

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.016

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.016>

D-二聚体联合纤维蛋白原对2型糖尿病患者 急性肺栓塞的诊断价值

顿晓熠¹, 刘志英¹, 吴勤奋²

(解放军第474医院 1. 内分泌科; 2. 神经科, 乌鲁木齐 830013)

[摘要] 目的: 探讨D-二聚体(D-dimer, D-D)联合纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)对2型糖尿病内科住院患者急性肺栓塞的诊断价值。方法: 选择2013年1月至2016年3月经CT肺动脉造影确诊急性肺栓塞的2型糖尿病内科住院患者及同期排除肺栓塞的2型糖尿病患者各80例, 检测D-D及FIB水平。结果: 在2型糖尿病急性肺栓塞患者中, D-D及FIB水平明显高于对照组。D-D和FIB单独检测诊断急性肺栓塞时的灵敏度、特异度、约登指数及ROC曲线下面积分别为: 72.5%, 42.5%; 62.5%, 91.25%; 0.35, 0.338; 0.675(95%CI: 0.597~0.747), 0.669(95%CI: 0.590~0.741); 两者联合检测诊断急性肺栓塞时灵敏度为85.0%, 特异度为60.0%, 约登指数为0.45, 工作特征曲线(receiver operator characteristic, ROC)下面积为0.773(95%CI: 0.700~0.835)。D-D和FIB联合检测诊断急性肺栓塞时的ROC曲线下面积与单独检测D-D, FIB比较, 差异有统计学意义($P<0.01$)。结论: D-D联合FIB可作为2型糖尿病内科住院患者急性肺栓塞早期诊断时简单易行可靠的检测指标。

[关键词] 2型糖尿病; 急性肺栓塞; D-二聚体; 纤维蛋白原

Diagnostic value of D-dimer and fibrinogen for type 2 diabetes mellitus with acute pulmonary embolism

DUN Xiaoyi¹, LIU Zhiying¹, WU Qinfen²

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Neurology, PLA 474th Hospital, Urumqi 830013, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the diagnostic value of D-dimer (D-D) and fibrinogen (FIB) testing for diagnosis of type 2 diabetes mellitus with acute pulmonary embolism (APE). **Methods:** A total of 160 patients with type 2 diabetes in Department of Endocrinology in our hospital from January 2013 to March 2016 were selected and divided into APE group ($n=80$) and non-APE group ($n=80$) according to computed tomographic pulmonary angiography (CTPA). Plasma level of D-D and FIB in each patient was detected. **Results:** The concentrations of D-D and FIB in APE group were higher than those in non-APE group. The sensitivity, specificity, Youden index and the area under curve (AUC) of the ROC curve of D-D and FIB were 72.5%, 42.5%; 62.5%, 91.25%; 0.35, 0.338; 0.675 (95% CI: 0.597-0.747), 0.669 (95% CI: 0.590-0.741); respectively. In combined assay of D-D and FIB to test APE, the sensitivity, specificity, Youden index and the AUC of the ROC curve was 85.0%, 60.0%, 0.45, 0.773 (95% CI:

收稿日期 (Date of reception): 2016-11-03

通信作者 (Corresponding author): 吴勤奋, Email: wqfcat@163.com

0.700-0.835). The area under the ROC curve of the combined assay of *D*-D and FIB was higher compared with the solo assay of *D*-D or FIB for testing APE, there was a significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combined assay of *D*-D and FIB has significantly clinical value and can be used in diagnosis of APE in type 2 diabetes mellitus patients.

Keywords type 2 diabetes mellitus; acute pulmonary embolism; *D*-dimer; fibrinogen

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE), 是常见的三大致死性心血管疾病之一。APE起病急, 病死率高, 因其临床表现和实验室检查缺乏特异性, 导致高漏诊及误诊率, 未经治疗的APE病死率可高达20%~30%, 但如能及时诊断和治疗则可使病死率明显下降。临床上, 外科住院患者肺栓塞的预防已受到重视, 而内科住院患者的预防则相对不足。因此, 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家^[1]建议(2015): 应对内科所有住院患者进行VTE风险评估。糖尿病患病人数众多, 是内科住院主要病种之一, 同时也是发生VTE的高危人群。既往临床研究^[2]显示: *D*-二聚体(*D*-dimer, *D*-D)联合纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)对APE有一定的诊断价值, 但其对糖尿病病人发生APE的诊断价值尚不清楚。本研究旨在探讨*D*-D联合FIB对2型糖尿病内科住院患者APE的诊断价值, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择解放军第474医院2013年1月至2016年3月经CT肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography, CTPA)确诊为APE的2型糖尿病内科住院患者80例(病例组), 其中男41例, 女39例; 年龄(67.85 ± 9.00)岁。选择80例同期糖尿病患者为对照组, 经CTPA及血管彩超检查均排除肺栓塞及深静脉血栓形成可能。其中男38例, 女42例; 年龄(65.08 ± 8.03)岁。2组研究对象年龄、性别、糖尿病病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有入选的2型糖尿病患者均符合《2013年中国糖尿病防治指南》诊断标准^[3]。APE诊断符合急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识(2010版)中的诊断标准^[4]。排除其他部位栓塞、凝血性疾病及肝肾功能异常者。经过解放军第474医院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

160例研究对象均于清晨抽取空腹静脉血6 mL, 加入含枸橼酸钠的抗凝管中, 离心备用。*D*-D测定

采用免疫比浊法检测, FIB测定采用凝固法, 仪器为日本Sysmex CA 1500全自动血凝分析仪, 试剂为Sysmex专用试剂, 严格按照试剂操作说明书进行操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0进行统计处理, 偏态分布定量资料描述以中位数表示, 组间检测值差异计算使用秩和检验。采用Medcalc15.11软件, 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 对ROC曲线下面积进行组间比较, 以曲线上灵敏度、特异度之和最大为最佳临界点, 约登指数=灵敏度+特异度-1。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 *D*-D、FIB 检测结果比较

病例组*D*-D水平明显高于对照组($Z = -5.325$, $P < 0.01$)。FIB水平病例组与对照组相比, 差异有统计学意义($Z = -5.266$, $P < 0.01$, 表1)。

表 1 两组 *D*-D 与纤维蛋白原水平比较

Table 1 Comparison of the concentration of *D*-D and fibrinogen between two groups

组别	<i>D</i> -D/(mg·L ⁻¹)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
病例组	1.19	3.83
对照组	0.32	2.69
<i>Z</i>	-5.325	-5.266
<i>P</i>	<0.001	<0.001

2.2 *D*-D 和 FIB 单独检测及联合检测的灵敏度、特异度、约登指数及 ROC 曲线下面积

D-D最佳临界点为0.44 mg/L; FIB最佳临界点为3.48 g/L。*D*-D单独作为APE诊断标准时, ROC曲线下面积为0.675(95%CI: 0.597~0.747), 灵敏度为72.5%, 特异度为62.5%, 约登指数为0.35; FIB单独作为APE诊断标准时: ROC曲线下面积为

0.669(95%CI: 0.590~0.741), 灵敏度为42.5%, 特异度为91.25%, 约登指数为0.338; *D-D*和FIB联合检测诊断APE的ROC曲线下面积为0.773(95%CI:

0.700~0.835), 灵敏度为85.0%, 特异度为60.0%, 约登指数为0.45(表2)。

表2 *D-D*与纤维蛋白原单独及联合检测时灵敏度、特异度、约登指数及ROC曲线下面积

Table 2 Comparison of sensitivity, specificity, Youden index and ROC curve in the *D-D* testing, fibrinogen testing and *D-dimer* combined FIB testing.

指标	灵敏度 /%	95% CI	特异度 /%	95%CI	约登指数	ROC 曲线下面积	95% CI
<i>D-D</i>	72.5	61.4~81.9	62.5	51.0~73.1	0.350	0.675 ± 0.037	0.597~0.747
纤维蛋白原	42.5	31.5~54.1	91.25	82.8~96.4	0.338	0.669 ± 0.032	0.590~0.741
<i>D-D</i> + 纤维蛋白原	85.0	75.3~92.0	60.0	48.8~70.8	0.450	0.773 ± 0.035	0.700~0.835

2.3 *D-D*, FIB单独检测与*D-D*和FIB联合检测诊断APE时ROC曲线下面积比较

*D-D*和FIB联合检测诊断APE时的ROC曲线下面积与单独检测*D-D*相比, 差异有统计学意义($Z=3.7, P<0.01$)。 *D-D*和FIB联合检测诊断APE时的ROC曲线下面积与单独检测FIB相比, 差异有统计学意义($Z=3.8, P<0.01$, 图1)。

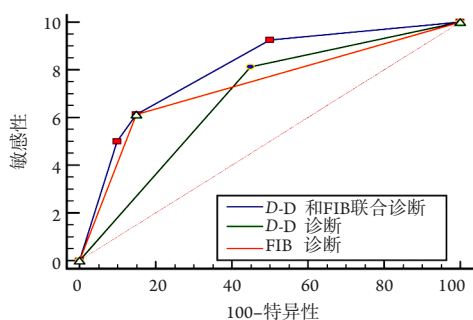


图1 *D-D*与纤维蛋白原联合检测与单独检测诊断APE的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of the *D-D* testing, fibrinogen testing and *D-D* combined FIB testing to predict acute pulmonary embolism in type 2 diabetes patients

3 讨论

近年来, APE逐渐得到临床医师的重视, 早期(住院期间或发病30 d内)诊断率不断提高, 越来越多的患者得到了及时治疗, 病死率有明显下降趋势。但由于APE不仅临床表现缺乏特异性, 常规检查如: 胸片、心电图、血气分析、超声心动图等也缺乏特异性。而多排螺旋CT、放射性核素肺通气灌注扫描、肺动脉造影虽能明确诊断, 但

费用高, 尤其是肺动脉造影还具有侵入性。因此临床实践中仍存在误诊、漏诊或诊断不及时等情况。由肺栓塞所致的院内死亡, 70%~80%发生于内科住院患者^[5], 而糖尿病是目前内科住院患者的主要病种之一。有研究^[6]表明: 80%的糖尿病患者死于血栓性疾病, 静脉血栓患者中19.1%有糖尿病病史。高血糖、高血脂、肥胖、大量蛋白尿导致的低蛋白血症、心脑血管疾病、肿瘤等均是糖尿病静脉血栓^[7]高发的原因。2015版APE诊断及治疗中国专家共识^[8]在医患因素方面进行更新: APE与动脉疾病尤其动脉粥样硬化有着共同危险因素, 如: 吸烟、肥胖、高脂血症、高血压、糖尿病等, 这也说明糖尿病是APE的高危因素。在诊断方面, 也确定了检测*D-D*的重要性, 对非高危患者使用高敏法检测*D-D*, 阴性则排除APE。 *D-D*是一项简便易行且可靠的检测指标, 可用来早期诊断或排除肺栓塞。

目前尚缺乏关于*D-D*在糖尿病合并APE时的诊断价值研究。本研究主要针对内科住院的2型糖尿病患者, 排除外科创伤、手术以及妊娠等这些常见的APE危险因素。对于糖尿病这一特殊群体, 患病人数众多, 又是APE的高危人群, 寻找简便易行且可靠的检测指标用来早期诊断或排除肺栓塞显得尤为重要。本研究结果显示: 在2型糖尿病发生APE患者中, 无论是*D-D*还是FIB水平均明显高于对照组(非APE糖尿病患者), 两者比较差异有统计学意义。血浆*D-D*是纤溶酶水解交联纤维蛋白形成的可溶性降解产物之一, 其含量变化可作为体内高凝状态的可靠指标。正常情况下人体血浆内*D-D*的含量很低, 只要患者的血管内发生纤维溶解或血栓形成, 就会使*D-D*升高。随着全自动血凝检测仪器的使用, *D-D*检测更加准确快速, 结果也更

加可靠。D-D灵敏度较高, 但特异性不高, 未经治疗的APE病死率高, 经过治疗可有效降低病死率, 因此对于内科住院患者进行APE早期风险评估时, 需要选择灵敏度高、漏诊率低的检测指标: D-D, 阴性者可排除APE, 阳性者进一步行CTPA确诊。FIB与动脉粥样硬化的发生和发展有密切关系, 它能与血小板膜蛋白相结合使血小板激活, 促进血小板聚集。因此, 纤维蛋白原升高是血栓形成的危险因素。但由于纤维蛋白原的检测结果易受到手术、出血、感染、脑梗塞、血液系统疾病等因素的影响, 使得这项指标在APE诊断中的敏感性不高。若单独检测FIB由于其特异性高, 而灵敏度很低, 会导致较高漏诊率, 故不适合作为APE筛查的检测指标。

本研究结果显示: D-D联合FIB检测与单独检测D-D、FIB相比, 灵敏度(87%)、约登指数(0.45)及ROC曲线下面积(0.773, 95%CI: 0.70~0.835)有明显增高, 差异有统计学意义。说明在2型糖尿病患者中联合检测D-D和FIB是筛查APE的有效指标, 诊断效能优于单独检测D-D。邱霞等^[2]使用meta分析方法, 研究FIB联合D-D对肺栓塞的诊断价值进行系统评价, 结论: FIB联合D-D在APE诊断中具有中等的特异度(合并特异度为0.63, 说明误诊率较高)及较高的灵敏度(合并灵敏度为: 0.9, 说明漏诊率低), 可作为APE筛查的有效方法之一。本研究结果与meta分析结果相似, 故建议D-D联合FIB可作为2型糖尿病内科住院患者APE早期诊断时简单易行可靠的检测指标。

总之, 通过本研究发现D-D联合FIB在2型糖尿病患者APE早期筛选敏感性高且方法简单, 值得在临床上广泛推广。与单独检测D-D相比, 灵敏度及预测价值明显提高, 可减少漏诊率。D-D联合FIB可作为2型糖尿病内科住院患者进行APE风险评估的简单易行的检测指标。

参考文献

- 中华医学会老年医学分会, 中华医学会呼吸病学分会. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(7): 484-490.
Chinese Geriatric Society, Chinese Thoracic Society. The recommendations of the prevention for venous thromboembolism in medical inpatients[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2015, 38(7): 484-490.
- 邱霞, 韩文娟, 陈康康, 等. 纤维蛋白原联合D-二聚体对肺栓塞诊断价值的Meta分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(16): 2371-2374.
QIU Xia, HAN Wenjuan, CHEN Kangkang, et al. Diagnostic value of fibrinogen and D-dimer for pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(16): 2371-2374.
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
Chinese Diabetes Society. China guideline for the prevention and management of type 2 diabetes (2013 version)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2014, 6(7): 447-498.
- 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(1): 74-81.
Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function Assembly of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2010, 49(1): 74-81.
- Stevens SM, Douketis JD. Deep vein thrombosis prophylaxis in hospitalized medical patients: current recommendations, general rates of implementation, and initiatives for improvement[J]. Clin Chest Med, 2010, 31(4): 675-689.
- Sowers JR, Lester MA. Diabetes and cardiovascular disease[J]. Diabetes Care, 1999, 22(Suppl 3): C14-C20.
- 朱筠. 糖尿病下肢深静脉血栓危险因素分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2012.
ZHU Jun. Risk factors for deep vein thrombosis in patients with diabetes mellitus[D]. Urumqi: Xinjiang Medical College, 2012.
- 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211.
Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function Assembly of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(3): 197-211.

本文引用: 顿晓熠, 刘志英, 吴勤奋. D-二聚体联合纤维蛋白原对2型糖尿病患者急性肺栓塞的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(2): 315-318. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.016
Cite this article as: DUN Xiaoyi, LIU Zhiying, WU Qinfen. Diagnostic value of D-dimer and fibrinogen for type 2 diabetes mellitus with acute pulmonary embolism[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(2): 315-318. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.016