

选择性支气管动脉栓塞术患者血浆 D-二聚体含量变化分析

柳毅 戴森 殷少军 孔志斌 左晟 朱珍

200233 上海, 上海交通大学附属第六人民医院 (柳毅、殷少军、孔志斌、左晟、朱珍); 332000 江西省九江, 九江市第一人民医院 (戴森)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2016. 10. 025

Analysis of plasma D-dimer in patients with selective bronchial artery embolization Liu Yi, Dai Miao,

Yin Shaojun, Kong Zhibing, Zuo Sheng, Zhu Zhen

Department of Respiratory Medicine, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China (Liu Y, Yin SJ, Kong ZB, Zuo S, Zhu Z) Jiujiang first people's hospital, Jiuzhou, 332000, China (Dai)

咯血是呼吸内科常见的危重症状之一。由于其咯血中血液容易凝固, 可因血块阻塞呼吸道导致窒息或因咯血量大致失血性休克, 严重危及患者生命。多数大咯血对内科治疗无效或效果不佳, 而外科治疗创伤较大^[1]。选择性支气管动脉栓塞术被认为是一种损伤小、并发症少、恢复快且即刻止血效果好的治疗方法, 但术后亦有复发咯血的可能^[2-3]。支气管动脉栓塞术中通过使用明胶海绵直接堵塞破损血管, 其还通过产生血小板凝血因子, 加快血液凝固, 形成血栓堵塞血管, 达到止血目的。研究表明 D-二聚体是凝血过程中纤溶系统产生的交联纤维蛋白的特异度降解产物, 可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标准物, 外周血中 D-dimer 水平增高反映了体内高凝状态和血栓高负荷状态^[4]。支气管动脉栓塞术后同样有血栓的形成及纤维蛋白的溶解, 所以也会伴随 D-二聚体浓度的变化。本研究探讨大咯血患者行选择性支气管动脉栓塞术治疗前后不同时段 D-二聚体动态变化情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 2 月至 2015 年 1 月本院确诊为大咯血患者 44 例, 均为内科保守治疗效果不佳, 仍反复大咯血行选择性支气管动脉栓塞术患者, 其中 9 例肺结核、8 例肺癌、27 例支气管扩张。男 29 例, 女 15 例, 年龄 34 ~ 83 岁, (58.5 ± 10.8) 岁。以上研究对象综合临床表现、实验室检查、胸部 CT 及肺部病理检查诊断。均排除缺血性脑血管疾病、恶性肿瘤、弥漫性血管内溶血、自身免疫性疾病、肾功能异常及其他血管栓塞性疾病等。入选患者咯血罪犯血管均为支气管动脉。支气管动脉栓塞物为无抗原性、可吸收的医用明胶海绵, 部分研究对象使用弹簧栓配合小颗粒明胶海绵。

1.2 标本采集及测定

血浆 D-二聚体检测: 入选患者均于选择性支气管动脉

栓塞术当天及术后第 1 天、第 2 天、第 3 天及第 5 天抽取静脉血, 用枸橼酸钠抗凝后立即送检, 所以标本均在送检 2 h 内完成。血浆 D-二聚体采用免疫比浊法, 检测仪器为日本 Sysmex 公司 CA6000 全自动血凝仪。试剂为原装配套试剂盒 (Dade Behring, 美国)。

1.3 统计学方法

所有资料均通过 SPSS 17.0 统计软件处理。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

大咯血行选择性支气管动脉栓塞术患者术前及术后 D-二聚体浓度比较: 术后第 1 天 D-二聚体的浓度 (1.78 ± 0.71) μg/ml 与术前 (1.21 ± 0.91) μg/ml 比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后第 2 天 D-二聚体的浓度 (2.51 ± 1.09) μg/ml 与第 1 天相比, D-二聚体均明显升高 ($P < 0.05$); 术后第 3 天 D-二聚体达高峰 (3.09 ± 1.35) μg/ml, 与术后第 2 天比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后第 5 天 D-二聚体下降浓度 (1.08 ± 0.65) μg/ml, 与术后第 3 天比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

其中栓塞失败无效患者 7 例, 与正常组比较, D-二聚体较正常组下降明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时无效组患者组内比较, 术后第 1 天 D-二聚体的浓度 (1.47 ± 0.17) μg/ml 达高峰, 与术前 (0.66 ± 0.16) μg/ml 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后第 2 天 D-二聚体的浓度 (1.01 ± 0.18) μg/ml 与第 1 天相比, D-二聚体均明显升高 ($P > 0.05$); 术后第 3 天 D-二聚体的浓度 (1.19 ± 0.19) μg/ml, 与术后第 2 天比较, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$); 术后第 5 天 D-二聚体下降浓度明显 (0.61 ± 0.2) μg/ml, 与术后第 3 天比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

肺大咯血常见的疾病为：肺结核、支气管扩张、支气管肺癌、二尖瓣狭窄、血管炎等^[5]。咯血常见处理方式均为内科使用止血药物治疗如垂体后叶素、血凝酶等药物，当内科止血效果欠佳时候或出血量较大时候，可以选择选择性支气管动脉栓塞术，常用的介入栓塞材料为明胶海绵。

明胶海绵^[6]为局部止血药，可吸收其本身重量的 50 倍水或 48 倍血液，吸入大量血液后，促使血小板破裂，释放出大量血小板促凝因子，促进血液凝固。同时明胶海绵还有支架作用，使血块不易脱落而起止血作用。明胶海绵作用于破损的支气管动脉后，本身其堵塞支气管动脉，减少出血。机体血管内只要有血栓形成及纤维蛋白溶解活动，D-二聚体就会升高，可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物^[7]。D-二聚体是血栓中交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物，是一个特异性的纤溶过程标志物^[8]。D-二聚体多用于肺栓塞及下肢深静脉血栓诊断和治疗疗效的判断上，也可以用于肺炎感染疾病的严重程度及预后的判断。有研究显示 D-二聚体水平测定在老年社区获得性肺炎患者中可以作为病情严重度的一个监测指标，并且可以提示疾病的预后^[9]。老年慢性阻塞性肺疾病合并 2 型糖尿病的患者在抗感染和控制血糖的同时，应注意动态监测 D-二聚体水平，有助于改善慢性阻塞性肺疾病患者的临床及预后，降低病死率^[10]。同时 D-二聚体也可有效评估脓毒症患者的病情程度，并可预测患者的预后^[11]。Eng 等^[12]对 446 例疑似临床肺栓塞患者同时行肺动脉造影 (CTPA) 及 D-二聚体检查，结果显示 D-二聚体检测对诊断肺栓塞的敏感度为 100%，特异度为 27.7%。D-二聚体高度的敏感性和良好的阴性预测值对于排除肺栓塞颇具价值。对低危患者行 D-二聚体检测可减少不加选择地应用 CTPA 导致医疗费用的增加。临床上监测 D-二聚体水平可早期发现血管内凝血，对血栓栓塞性疾病具有早期诊断价值^[13]。动态观察 D-二聚体浓度的变化能够反映血栓栓塞性疾病的发展变化、疾病的严重程度、并有助于判断治疗效果及预后^[14]。

本研究发现，支气管动脉栓塞术后 D-二聚体即上升，在术后第 3 天达高峰，第 5 天开始 D-二聚体浓度下降。分析可能的原因：①支气管动脉栓塞术使用明胶海绵，其堵塞破损血管迅速，达到立即止血效果，然后由于血小板释放凝血因子，逐渐形成血栓，故术后 D-二聚体浓度即升高^[6]；②D-二聚体浓度与栓塞的位置有关，主要分支浓度高，次要分支浓度低，而支气管动脉栓塞剂明胶海绵碎粒体积小，多致小动脉末梢栓塞，加之动脉压力大，血流速度快，血栓体积小，故术后 D-二聚体浓度上升较为缓慢；③栓塞剂明胶海绵中含有抑肽酶，具有直接抑制激活的纤溶酶的作用，减慢血栓溶解的速度。故 D-二聚体浓度在术后第 3 天达到高峰。在血栓形成的同时，机体继发性纤溶

酶原激活，继发性纤溶系统亢进，故血栓开始溶解，当血栓达到高峰后，纤溶系统继续逐渐加强，引起血栓溶解，同时明胶海绵在一定时间内 (7~14 d) 可被吸收从而使被堵塞的血管再通，使栓塞治疗后复发率高^[15]，D-二聚体浓度呈现下降趋势。

而对于栓塞失败无效患者 7 例中，笔者发现各组时间段 D-二聚体与正常组比较，D-二聚体较正常组均下降明显，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；同时无效组患者术后第 1 天 D-二聚体的浓度 (1.47 ± 0.17) $\mu\text{g/ml}$ 达高峰，随后即出现下降。这可能与患者术前咯血较大，凝血功能较差有关，机体不能及时生成凝血因子，而术后由于栓塞剂明胶海绵机械性堵塞血管及继发性血栓导致 D-二聚体在术后第 1 天达高峰，随后机体本身凝血功能异常，血栓溶解，出现 D-二聚体逐渐下降，导致栓塞治疗失败。

综上所述，支气管动脉栓塞术后由于明胶海绵直接堵塞破损血管及随后出现的继发性血栓形成 D-二聚体逐渐上升，到第 3 天达到高峰，随后呈下降趋势，与血管堵塞止血及咯血复发呈相关性，与机体止血及咯血复发有一定的相关性。

参考文献

- [1] Larici AR, Franchi P, Occhipinti M, et al. Diagnosis and management of hemoptysis [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20 (4): 299-309. DOI: 10. 5152/dir. 2014. 13426.
- [2] Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review [J]. *Radiographics*, 2011, 22 (6): 1395-1409. DOI: 10. 1148/rg. 226015180.
- [3] Shao H, Wu J, Wu Q, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis: a retrospective observational study of 344 patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128 (1): 58-62. DOI: 10. 4103/0366-6999. 147811.
- [4] 葛海龙, 史冬梅, 王建龙, 等. 急性冠脉综合征患者介入术后慢血流事件与血浆 D-二聚体水平关系 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (4): 475-478. DOI: 10. 3760/cma. J. issn. 1671-0282. 2016-04-016.
Ge HL, Shi DM, Wang JL, et al. The relationship between plasma D-dimer and coronary slow flow in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention [J]. *Chin J Emerg Med*, 2016, 25 (4): 475-478.
- [5] 王国安, 吴宏成, 吴仕波, 等. 支气管动脉栓塞介入治疗支气管扩张大咯血 205 例疗效分析 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 21 (1): 85-88. DOI: 10. 7507/1671-6205. 20130019.
Wang GA, Wu HC, Wu SB, et al. Efficacy of bronchial arterial embolization in treatment of massive hemoptysis due to bronchiectasis: 205 cases analysis [J]. *Chin J Resp Criti Care Med*, 2013, 21 (1): 85-88.
- [6] 张彦武, 李庆辉, 严文君, 等. 明胶海绵在预防乳腺癌术后腋窝淋巴结中的应用 [J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24 (5):

- 763-765. DOI: 10. 3978/j. issn. 1005-6947. 2015. 05. 031.
- Zhang YW, Li QH, Yan WJ, et al. Application of absorbable gelatin sponge in the prevention of postoperative axillary lymphorrhagia of breast cancer patients [J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24 (5): 763-765.
- [7] 艾静, 张连祥. D-二聚体测定评估慢性心力衰竭患者血栓风险的临床价值 [J]. 检验医学, 2015, 30 (4): 314-317. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-8640. 2015. 04. 004.
- Ai J, Zhang LX. The Clinical value of D-dimer in the evaluation of the risk of thrombosis in chronic heart failure [J]. Lab Med, 2015, 30 (4): 314-317.
- [8] 陈胜龙 曾红科, 黄伟平. D-二聚体阴性肺栓塞患者的危险因素分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (12): 1436-1440. DOI: 10. 3760/cma j. issn. 1671-0282. 2015. 12. 024.
- Chen SL, Zeng HK, Huang WP. The Analysis of risk factors of pulmonary embolism in patients with negative D-dimer [J]. Chin J Energy Med, 2015, 24 (12): 1436-1440.
- [9] 马晓蓉, 王勇, 张振宁, 等. 老年社区获得性肺炎患者 D-二聚体水平与肺炎严重程度的相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (23): 5653-5655.
- Ma XR, Wang Y, Zhang ZN, et al. Analysis of correlation between D-dimer levels and pneumonia severity in elderly patients with community-acquired pneumonia [J]. Chin J Nosocomiol, 2013, 23 (23): 5653-5655.
- [10] 王彦春, 张俊峰, 魏殿军, 等. 老年 COPD 急性加重期合并 2 型糖尿病患者血浆 D-二聚体的动态变化 [J]. 天津医药, 2015, 43 (7): 784-787. DOI: 10. 11958/j. issn. 0253-9896. 2015. 07. 023.
- Wang YC, Zhang JF, Wei DJ, et al. The study on dynamic changes of plasma D-dimer in elderly patients with acute exacerbation of COPD combined with type 2 diabetes mellitus [J]. Tianjin Med J, 2015, 43 (7): 784-787.
- [11] 张姪, 董静莲, 王书亮. 降钙素原与 D-二聚体在评估急诊脓毒症患者病情及预后的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (1): 11-13. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2015-135740.
- Zhang J, Dong JL, Wang SL. Clinical significance of procalcitonin and D-dimer in evaluation and prognosis of sepsis in Emergency Department [J]. Chin J Nosocom, 2015, 25 (1): 11-13.
- [12] Eng CW, Wansaicheong G, Goh SK, et al. Exclusion of acute pulmonary embolism: computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer? [J]. Singapore Med J, 2009, 50 (4): 403-406. PMID: 19421686.
- [13] Mitrovic M, Suvajdzic N, Elezovic I, et al. Thrombotic events in acute promyelocytic leukemia [J]. Thromb Res, 2015, 135 (4): 588-593. DOI: 10. 1016/j.
- [14] Tamizifar B, Oghab P, Esfahani MA, et al. The prediction role of D-dimer in recurrence of venous thromboembolism 1-year after anticoagulation discontinuing following idiopathic deep vein thrombosis [J]. J Res Med Sci, 2014, 19 (7): 586-591.
- [15] 焦旭东, 吴金平, 陈方满. 肺结核大咯血支气管动脉栓塞后短期复发危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 临床放射学杂志, 2012, 31 (9): 1316-1319.
- Jiao XD, Wu JP, Chen FM. Logistic analysis on risk factors related to short term recurrence after bronchial artery embolization in hemoptysis with pulmonary tuberculosis [J]. J Clinic Rad, 2012, 31 (9): 1316-1319.

(收稿日期: 2016-02-13)

(本文编辑: 何小军)

读者 · 作者 · 编者

World Journal of Emergency Medicine 被 ESCI 收录

2016 年 7 月 22 号收到 Web of Science 来信, World Journal of Emergency Medicine 被 Emerging Sources Citation Index (ESCI) 收录。

World Journal of Emergency Medicine 发展情况简介: World Journal of Emergency Medicine 于 2010 年由浙江大学医学院附属第二医院创办, 季刊, 报道内容为国内外急诊医学及相关学科的研究报道、最新进展、临床观察与经验总结、病例报告等。期刊网站 (<http://www.wjem.org>) 提供全文免费开放获取, 欢迎下载阅读。杂志编委会总成员数为 81 位, 国际编委比例 58%, 主要来自美国、英国、德国、新加坡、土耳其、马来西亚、韩国、印度等国家和地区。期刊国际稿源呈逐年上升趋势, 2013 年、2014 年国际稿源占总稿源的 50%; 2015、2016 年国际稿源占总稿源的 90%。期刊目前采用国际先进的在线投审稿系统——ScholarOne Manuscripts。

近年来, 期刊的国际影响力不断上升。目前已被以下国内外数据库收录: Emerging Sources Citation Index (ESCI), PubMed, Pubmed Central, Google Scholar, Chemical Abstracts, VINITI database, EBSCO, Directory, J-Gate, EMBASE and EMCare, Ulrich's Periodicals, 清华万方数据库等。