊乱的严重程度对其进行权值, 以血小板减少率 (24 h 内血小板降低 >50% 得 3 分, 降低 >30% 得 1 分) 代替血小板计数, 进一步反映 DIC 动态的病理生理变化 (表 5)。

表 5 三种弥漫性血管内凝血评分系统的比较

指正	国际血栓与止血委员会显性 弥漫性血管内凝血诊断标准	日本卫生福利部弥漫性血管内 凝血诊断标准 (白血病除外)	日本危重病协会弥漫性血管内 凝血诊断标准
相关疾病	0 分 (基本)	1 分	0 分 (基本)
临床症状	0 分	流血得 1 分 器官衰竭得 1 分	全身性发炎反应症候群分数 ≥3; 得 1 分
血小板计数 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	>50 但 <100; 得 1 分 <50; 得 2 分	>80 但 <120; 得 1 分 >50 但 <80; 得 2 分 <50; 得 3 分	>80 但 <120 或减少 >30%; 得 1 分 <80 或减少 >50%; 得 3 分
纤维相关标定	纤维蛋白溶解物、D-二聚体、可溶性 纤维蛋白 中度增加; 得 2 分 高度增加; 得 3 分	纤维蛋白溶解物 ($\mu\text{g/ml}$) >10 但 <20; 得 1 分 >20 但 <40; 得 2 分 >40; 得 3 分	纤维蛋白溶解物 ($\mu\text{g/ml}$) >10 但 <25; 得 1 分 >25; 得 3 分
纤维蛋白原 (g/L)	<1; 得 1 分	>1 但 <1.5; 得 1 分 <1; 得 2 分	无
凝血酶原时间	延长凝血酶原时间 >3 但 <6.1; 得 1 分 >6; 得 2 分	凝血酶原比例 >1.25 但 <1.67; 得 1 分 >1.68; 得 2 分	凝血酶原时间 >1.2; 得 1 分
弥漫性血管内凝血的 诊断标准	≤5 分	≥7 分	≥4 分

2.2.3.2 D-二聚体检测应用在 DIC 的循证医学证据 诊断 DIC 目前仍依赖血小板数目、纤维蛋白原、D-二聚体及凝血酶原时间等与凝血相关的因素共同判断, 仍没有单一检测指标可以取而代之。而高敏感度 (VIDAS) 及快速的 D-二聚体检测的发展, 相信在 DIC 的临床诊断上将会发挥重要价值。

2.2.3.3 小结 DIC 是多种原因引起的以凝血功能紊乱为表现的临床综合征, 其病死率高。D-二聚体是 DIC 诊断、严重程度和预后评估的重要指标之一。

2.2.4 脓毒症 (sepsis) 脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 证实有致病病原微生物存在或有高度可疑的感染灶。其病原体主要包括细菌、真菌、寄生虫和病毒等, 随着疾病进展可导致严重脓毒症、脓毒性休克和多器官功能障碍。脓毒症可以不依赖细菌和毒素的持续存在而发生和发展, 细菌和毒素仅起到触发脓毒症的作用, 其进展与否、病情的严重程度则取决于机体的反应性。

2.2.4.1 流行病学 脓毒症是感染、创伤、烧伤、休克和外科术后患者较为常见的并发症, 其病情凶险、病死率高, 是导致非心脏 ICU 患者死亡的首要原因。国外流行病学调查显示, 严重脓毒症患者的病死率已经超过急性心肌梗死,

病死率高达 30% ~ 50%。每年欧洲和美国死于脓毒症的人数已经超过 35 万人, 治疗费用高达 250 亿美元, 其中美国每年有 75 万例脓毒症患者, 约 21.5 万人死亡。全球每年有超过 1800 万严重脓毒症病例, 且每年以 1.5% 的速度递增。我国目前尚缺乏详细的流行病学资料, 据推测每年至少有 300 万例患者发生脓毒症, 死于脓毒症的患者达 100 万人以上。

2.2.4.2 D-二聚体检测应用在脓毒症的循证医学证据 尽管脓毒症的发病机制不明, 目前研究证实失控的炎症反应和凝血功能紊乱在脓毒症的发生和发展过程中具有重要的作用。失控的炎症反应和凝血系统的激活相互促进、相互影响, 形成复杂的网络系统, 共同导致了脓毒症的病理生理过程。近年来有研究发现 D-二聚体质量浓度的升高与脓毒症的病情程度和预后显著相关。2002 年 Shorr 等发现危重病患者血浆中 D-二聚体的浓度与炎症因子的表达水平和患者的预后显著相关, 并且发现 D-二聚体较 FDP 更能准确的反映脓毒症患者的病情程度。2005 年 Dhainaut 等通过多中心、大样本的临床研究发现, 99.7% 的脓毒症患者血浆中 D-二聚体的浓度明显升高, 严重脓毒症患者 D-二聚体的阳性率高达 100%。D-二聚体质量浓度的变化与患者 28 d 的病死率呈显著正相关。近期 Rodelo 等对急诊科 684 例感

染或脓毒症患者第 1 天 D-二聚体的浓度与预后的相关性进行了前瞻性研究,也发现 D-二聚体的浓度与患者 28 d 的病死率显著相关,浓度越高死亡的风险越大。李春盛等发现脓毒症患者血浆中 D-二聚体的浓度与 APACHE II 评分和 SAPS 评分呈显著正相关,随着 D-二聚体质量浓度的升高,APACHE II 评分和 SAPS 评分也显著增加,28 d 的病死率也呈现升高的趋势。

2.2.4.3 小结 脓毒症尤其是严重脓毒症和脓毒性休克是急诊科常见的急危重症,病死率高,病情凶险,需要积极的给予监护和治疗。高敏感的 D-二聚体检测有助于脓毒症的诊断、严重程度分级和预后评估。

2.2.5 急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)

急性冠脉综合征 (ACS) 是指在冠状动脉粥样硬化的基础上斑块破裂,其表面出现破损或裂纹,继而血管痉挛、血小板黏附聚集、局部血栓形成,导致冠状动脉血流显著减少或完全中断而引起的一组急性或亚急性心肌缺血的临床综合征。主要包括不稳定性心绞痛 (unstable angina, UA)、非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和 ST 段抬高心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)。

2.2.5.1 流行病学 随着经济的发展和人类疾病谱的演变,冠心病已成为 21 世纪危害人类健康的主要疾病之一,ACS 占冠心病患者的 30%~40%。许多资料表明,ACS 是发达国家居民发病和致死的主要原因,美国每年有 250 万人因 ACS 住院治疗。随着我国的经济发展和饮食结构的改变,ACS 亦成为危害我国人民健康的主要杀手之一。据卫生部公布的 1988-1996 年我国城市和农村冠心病病死率的数据,9 年间城市冠心病增加 53.4%,农村冠心病增加 40.4%。第 3 次全国卫生服务调查研究的数据显示,2003 年中国人群冠心病的患病率为 4.6‰,其中城市人群为 12.4‰,农村为 2.0‰。

2.2.5.2 D-二聚体检测应用在 ACS 的循证医学证据 ACS 患者的血栓多形成于中小动脉末端,而中小动脉口径较静脉细,血栓体积较小,继发性纤溶后血清中 D-二聚体含量相对较低。因此,与 PTE、DVT 和 AAD 患者相比,ACS 患者血浆中 D-二聚体质量浓度的变化不明显。2009 年 Tokita 等对 279 例急性心血管疾病 (acute cardiovascular diseases, ACVD) 的患者进行了 D-二聚体质量浓度的检测,发现 ACVD 患者血浆中 D-二聚体质量浓度明显高于非 ACVD 患者 (1.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ vs. 0.69 $\mu\text{g}/\text{ml}$);进一步亚组分层后发现,大血管病亚组 (AAD, PTE 和主动脉瘤破裂) 的患者血浆中 D-二聚体的浓度明显高于 ACS 亚组 (6.99 $\mu\text{g}/\text{ml}$ vs. 0.89 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。近年来有研究发现 D-二聚体质量浓度的升高对于 ACS 的诊断、病情和预后评估具有一定的价值,但研究结果存在差异。Orak 等对 241 例突发胸痛急诊就诊的患者进行了 D-二聚体的检测,发现 D-二聚体用于诊断 ACS 的敏感性和特异性分别为 83.7% 和 95.4%。李春盛等

回顾性分析了 2009 年 1 月至 2010 年 12 月北京朝阳医院急诊入院的 3 134 例患者病历资料,研究发现 D-二聚体与心梗患者的早期预后相关,与发病至死亡时间不存在线性关系,早期 D-二聚体质量浓度的升高对提示心梗患者病情危重程度有帮助。但 2007 年 Tello-Montoliu 等报道 D-二聚体的变化不能预测 ACS 患者短期的预后、血管再狭窄和心衰的发生。

2.2.5.3 小结 ACS 是急诊科常见的高危胸痛,及时诊断和治疗能够显著改善患者预后。尽管有研究发现 ACS 患者血浆中 D-二聚体质量浓度的升高对于疾病的诊断、病情分级和预后评估具有一定的参考价值,但与 DVT、AAD 和 DVT 患者相比, D-二聚体质量浓度的变化不是很明显,其用于 ACS 的临床意义尚需要进一步的深入研究。

2.2.6 慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 慢性阻塞性肺病是一种慢性且很难逆转的呼吸道气流阻塞,导致气体无法通畅地进出呼吸道,此疾病并不是单一疾病,通常包含慢性支气管炎与肺气肿两类疾病。

2.2.6.1 流行病学 2011 年复旦大学发表在 Chest 杂志的研究发现,中国大陆地区各省及城市慢性阻塞性肺病的发病率从 5% 到 13% 不等。统计发现 2008 年引起中国患者死亡的原因中,慢性阻塞性肺病在城市及乡村分别为第四位与第三位,占每年总住院患者比率为 1.6%。

2.2.6.2 D-二聚体检测应用在 COPD 的循证医学证据 慢性阻塞性肺病本身就是静脉血栓栓塞症的中度危险因素。根据一项国际、多中心、前瞻性与世代研究的静脉血栓栓塞症登录病例分析 (RIETE) 发现,在 28 922 例静脉血栓栓塞症患者,其中慢性阻塞性肺病占 2984 例,而这些患者中罹患肺栓塞比率高达 59%。进一步分析发现,慢性阻塞性肺病比非慢性阻塞性肺病罹患肺栓塞的胜算比达 1.64 倍,而 3 个月病死率分别为 10.8% 与 7.6%。2010 年 Gunen 等学者分析 131 例慢性阻塞性肺病急性发作 (acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 的住院患者发现共有 32 例罹患静脉血栓栓塞症 (其中深静脉血栓 14 例,肺栓塞 18 例),而利用 wells score 以及 D-二聚体检测可以有效帮助静脉血栓栓塞症的正确诊断。2006 年 *Annals of Internal Medicine* 也发表了一篇前瞻性的研究,研究收录了 197 位不明原因 AECOPD 的住院患者,发现有 49 位最后被诊断合并肺栓塞,比率为 25%,而文章归纳出三种危险因素分别为曾经罹患静脉血栓栓塞、癌症以及动脉二氧化碳分压下降超过 5 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。2007 年 Rutschmann OT 在急诊收录 123 例慢性阻塞性肺病急性发作的患者利用 VIDSA D-二聚体检测方法可以安全排除 28 例患者 (占 23%) 罹患静脉血栓栓塞症;但文章中强调在临床医师没有怀疑罹患静脉血栓栓塞症的 AECOPD 的急诊患者中,只有 1 位发生静脉血栓栓塞症 (1.3%)。作者强调在急诊医师没怀疑肺栓塞的慢性阻

塞性肺病急性发作的患者其静脉血栓栓塞症发病率相当低。Sohne 的临床研究结果也强调慢性阻塞性肺病、心脏衰竭以及癌症患者利用临床预测准则结合 D-二聚体皆可以有效且安全的排除静脉血栓栓塞症。2009 年 Rizkallah 的荟萃分析发现慢性阻塞性肺病急性发作的住院患者有高达 24.7% 罹患肺栓塞, 研究也强调慢性阻塞性肺病急性发作病情严重的患者, 需要高度怀疑并积极排除肺栓塞的可能性。

2.2.6.3 小结 慢性阻塞性肺病其发病率相当高, 而疾病本身也是静脉血栓栓塞症的中度危险因素, 尤其是不明原因慢性阻塞性肺病急性发作需住院的严重患者, 临床医师要高度怀疑合并肺栓塞的可能。临床预测准则结合 D-二聚体检测能够帮助临床医师进行排除或诊断静脉血栓栓塞症。

专家共识组成员 (按拼音排序): 陈晓辉、陈玉国、白祥

军、蔡洪流、蔡文伟、曹钰、丁宁、封启明、付研、何新华、黄亮、黄曼、蒋国平、李春盛、黎檀实、李文放、廖晓星、林建东、林珮仪、林兆奋、刘励军、陆一鸣、卢中秋、马岳峰、聂时南、潘曙明、裴红红、钱克俭、石松菁、宋维、宋振举、孙明莉、童朝阳、王立祥、王勇强、王仲、魏捷、谢苗荣、于东明、余涛、曾红、曾红科、张国强、赵丽、赵晓东、张劲松、张茂、张彧

欢迎登录中华急诊网 (www.cem.org.cn) 或扫描本文的二维码获取更多本文相关资料

(收稿日期: 2013-06-17)

(本文编辑: 何小军)

严重创伤出血和凝血病处理欧洲指南 (2013 版)

江利冰 张茂 马岳峰 编译 *Critical Care*, 2013, 17 (2): R76

未控制的出血是严重创伤患者潜在可预防的首位死因。恰当的处理包括早期明确出血部位, 采取积极的措施减少失血量, 恢复组织灌注和稳定血流动力学。大约有 1/3 的创伤出血患者入院时存在凝血功能障碍, 显著增加了病死率和多器官功能衰竭的发生率。创伤出血高级处理特别工作小组 (Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma) 于 2007 年发布严重创伤出血处理的指南, 2010 年进行更新, 2013 年再次进行更新, 并作为欧洲 “止血运动 (STOP the Bleeding Campaign)” 的内容。

该指南根据 GRADE 分级标准确定推荐级别, 包括 1A (强烈推荐, 高质量证据)、1B (强烈推荐, 中等质量证据)、1C (强烈推荐, 低或很低质量证据)、2A (弱推荐, 高质量证据)、2B (弱推荐, 中等质量证据)、2C (弱推荐, 低或很低质量证据)。具体内容如下。

1 早期复苏和防止进一步出血

(1) 对于需要紧急外科手术止血的患者, 应尽量缩短受伤至手术的时间。(1A)

(2) 开放性四肢损伤存在威胁生命的大出血, 在外科手术前推荐使用止血带。(1B)

(3) 对于没有脑征象的创伤患者, 推荐开始机械通气时采用正常的通气量。(1C)

2 诊断和监测出血

(1) 临床医生应根据患者的生理指标、损伤的解剖类

型、损伤机制以及患者对初始复苏的反应, 综合评估患者出血的程度。(1C)

(2) 对于明确出血部位的失血性休克患者, 如果初始的复苏无效, 则应立即采取控制出血的措施。(1B)

(3) 对于未明确出血部位的失血性休克患者, 推荐立即采取进一步的评估。(1B)

(4) 对于怀疑有躯干部损伤的患者, 推荐早期进行影像学检查 (FAST 或 CT) 以明确有无胸腔腹腔游离液体。(1B)

(5) 对于存在明显腹腔积液而血流动力学不稳定的患者, 应采取紧急的干预措施。(1A)

(6) 对于血流动力学稳定的患者, 推荐使用 CT 进行进一步的评估。(1B)

(7) 不推荐单独使用红细胞压积 (Hct) 检测作为评估出血程度的独立实验室指标。(1B)

(8) 推荐检测血清乳酸或碱剩余作为评估、监测出血和休克程度的敏感指标。(1B)

(9) 推荐常规评估创伤后的凝血病, 包括早期、重复和联合检测凝血酶原时间 (PT)、部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原和血小板。(1C) 推荐使用血栓弹力图帮助明确凝血病的特征和指导止血治疗。(1C)

3 组织氧合、输液和低体温

(1) 对于没有脑损伤的患者, 在严重出血控制之前应将收缩压维持在 80 ~ 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。(1C) 对于合并严重颅脑损伤 (GCS ≤ 8) 的失血性休克患者, 应该维持平均动脉压 ≥ 80 mm Hg。(1C)

(2) 对于低血压的创伤出血患者应该进行液体治疗。