

D-二聚体联合二氧化碳分压检测在慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞中的诊断价值

来焱,杨瑞青

(安徽医科大学阜阳临床学院呼吸内科,安徽 阜阳 236000)

摘要:目的 探讨 D-二聚体(DD)联合二氧化碳分压(PaCO_2)检测在慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺栓塞(PE)中的诊断价值。方法 收集 2015 年 10 月至 2017 年 4 月安徽医科大学阜阳临床学院收治 COPD 患者 258 例,其中单纯 COPD 患者 228 例(COPD 组)、COPD 合并 PE 患者 30 例(COPD 并 PE 组),分别对比一般临床资料、血气分析、凝血功能结果;采用多因素 logistic 回归分析以上指标与 COPD 患者是否发生肺栓塞的相关性;比较 COPD 合并肺栓塞患者中采用方法 A[Wells 评分(2 分法) > 4 分]与方法 B[DD 升高($>0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)联合二氧化碳分压降低($<35 \text{ mmHg}$)]阳性检出率的差异。结果 DD:(0.72 ± 0.39)比(1.88 ± 1.13)、纤维蛋白原(FIB):(4.88 ± 1.42)比(5.66 ± 1.29)、 PaCO_2 :(52.12 ± 14.79)比(33.77 ± 6.73)水平在两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),其余指标两组间均差异无统计学意义($P > 0.05$);DD 升高及 PaCO_2 降低是 COPD 合并 PE 的独立危险因素($P < 0.001$);通过配对四格表分析,采用方法 A(阳性率为 96.67%)与方法 B(阳性率为 80.00%)在 COPD 合并 PE 的阳性检出率相同($\chi^2 = 3.200, P = 0.074$)。结论 COPD 合并 PE 患者通常合并血栓前高凝及过度通气状态,采用 DD 升高联合 PaCO_2 降低预测 COPD 合并 PE 具有一定的诊断价值。

关键词:肺疾病,慢性阻塞性;肺栓塞;脱氧核糖核酸酶(嘧啶二聚体);血气分析;二氧化碳;早期诊断

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.018

Clinical significance of D-dimer and partial pressure detection of carbon dioxide in pulmonary embolism patients with chronic obstructive pulmonary disease

LAI Yan, YANG Ruiqing

(Department of Respiratory Medicine, Fuyang Clinical College of Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of D- dimer (DD) combined with carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) detection in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pulmonary embolism (PE). **Methods** Totally 258 patients with COPD treated in Fuyang Clinical College of Anhui Medical University from October 2015 to April 2017 were enrolled in the study, including 228 patients with simple COPD (group of COPD) and 30 patients with COPD combined with PE (group of COPD and PE). The general clinical data, blood gas analysis results and coagulation function of the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the correlation between the above indexes and the attack of PE in COPD patients. The difference in the positive rate of certain examination was compared between A[Wells detection score (2 points method), >4] and B[rise of DD ($>0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$) and decline of PaCO_2 ($<35 \text{ mmHg}$)] in the COPD patients with PE. **Results** The levels of DD(0.72 ± 0.39 vs. 1.88 ± 1.13), FIB (4.88 ± 1.42 vs. 5.66 ± 1.29) and PaCO_2 (52.12 ± 14.79 vs. 33.77 ± 6.73) were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$); the other indicators had no statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$). The rise of DD and the decline of PaCO_2 were independent risk factors of COPD with PE ($P < 0.001$). According to the analysis of paired fourfold table, the result is significance ($\chi^2 = 3.200, P = 0.074$), the positive rate detection results of the A(96.67%) and B(80.00%) methods were the same for COPD patients with PE. **Conclusions** COPD patients with PE were always manifested with hypercoagulability and hyperventilation state, therefore, the method of judging by the rise of DD combined with the decline of PaCO_2 to predict COPD with PE had a certain diagnostic value.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; Pulmonary embolism; Deoxyribonuclease (Pyrimidine Dimer); Blood gas analysis; Carbon dioxide; Early diagnosis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为呼吸系统中的常见病,严重威胁人体健康。国内研究^[1]发现,随着大气污染和人口老龄化的加剧,COPD的死亡率逐年上升。近年来国内外研究发现 COPD 患者常处在血栓前高凝状态,增加血浆内微小血栓形成可能^[2],故 COPD 患者易形成肺栓塞(PE),且 PE 起病症状与 COPD 急性发作有相似之处,临床中不易判断,国内外相关研究尚少。本研究探讨血浆 D-二聚体及二氧化碳分压水平对 COPD 合并 PE 的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 10 月至 2017 年 4 月期间安徽医科大学阜阳临床学院收治确诊的 COPD 患者 228 例设为 COPD 组,其中男 156 例,女 72 例,年龄范围 52 ~ 89 岁,年龄(71.02 ± 8.10)岁,同时期收治确诊的 COPD 合并 PE 患者 30 例设为 COPD 合并 PE 组,其中男 18 例,女 12 例;年龄范围 56 ~ 88 岁,年龄(70.80 ± 9.97)岁,各组间患者年龄及性别差异无统计学意义($P < 0.05$);在研究之前,所有患者及其家属都了解研究过程和可能的风险,并签署同意书。COPD 诊断符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2017 标准^[3],PE 检查经螺旋 CT 肺动脉造影证实,Wells 评分详见其评分标准,排除肿瘤、近两个月内外伤、骨折疾病。本研究经阜阳市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 肺功能检查为住院期间采用我院肺功能仪器检测肺功能,采用日本希森美康公司 CA5100 全自动凝血分析仪检测凝血功能,采用罗氏 Cobas b 221 血气分析仪检测血气分析,采用西门子 SOMATOM Definition AS + 128 层 4D 螺旋 CT,采用美国 GE-LOGIQ-E9 彩超机,采用 Mindray BC-5390,血液细胞分析仪。

1.3 方法 所有患者入院前均确定有 COPD 病史,入院后 24 h 内采集病史、体格检查,收集血常规、血气分析、凝血功能、心脏彩超及双下肢深静脉彩超检查及 Wells 评分(2 分法)结果,并对所有 258 例患者均行肺动脉 CT 血管造影技术(CTPA)检查,最终确诊 30 例患者发生 PE。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。其中计数资料采用 χ^2 检验(配对 χ^2 检验);计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。此外采用多因素 logistic 回归分析各变量与 COPD 患者发生 PE 的相关性,以向前条件(forward-conditional)逐步回归法,以选入界值 $\alpha \leq 0.05$ 、剔除界值 $\alpha \geq 0.10$ 为标准筛选有意义的变量

取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析—各种指标比较 DD、FIB、PaCO₂ 水平在两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),其余指标两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 COPD 组与 COPD 合并 PE 组多项检查指标比较/ $\bar{x} \pm s$

项目	COPD 组	COPD 合并 PE 组	t 值	P 值
例数	228	30		
年龄/岁	71.02 ± 8.10	70.80 ± 9.97	0.115	0.909
吸烟指数	460.00 ± 43.00	390.00 ± 10.01	0.950	0.343
WBC/ $10^9 \cdot L^{-1}$	8.03 ± 3.74	7.55 ± 2.60	0.688	0.492
中性比/%	71.03 ± 11.69	72.41 ± 14.51	0.590	0.556
FEV1%	42.15 ± 14.05	47.08 ± 12.54	1.827	0.069
PaO ₂ /mmHg	65.57 ± 14.59	60.09 ± 13.80	1.841	0.067
PaCO ₂ /mmHg	52.12 ± 14.79	33.77 ± 6.73	11.679	0.000
APTT/s	30.65 ± 5.54	32.23 ± 6.03	1.455	0.147
PT/s	12.04 ± 1.00	11.62 ± 1.32	1.672	0.104
TT/s	16.37 ± 1.06	16.56 ± 0.90	0.956	0.340
DD/ $mg \cdot L^{-1}$	0.72 ± 0.39	1.88 ± 1.13	5.571	0.000
FIB/ $g \cdot L^{-1}$	4.88 ± 1.42	5.66 ± 1.29	2.845	0.005

2.2 多因素分析——logistic 回归 以 COPD 患者是否发生 PE 为因变量(是 = 0,否 = 1),以向前条件(forward-conditional)逐步回归法,以选入界值 $p \leq 0.05$ 、剔除值 $p \geq 0.10$ 为标准筛选有意义的变量,后按上述标准选取 FEV1%、PaO₂、PaCO₂、DD、FIB 为自变量以年龄、吸烟指数、WBC、中性比、FEV1%、PaO₂、PaCO₂、APTT、PT、TT、DD、FIB 等因素为自变量,采用多因素 logistic 回归分析后,结果显示 DD 升高及 PaCO₂ 降低是 COPD 患者发生 PE 的独立危险因素($P < 0.001$),见表 2。

表 2 COPD 合并 PE 30 例多因素 logistic 回归分析结果

自变量	β 值	S.E 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI 值
PaCO ₂	-0.326	0.094	11.982	0.001	0.722	0.60 ~ 0.87
DD	2.632	0.789	11.122	0.001	13.907	2.96 ~ 65.33

2.3 两种方法在 COPD 合并 PE 患者中的阳性率比较 比较确诊的 COPD 合并 PE 患者中采用方法 A[Wells 评分(2 分法) > 4 分]与方法 B[DD 升高(> 0.5 $mg \cdot L^{-1}$)联合二氧化碳分压降低(35 < mmHg)]阳性检出率的差异,见表 3。

3 讨论

COPD 是指以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,临床

表3 两种方法在 COPD 合并 PE 患者中的阳性率比较/例

方法 B	方法 A		合计
	+	-	
+	24	0	24
-	5	1	6

注:方法 A 与 B 诊断的阳性率(96.67% 比 80.00%)比较,配对四格表 $\chi^2 = 3.200, P = 0.074$

上肺功能检查对确定气流受限有重要意义^[3]。研究表明接近 30% 的 COPD 急性加重原因不明,其中相当一部分可能与合并 PE 有关^[4]。COPD 患者机体常处在缺氧状态,进而造成体内血液成分及动力学改变,引起机体高凝状态,增加机体小血栓的形成可能及并发 PE 概率。有研究标明,COPD 患者发生 PE 及其他血栓栓塞事件的概率是非 COPD 患者的两倍^[5]。临床发现 PE 患者与 COPD 急性加重患者症状相似,缺乏特征性表现,增加了首诊医师确诊 COPD 患者并发 PE 的难度,延误患者的诊治,影响患者的预后。

本研究通过对 COPD 患者常规各项检查的主要指标比较单纯 COPD 患者组与 COPD 合并 PE 患者组的差异发现,两组间 DD、FIB 明显升高,PaCO₂ 明显降低($P < 0.05$)。进一步进行 logistic 回归分析后提示,COPD 患者合并 PE 的危险因素分别为 DD 和 PaCO₂($P < 0.001$)。DD 为交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的降解产物,检验结果阳性可对血栓形成的诊断具有一定意义,COPD 合并 PE 患者较单纯 COPD 患者体内 DD 显著升高,说明机体存在高凝状态及纤溶亢进更加严重。造成这种现象的原因可能包括长期缺氧,血液成分及动力学改变,内皮细胞的损伤,高碳酸血症和肺内结构慢性炎症改变使肺动脉高压逐渐形成^[6],使得 COPD 患者的血液黏度和凝结程度增高^[7],促进了肺内细小动脉血栓的形成^[8],这与目前国内研究一致。和单纯 COPD 患者限制性肺通气功能障碍引起二氧化碳潴留不同,合并 PE 的 COPD 患者通常因为过度通气导致二氧化碳过度排出。Tillie-Leblond 等^[9]对 197 例“原因不明的”COPD 急性加重患者研究发现 PaCO₂ 降低 5 mmHg 或者更多提示发生血栓栓塞事件,与本次研究所得结果一致。单纯 COPD 患者和合并 PE 患者均会出现低氧血症,且差异无统计学意义。

Wells 评分是最广泛的 PE 预测量表,已被美国内科医师学院和美国家庭医生学会作为预测 APE 可能性的评估方法,Wells 评分越高存在 APE 的风险就越大^[10],与单纯 PE 患者不同,COPD 患者多为老年人群,且易合并生理及病理疾病,如痴呆、听力

下降、理解表达能力减退等,对此类患者预测是否合并 PE,Wells 评分需要更多时间完成,因此实验室检测 DD 及 PaCO₂ 水平的准确、简易、快速等优势,为临床医师提供的方便。本研究根据配对四格表的 χ^2 检验结果提示,采用 Wells 评分(2 分法) > 4 分的阳性率与 DD 升高($> 0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)联合 PaCO₂ 降低($< 35 \text{ mmHg}$)检出 COPD 患者合并 PE 的阳性率相同,因此采用 DD 升高联合 PaCO₂ 降低预测 COPD 患者 PE 的发生具有一定意义。

总之,COPD 患者血液处于高凝状态,当 DD 明显升高及 PaCO₂ 明显下降的同时,提示患者可能合并 PE,需要临床接诊医师高度重视,必要时可行 CTPA 确诊,因此,采用 DD 升高联合 PaCO₂ 降低预测 COPD 合并 PE 具有一定的临床意义。

参考文献

- [1] HERATHSC, POOLE P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease(COPD) [M]. The Cochrane Library. John Wiley&Sons, Ltd, 2013; 2225-2226.
- [2] 孙伟, 黄永刚. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期凝血纤溶状况分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014(7): 65-67.
- [3] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2017 report [EB/OL]. 2016-11-16 [2016-12-09]. <http://www.goldcopd.org>.
- [4] SAPEY E, STOCKLEY RA. COPD exacerbations. 2: aetiology [J]. Thorax, 2006, 61(3): 250-258.
- [5] SIDNEY S, SOREL M, QUESENBERRY CP, et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: kaiser permanent medical care program [J]. Chest, 2005, 128(4): 2068-2075.
- [6] 张和平, 李志强, 王宝锋, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者系统性炎症与肺动脉高压关系的探讨 [J]. 医学综述, 2012, 18(13): 2141-2142.
- [7] VALVI D, MANNINO DM, MÜLLEROVA H, et al. Fibrinogen, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and outcomes in two United States cohorts [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7: 173-182.
- [8] MARTINEZ-GARCIA MA, DE LA ROSA CARRILLO D, SOLER-CATALUUNA JJ, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(8): 823-831.
- [9] TILLIE-LEBLOND I, MARQUETTE CH, PEREZ T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors [J]. Ann Intern Med, 2006, 144(6): 390-396.
- [10] 腾飞, 何新华, 李彦娟, 等. Wells 评分联合 D-dimer 在急性肺栓塞诊断的临床预测价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(4): 422-426.

(收稿日期: 2017-08-02, 修回日期: 2018-06-28)