

凝血指标和抗凝因子在肺栓塞疾病中的预测价值

贾文浩 徐芳芳 谢鑫友 宋静娟

肺栓塞是指血液中形成的栓子堵塞在肺部动脉或其分支中,阻塞血液流动,进一步影响肺循环功能障碍的病理综合征,其发病率与死亡率居高不下,仅次于急性心肌梗死和脑卒中^[1-3]。近几年,我国确诊的肺栓塞病例数急速上升,临床症状隐匿,并且易漏诊、误诊^[4,5],通常会误诊为循环系统疾病或呼吸系统疾病等心肺疾病^[6]。目前对于肺栓塞的诊断还是以计算机断层扫描、肺血管造影为主,但该项检查并不适合在所有疑似肺栓塞病例中使用,因为它涉及到电离辐射。并且肾病患者和造影剂过敏患者也不适用。尽管现在采取D-二聚体来辅助诊断,但D-二聚体特异性较差,会在凝血或纤维蛋白溶解激活的情况下出现假阳性,例如怀孕、炎症、癌症等^[7-9]。目前,凝血因子是引起肺栓塞的高度公认的因素,而活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)受凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅺ的活性影响,凝血酶原时间(prothrombin time, PT)是衡量凝血因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ和Ⅹ活性的指标,凝血酶时间(prothrombin time, TT)是用于测量血浆中凝血酶活性的指标,纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)是动脉血栓形成的关键因素^[10],并且在《肺血栓栓塞症诊治与预防指南(2018)》中,抗凝血酶Ⅲ(antithrombin Ⅲ, AT-Ⅲ)、蛋白C(protein C, PC)、蛋白S(protein S, PS)缺乏也被列为肺栓塞常见危险因素^[11],因此,本次研究旨在探究PT、APTT、TT、FIB、D-二聚体、AT-Ⅲ、PC、PS、狼疮样抗凝物(lupus anticoagulant, LAC)在诊断肺栓塞患者中的临床价值。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.012.019

基金项目:浙江省重点研发项目(2021C03056)

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院检验科

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年4月至2022年1月在浙江大学医学院附属邵逸夫医院就诊的111例肺栓塞患者纳入肺栓塞组,选取100例生育咨询门诊中的健康人员纳入非肺栓塞组。肺栓塞组入选标准:符合2018年肺血栓栓塞症诊治与预防指南^[10]的诊断标准;年龄>18岁。排除标准为:①血液系统疾病;②既往存在肺栓塞史;③近6个月内使用过抗凝药物或者溶栓药物;④妊娠;⑤合并其他严重疾病,如血栓性疾病,严重的肝肾功能不全,弥散性血管内凝血等。非肺栓塞组入选标准:年龄>18岁;排除血液系统疾病、血栓相关疾病病史患者。肺栓塞组中男性53例、女性58例;年龄(62.64±16.60)岁;6个月内均无手术史,患者疾病谱为:急性胰腺炎1例、恶性肿瘤术后17例、慢性阻塞性肺疾病1例、甲减1例、甲亢2例、心肌病1例、冠脉桥1例、慢性支气管炎1例、慢性萎缩性胃炎2例;合并高血压48例,合并糖尿病11例,无明显基础疾病33例。非肺栓塞组男性24例、女性76例;年龄(40.88±15.63)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组患者禁食8h后采用1:9体积0.109 mol/L枸橼酸钠的真空管采集静脉血液标本,采血后立即上下颠倒混匀3~4次,血液样本在转速为3 500 g/min的离心机里离心15 min,将离心后的血液标本(血浆)采用全自动立式凝血分析仪STA R Max进行APTT、PT、FIB、TT、D-二聚体、LAC测定, Sysmex CS-5100全自动凝血仪(由日本Sysmex公司生产)进行AT-Ⅲ、PS、PC测定,所有试验均按照仪器及项目标准操作规程进行。质控品均为原装质控。

1.3 指标正常参考范围 本次研究凝血指标正常参考范围均参照浙江大学医学院附属邵逸夫医院

的正常参考范围:PT为11.50~14.50 s,APTT为29.20~41.20 s,TT为14.50~18.50 s,FIB为2.00~4.00 g/L,D-二聚体为0.00~0.50 $\mu\text{g}/\text{mL}$,AT-III为70%~125%,PS为60%~130%,PC为70%~140%,LAC<1.2。

1.4 统计学方法 采用IBM SPSS 23.0软件进行数据统计学分析。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)来表示,组间比较采用两独立样本 t 检验方法;非正态分布的计量资料的采用中位数(四分位数)来描述,组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料用百分比(%)表示,并且采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)分析各项指标诊断肺栓塞疾病的价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺栓塞组与非肺栓塞组APTT、PT、FIB、TT、D-二聚体、AT-III、PS、PC水平比较见表1

表1 肺栓塞组与非肺栓塞组APTT、PT、FIB、TT、D-二聚体、AT-III、PS、PC水平比较

指标	肺栓塞组	非肺栓塞组
APTT/s	40.00(35.83,44.76)*	36.40(33.93,40.05)
PT/s	13.40(13.00,14.33)*	12.60(12.30,13.30)
FIB/g/L	3.92 \pm 1.87*	3.10 \pm 0.94
TT/s	18.18 \pm 5.36	17.90 \pm 4.90
D-二聚体/ $\mu\text{g}/\text{mL}$	1.11(0.43,2.34)*	0.28(0.20,0.39)
AT-III/%	89.34 \pm 17.48*	94.08 \pm 13.20
PS/%	85.04 \pm 34.80	83.74 \pm 16.55
PC/%	93.93 \pm 28.43*	104.97 \pm 18.03
LAC>1.2比例/%	21.57*	2.33

注:*,与非肺栓塞组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,肺栓塞组APTT、PT、D-二聚体、FIB水平、LAC>1.2比例高于非肺栓塞组(Z 分别为-3.48、-5.44、-4.70, $t=2.28$, $\chi^2=7.58$, P 均 <0.05),AT-III、PC水平均低于非肺栓塞组(t 分别为-2.24、-3.71, P 均 <0.05),两组TT和PS比较,差异均无统计学意义(t 分别为1.18、0.35, P 均 >0.05)。

2.2 ROC曲线分析

2.2.1 APTT、PT、FIB、D-二聚体预测肺栓塞诊断的ROC曲线分析见封三图1

由封三图1可见,APTT、PT、FIB、D-二聚体诊断肺栓塞的曲线下面积分别为0.69(95% CI 0.55~

0.79)、0.81(95% CI 0.69~0.94)、0.66(95% CI 0.51~0.82)、0.76(95% CI 0.66~0.87),提示APTT、PT、FIB、D-二聚体对肺栓塞诊断有预测价值,其中PT的诊断价值最高。

2.2.2 AT-III、PC预测肺栓塞诊断的ROC曲线分析见封三图2

由封三图2可见,AT-III、PC诊断肺栓塞的曲线下面积为0.59(95% CI 0.52~0.67)、0.65(95% CI 0.57~0.72),提示AT-III、PC对肺栓塞诊断价值不高。

2.2.3 凝血指标和抗凝因子联合预测肺栓塞诊断的ROC曲线见封三图3

由封三图3可见,联合诊断肺栓塞的曲线下面积为0.87(95% CI 0.78~0.97)。

3 讨论

肺栓塞是一种较常见的且具有潜在致命性的疾病,发病机制复杂。肺栓塞的危险因素较多^[12,13],发病率和死亡率都很高^[14]。在特殊人群(造影剂过敏、肾病患者)中作为肺栓塞诊断“金标准”的CT肺动脉造影也存在一定缺点,D-二聚体也会受其他因素影响产生假阳性^[15]。因此,探究灵敏度高、特异度强的诊断指标对提高诊疗效果具有重要意义。

本次研究结果显示肺栓塞组APTT、PT、D-二聚体、FIB水平、LAC>1.2比例高于非肺栓塞组(P 均 <0.05),AT-III、PC水平低于非肺栓塞组(P 均 <0.05),两组TT和PS比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。说明APTT、PT、D-二聚体、FIB、LAC、AT-III、PC均可作为肺栓塞诊断提供相应价值,而TT、PS则对肺栓塞诊断意义不大。

本次研究通过ROC曲线分析得出APTT、PT、FIB、D-二聚体、AT-III、PC诊断肺栓塞的曲线下面积分别为0.69、0.81、0.66、0.76、0.59、0.65,6项指标联合诊断肺栓塞的曲线下面积为0.87,其效能高于其中任意一者单独检测,说明6项指标联合诊断可在肺栓塞诊断中提供较高应用价值,同时也可作为肺栓塞患者疾病治疗效果的评估提供参考。

参考文献

- 刘瑞雪,向波,何菲,等.年龄休克指数联合N末端脑钠肽前体对急性肺栓塞短期预后的预测价值[J].中国急救医学,2022,42(11):942-946.
- 李大刚,康乐.47例肺栓塞患者临床分析[J].中国当代医药,2022,29(24):9-13.
- 朱邦,陈如昌,朱晓丹.急性肺栓塞患者血清miRNAs标志

- 物检测及miR-134的临床价值[J].全科医学临床与教育, 2018, 16(6):617-620.
- 4 Doherty S. Pulmonary embolism: An update[J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(11):816-820.
 - 5 杨连标,李振坤,母其蕊.高危肺栓塞高级治疗的研究进展[J].中国老年保健医学, 2023, 21(1):106-109.
 - 6 张明明,张瑛琪,游道锋,等.河北省二、三级医院急诊医师对肺栓塞诊疗情况的现状及分析[J].河北医药, 2022, 44(20):3176-3179.
 - 7 Howard L. Acute pulmonary embolism[J]. Clin Med (Lond), 2019, 19(3):243-247.
 - 8 Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and pulmonary embolism[J]. Clin Chest Med, 2018, 39(3):525-537.
 - 9 项行林,徐红维,张英,等.CT肺血管造影和肺血管灌注成像对肺栓塞患者的诊断价值[J].血栓与止血学, 2022, 28(3):958-959, 962.
 - 10 Yang P, Li H, Xu X, et al. Research progress on biomarkers of pulmonary embolism[J]. Clin Respir J, 2021, 15: 1046-1055.
 - 11 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症诊治与预防指南[S].中华医学杂志, 2018, 98(14):1060-1086.
 - 12 王秋桐,吴爽,赵瑞.肺栓塞发病机制及致病因素研究进展[J].临床误诊误治, 2020, 33(1):108-112.
 - 13 黄平,刘汉芸,李玉红.肺癌合并肺栓塞危险因素的分析[J].临床荟萃, 2021, 36(12):1061-1066.
 - 14 Janisset L, Castan M, Bertoletti L, et al. Cardiac biomarkers in patients with acute pulmonary embolism[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(4):541.
 - 15 Ramli NN, Ibrahimi S, Samsudin AHZ, et al. Haemostasis and inflammatory parameters as potential diagnostic biomarkers for VTE in trauma-immobilized patients[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(1):150.

(收稿日期 2023-05-03)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第1117页)

综上所述,医联体模式下提高全科医师DRG认知水平、借助DRG相关指标可对全科医师转诊行为产生积极的影响作用,这一举措有望为基层医师分级诊疗转诊决策提供参考。同时本次研究还存在不足之处,首先本次研究范围有限,研究结果受当地诊疗水平影响,更客观的结果需进一步扩大研究范围进行验证。其次,本次研究仅研究DRG学习在二甲医院向上转诊中的指导作用,进一步还需对三甲医院向下转诊的情况进行研究以建立更为完善的理论体系。

参考文献

- 1 何思长,杨长皓,应嘉川,等.基于DRG的分级诊疗实现路径研究[J].卫生经济研究, 2020, 37(4):30-32.
- 2 徐振宇,张艳梅,王楠.利用DRGS(诊断相关分组)平台建立双向转诊下转模式探索[J].现代预防医学, 2018, 45(10):1793-1795.
- 3 叶惠青,李廷珊,林丹莹.基于病情的DRG相对权重比较与启示[J].当代医学, 2021, 27(31):111-113.
- 4 王朝昕,陈宁,刘茜,等.我国全科医学科研发展的回溯与展望:发展历史、研究领域及瓶颈分析[J].中华全科医学, 2019, 17(7):1069-1072, 1141.
- 5 黄晓亮,胡伟,曾莉,等.广东省基于DRG的大数据分析为精准提升医院综合能力赋能[J].现代医院, 2020, 20(6):795-799.
- 6 刘梅,朱嘉辉.DRG病案管理系统病案首页数据质量现状调查、影响因素及优化建议[J].深圳中西医结合杂志, 2023, 33(3):130-133.
- 7 刘文杰,彭美华,李锦渊,等.临床医生对DRG支付改革的知信行研究[J].现代医院, 2023, 23(6):912-916.
- 8 贾晓倩,王珩,蒋心梅,等.医保DRG付费改革下某三甲医院分级诊疗下沉病组路径初探与思考[J].中国医院, 2022, 26(9):6-9.

(收稿日期 2023-10-07)

(本文编辑 葛芳君)