

Wells 与改良 Geneva 评分分别联合 D-二聚体水平检测 对肺栓塞发生风险的预测再评价分析

施燕

(安徽省立医院西区急诊内科,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 比较 Wells 评分与改良 Geneva 评分以及两者分别联合血浆 D-二聚体检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者肺栓塞发生风险的预测效能。**方法** 选择安徽省立医院西区 2013 年 1 月至 2016 年 1 月诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院的 362 例患者。收集患者一般资料、凝血象、D-二聚体等相关数据,并进行 Wells 评分和改良 Geneva 评分,比较两种评分方法以及两种评分方法联合 D-二聚体水平的 ROC 曲线下面积,评估各方法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺栓塞风险的预测效能。**结果** Wells 评分 <2 分确诊肺栓塞的可能性为 0.6%,2~6 分的可能性为 5%,而 >6 分其可能性则为 100%。改良 Geneva 评分 ≤3 分的患者其诊断肺栓塞的低度可能性为 2.2%,4~10 分的中度可能性为 4.5%,而 ≥11 分的高度可能性则为 62.5%。Wells 评分的 ROC 曲线下面积 AUC 为 0.86(95% CI:0.82~0.95),最佳分界值为 3.75;改良 Geneva 评分的 ROC 曲线下面积为 0.82(95% CI:0.70~0.93),最佳分界值为 6.5 分,两 ROC 曲线下面积 AUC 比较差异无统计学意义($P=0.51$)。Wells 评分联合 D-二聚体时,低度风险的阴性预测值为 100.0%,但中、高度风险的阳性预测值为 6.8%;Geneva 评分联合 D-二聚体时,低度风险的阴性预测值为 100.0%,中、高度风险的阳性预测值为 5.9%。**结论** Wells 评分和改良 Geneva 评分对肺栓塞的预测均具有较高的临床价值,两种评分联合 D-二聚体检测对于排除慢性阻塞性肺疾病急性加重患者发生肺栓塞更加有效。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;肺栓塞;Wells 评分;Geneva 评分;D-二聚体

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.020

Prediction and revaluation of the risk of pulmonary embolism by Wells score and the revised Geneva respectively combined with rapid plasma D-dimer assay

SHI Yan

(Department of Emergency Medicine, West Area of Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract: Objective To compare the predictive efficacy of the Wells score, the revised Geneva score, and their respective combination of rapid plasma D-dimer assay for the risk of pulmonary embolism (PE) in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Three hundred and twenty-six cases of patients with acute exacerbation of COPD in West Area of Anhui Provincial Hospital from January 2013 to January 2016 were selected as the research subjects. Patients' relevant data, such as general information, the blood clotting, D-dimer et al, were collected and assessed by the Wells score and the revised Geneva score. ROC curves of the Wells score, the revised Geneva scores, and their respective combination of rapid plasma D-dimer assay were compared, and the predictive efficacy of the Wells score, the revised Geneva score, and their combination of rapid plasma D-dimer assay for the risk of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of COPD were evaluated. **Results** The possibilities to confirm PE were 0.6% (Wells score <2 points), 5% (Wells score: 2 to 6 points), and 100% (Wells score >6 points). The possibilities to confirm PE were 2.2% (revised Geneva score ≤3 points), 4.5% (revised Geneva score: 4 to 10 points), and 62.5% (revised Geneva score ≥11 points). The area under curve (AUC) of the ROC curve in the Wells and Geneva scores were 0.86(95% CI:0.82 to 0.95)

- [6] LAWRENCE M, BOOTH J, MERCER S, et al. A systematic review of the benefits of mindfulness-based interventions following transient ischemic attack and stroke[J]. Int J Stroke, 2013, 8(6):465-474.
- [7] HILARI K, NEEDLE JJ, HARRISON KL. What are the important factors in health-related quality of life for people with aphasia? A systematic review[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(1 Suppl):S86-S95.
- [8] BROWN C, HASSON H, THYSELIUS V, et al. Post-stroke depression and functional independence: a conundrum[J]. Acta Neurol

Scand, 2012, 126(1):45-51.

- [9] KNEEBONE II, LINCOLN NB. Psychological Problems after Stroke and Their Management: State of Knowledge[J]. Neuroscience and Medicine, 2012, 3(1):83-89.

- [10] MCGURK R, KNEEBONE I I. The problems faced by informal carers to people with aphasia after stroke: A literature review[J]. Aphasiology, 2013, 27(7):765-783.

(收稿日期:2016-10-28,修回日期:2017-03-10)

and 0.82(95% CI:0.70 to 0.93), respectively. The best cut off value was 3.75 points in the Wells score and 6.5 points in the revised Geneva score. The comparison of the area under curve between the Wells and the revised Geneva scores had no significant difference ($P=0.51$). When combining Wells score with *D*-dimer, the negative predictive value of PE was 100.0% in low risk, but the positive predictive value of PE was 6.8% in intermediate and high risk; when combining the revised Geneva score with *D*-dimer, the negative predictive value was 100.0% in low risk, and the positive predictive value of PE was 5.9% in intermediate and high risk. **Conclusion** The Wells score and the revised Geneva score are valuable in prediction of PE, and it's safer and more effective to combine both scores with *D*-dimer in ruling out PE in patients with acute exacerbation of COPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary embolism; Wells score; Geneva score; *D*-dimer

慢性阻塞性肺疾病是一种以气流持续受限为特征的疾病,其气流受限与气道和肺组织对烟草等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关,多呈进行性发展。慢性阻塞性肺疾病是一种严重危害健康且病死率较高的疾病。国内有研究显示,40岁以上的人群中慢性阻塞性肺疾病的患病率高达8.2%^[1],世界卫生组织(WHO)预测至2030年,慢性阻塞性肺疾病将成为世界第三大死亡原因^[2]。在慢性阻塞性肺疾病的综合评价中,急性加重是主要风险评估因素之一,慢性阻塞性肺疾病患者的死亡大多发生在慢性阻塞性肺疾病急性加重期,而急性加重的原因中,50%~70%为感染因素,10%为环境污染,30%为原因不明。国外有研究显示^[3],慢性阻塞性肺疾病是引起肺栓塞的主要危险因素之一。然而慢性阻塞性肺疾病急性加重期的患者由于长期吸烟、血液滞缓,使促凝因子增加,发生肺栓塞以及下肢静脉血栓的风险明显增高,急性加重住院的慢性阻塞性肺疾病患者中,伴发肺栓塞的达3.3%~33.0%^[4-5]。肺栓塞合并慢性阻塞性肺疾病的病死率显著升高,慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞的患者病死率是未并肺栓塞患者的病死率的2倍^[6]。而及时的诊断及恰当的治疗可明显提高疗效、改善预后^[7-8]。

然而,当慢性阻塞性肺疾病患者合并肺栓塞时临床表现无明显特异性,与慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床表现相似,容易漏诊及误诊,影响预后^[9]。目前比较公认的Wells量表和改良的Geneva量表能很好地预测肺栓塞^[10-11]。本研究的目的是分别评估Wells量表、Geneva量表以及两种量表联合*D*-二聚体水平对预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺栓塞发生的准确性以及临床应用价值,旨在提高慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺栓塞的诊断率,减少误诊率、避免过度检查以及尽早进行对症治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为安徽省立医院呼吸科、

急诊内科以及重症监护病房自2013年1月至2016年1月所有诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重住院的362例患者,确诊为急性肺栓塞20例,其中12例为CT肺动脉造影(CTPA)确诊,2例为肺通气-灌注扫描确诊,6例由结合症状及辅助检查结果临床确诊。排除有以下情况的患者:(1)临床资料及相关检查不全者;(2)入院前已确诊有肺栓塞病史者。本研究经安徽省立医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 收集患者资料,记录全部慢性阻塞性肺疾病患者的一般情况(性别、年龄),危险因素[近期制动、外伤或手术<4周、既往静脉血栓栓塞(VTE)病史、肿瘤等],基础疾病等。采用回顾性分析,对所有入选的慢性阻塞性肺疾病患者进行Wells和改良Geneva评分。由专人收集上述资料,应用表格填表法对慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者进行Wells评分、Geneva评分并根据评分高低进行分组,临床评分由两名医师在盲法下做出,不一致时由一名具有高级职称的医师决定。血浆*D*-二聚体 $\geq 500 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 定义为阳性,*D*-二聚体 $< 500 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 定义为阴性。Wells评分或Geneva量表将中度可疑及高度可疑定义为阳性,低度可疑定义为阴性。Wells评分或Geneva量表及血浆*D*-二聚体至少一项阳性时定义为阳性,两项均为阴性则定义为阴性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,为评估Wells评分、改良的Geneva评分及*D*-二聚体对急性肺栓塞诊断的预测价值,制作受试者工作特征(ROC)曲线,计算三者的ROC曲线下面积(AUC)和95%置信区间(CI),计算重要界值点的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值。应用 Z 检验进行曲线下面积比较, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究的患者共362例,其中男性278例,女性84例,年龄 (71.48 ± 8.71) 岁,年龄范围为43~96岁。20例确诊为急性肺栓塞的患

者中,年龄(70.65 ± 8.85)岁,年龄范围为47~84岁。342例非肺栓塞患者中,年龄(71.53 ± 8.71)岁,年龄范围为43~96岁。

2.2 两种评分方法预测慢性阻塞性肺疾病患者发生肺栓塞的比较 Wells评分和改良Geneva评分诊断肺栓塞进行比较,具体数据见表1。Wells评分判断急性肺栓塞高风险的例数少,中、低风险例数多。两种评分判断为低风险者中,Wells评分诊断准确率为5.78%,高于改良Geneva评分的2.17% ($P=0.38$);中风险的患者中,Wells评分诊断准确率5.02%明显稍高于改良Geneva评分4.54% ($P=0.83$);判断为高风险的患者中,Wells评分诊断准确率为100.00%,改良Geneva评分诊断准确率为62.50% ($P=0.07$),两者分层进行比较时,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两种评分方法的风险预测比较

风险等级	Wells 评分			Geneva 评分		
	总例数	例数	准确率/%	总例数	例数	准确率/%
低度风险	173	1	5.78	46	1	2.17
中度风险	179	9	5.02	308	14	4.54
高度风险	10	10	100.00	8	5	62.50

2.3 两种评分方法以及分别联合D-二聚体对肺栓塞预测价值的比较 Wells评分与改良Geneva评分及两者联合D-二聚体水平检测的ROC曲线的结果见图1,Wells评分的ROC曲线下面积AUC为0.86(95%CI:0.82~0.95),最佳分界值为3.75(灵敏度和特异性之和为0.67),以 ≥ 3.5 预测肺栓塞,灵敏度为0.75,特异性为0.86。改良Geneva评分的ROC曲线下面积为0.82(95%CI:0.70~0.93),最佳分界值为6.5分(灵敏度和特异性之和为0.57),以 ≥ 6.5 分预测肺栓塞,其灵敏度为0.65,特异性为0.92。两个评分ROC曲线下面积AUC比较差异无统计学意义($Z=0.02,P=0.51$)。Wells评分联合

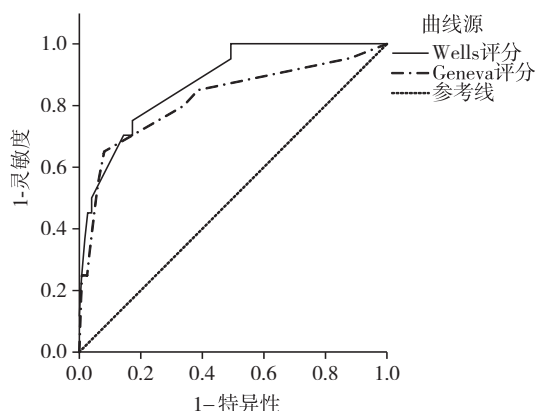


图1 Wells评分与Geneva评分的ROC曲线

D-二聚体时,见图1,ROC曲线下面积为0.91,灵敏度为0.90,特异性为0.81。改良Geneva联合D-二聚体的ROC曲线下面积为0.89,其灵敏度为0.85,特异性为0.84,两个评分ROC曲线下面积AUC差异无统计学意义($Z=0.16,P=0.56$)。

2.4 两种评分方法分别联合D-二聚体对肺栓塞的预测 Wells评分联合D-二聚体时,低度风险的阴性预测值为100.0%,较Wells评分阴性预测值99.4%高,但中、高度风险的阳性预测值为6.8%,低于Wells阳性预测值的10.1%;Geneva评分联合D-二聚体时,低度风险的阴性预测值为100%,高于Geneva评分阴性预测值的97.8%,中高度风险的阳性预测值为5.9%,低于Geneva阳性预测值的6.0%。Wells评分、Geneva评分以及分别联合D-二聚体水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期发生肺栓塞的预测水平见表2。

表2 两种评分方法及分别联合D-二聚体对肺栓塞预测水平分层比较

项目	Wells 评分	Geneva 评分	Wells 评分联合 D-二聚体	Geneva 评分联合 D-二聚体
灵敏度	0.75	0.65	0.90	0.85
特异性	0.86	0.92	0.81	0.84
AUC	0.89	0.82	0.91	0.89
阳性预测值/%	10.10	6.01	6.80	5.93
阴性预测值/%	99.40	97.80	100.00	100.00

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病加重期患者与肺栓塞症状由于缺乏临床特异性,不易明确诊断,CTPA为肺栓塞诊断金标准,但若对慢性阻塞性肺疾病患者过度进行CTPA检查,易造成医疗资源浪费,加重医患矛盾。近年来在对肺栓塞的诊断策略中,学者们进行了诸多探索,为减少肺栓塞的漏诊、误诊以及过度检查,临床评分的作用越来越受重视,其中Wells评分和改良Geneva评分因其准确、便捷的特点而逐渐被认可^[12-13]。

本研究中,Wells评分和Geneva分层评估中,Wells评分判断为低度风险的例数较多,而中度和高度风险者较少,在低度风险这个水平上,两种评分的阴性预测值,Wells评分稍高于Geneva评分;在中、高度风险水平上,两种评分的阳性预测值,Wells评分的诊断准确率均高于改良Geneva评分。Wells评分和Geneva评分在ROC曲线中比较,Wells评分的AUC面积大于Geneva评分的AUC面积,但两者在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预测肺栓塞方面差异无统计学意义($Z=0.02,P=0.51$)。

D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下

的特异降解产物,它的增高对于诊断急性肺栓塞具有较高的敏感性,但是特异性较低,*D*-二聚体在外伤、手术、肿瘤、感染和心脑血管病时,亦会增高^[14],故单纯凭借*D*-二聚体评估肺栓塞容易犯错。本研究中,利用 Wells 评分以及 Geneva 评分方法联合*D*-二聚体预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者发生肺栓塞的情况, Wells 评分联合*D*-二聚体时,低度风险的阴性预测值为 100.0%,较 Wells 评分阴性预测值 99.4% 高,但中、高度风险的阳性预测值为 6.8%,低于 Wells 阳性预测值的 10.1%;Geneva 评分联合*D*-二聚体时,低度风险的阴性预测值为 100.0%,高于 Geneva 评分阴性预测值的 97.8%,中、高度风险的阳性预测值为 5.9%,低于 Geneva 阳性预测值的 6.0%。Wells 评分联合*D*-二聚体对慢性阻塞性肺疾病患者进行筛查肺栓塞时,ROC 曲线下面积最大,灵敏度最高,同时本研究中可发现,当 Wells 评分<2 分同时检测血浆*D*-二聚体测定阴性时,基本可排除肺栓塞发生的可能;当 Wells 评分≥2 分时,不能排除肺栓塞,则需进一步进行 CTPA 检查排除肺栓塞。

我们的研究提示, Wells 评分和 Geneva 评分以及两者分别联合*D*-二聚体对肺栓塞的预测中,均有良好的预测效果,随着危险度评分的增高,肺栓塞发生率上升。根据 Wells 以及 Geneva 评分的高低结合*D*-二聚体检非常有利于排除低度风险的肺栓塞患者,对中高度风险患者条件允许时进一步作 CTPA,以降低肺栓塞的漏误诊率。

两种评分中, Wells 评分简便,但其中有一项目为“除肺栓塞外其它诊断可能性小”,项目主观性很强,因分值高(3 分)对临床经验不足者明显影响风险度的评分;Geneva 的可操作性好,较 Wells 增加风险因素如骨折和老龄,多为客观目标,更便于临床评估。临床上可以将两种评分方法结合使用,提高慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者发生肺栓塞的早期预测水平,尤其在急诊室和基层社区医院,以及不适合搬动作特殊检查者。

本研究发现, Wells 评分、Geneva 评分以及结合*D*-二聚体预测慢性阻塞性肺疾病急性加重的住院患者中, Wells 评分结合*D*-二聚体的灵敏度+特异性最高,但 Wells 评分与 Geneva 评分进行分层评估时,差异无统计学意义。Wells 评分简便易行,但有较强的主观性, Geneva 客观性强,不受临床医师主观影响,临床上可将两种方法结合使用,对于高危患者,肺栓塞的阳性预测值均较高;对中危患者建议进一步 CTPA 或肺灌注扫描确诊有无发生肺栓

塞;对于低危患者同时利用*D*-二聚体高低可排除低度风险中发生肺栓塞的患者。

本研究属于回顾性研究,且为单中心,故结果有一定的局限性,对于 Wells 评分、Geneva 评分系统结合*D*-二聚体对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者肺栓塞的评估及预测,还需大样本、多中心的前瞻性研究进一步探讨。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 2013 年修订版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [2] MATHERS CD, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [J]. PLoS Med, 2006, 3(11): e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
- [3] TORBICKI A, PERRIER A, KONSTANTINIDES S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism; the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.
- [4] 王芳, 程兆忠, 王镜鑫, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺栓塞发生率的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(24): 1868-1871.
- [5] SABIT R, THOMAS P, SHALE DJ, et al. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD [J]. Chest, 2010, 138(1): 47-51.
- [6] 王辰. 肺栓塞[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 418-421.
- [7] RODGER M, WELLS PS. Diagnosis of pulmonary embolism [J]. Thromb Res, 2001, 103(6): V225-V238.
- [8] 张蕴, 杨媛华, 庞宝森, 等. 急性肺血栓栓塞患者血清酶学及肌钙蛋白 I 的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(9): 667-672.
- [9] RIZKALLAH J, MAN SFP, SIN DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta analysis [J]. Chest, 2009, 135(3): 786-793.
- [10] WELLS PS, ANDERSON DR, RODGER M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism; increasing the models utility with the simplified *D*-dimer [J]. Thromb Haemost, 2000, 83(3): 416-420.
- [11] LE GAL G, RIGHINI M, ROY PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department; the revised Geneva score [J]. Ann Intern Med, 2006, 144(3): 165-171.
- [12] QASEEM A, SNOW V, BARRY P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the american academy of family physicians and the american college of physicians [J]. Ann Fam Med, 2007, 5(1): 57-62.
- [13] 中华医学会心血管病学分会肺血管病血组, 中国医师协会心血管内科医师分会. 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): 74-76.
- [14] GOLDBABER SZ, VISANI L, DE ROSA M. Acute pulmonary embolism; clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [J]. Lancet, 1999, 353(9162): 1386-1389.

(收稿日期: 2016-12-15, 修回日期: 2017-01-12)