



· 诊治分析 ·

血清 D-二聚体水平对急性主动脉夹层患者预后的预测价值

张刘燕, 施有为, 薛社亮, 蔡高军, 肖建强, 顾君

【摘要】 目的 分析血清 D-二聚体水平对急性主动脉夹层(AAD)患者预后的预测价值。方法 选取2011年1月—2017年7月江苏大学附属武进医院收治的AAD患者49例,根据其住院期间存活情况分为死亡组($n=10$)和存活组($n=39$)。比较两组患者年龄、性别、吸烟情况、高血压发生情况、Stanford分型、介入或手术治疗情况及实验室检查指标〔包括总胆红素、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、D-二聚体、心肌肌钙蛋白I(cTnI)〕;AAD患者预后的影响因素分析采用单因素及多因素Logistic回归分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)以分析血清D-二聚体水平对AAD患者预后的预测价值。结果 (1)死亡组患者年龄、Stanford A型占比、血清D-二聚体水平、cTnI异常率高于存活组,介入或手术治疗率及血清总胆固醇、LDL-C水平低于存活组($P<0.05$);两组患者性别、吸烟率、高血压发生率及血清总胆红素、尿酸、三酰甘油、HDL-C水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)单因素Logistic回归分析结果显示,年龄〔 $OR=1.089$, 95% CI (1.009, 1.176)〕、Stanford A型〔 $OR=18.286$, 95% CI (3.171, 105.445)〕、血清总胆固醇水平〔 $OR=0.319$, 95% CI (0.115, 0.883)〕、血清D-二聚体水平〔 $OR=1.098$, 95% CI (1.030, 1.171)〕及cTnI异常〔 $OR=5.833$, 95% CI (1.138, 29.899)〕是AAD患者预后的影响因素($P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,年龄〔 $OR=1.214$, 95% CI (1.025, 1.438)〕、Stanford A型〔 $OR=32.804$, 95% CI (1.911, 563.178)〕、血清D-二聚体水平〔 $OR=1.169$, 95% CI (1.031, 1.325)〕是AAD患者预后的独立影响因素($P<0.05$)。(3)ROC曲线显示,血清D-二聚体水平预测AAD患者预后的曲线下面积(AUC)为0.781〔95% CI (0.592, 0.970)〕,最佳截断值为16.47 mg/L,灵敏度、特异度分别为70.0%、92.3%。结论 血清D-二聚体水平是AAD患者预后的独立影响因素,且其对AAD患者预后的预测价值较高。

【关键词】 动脉瘤;夹层;主动脉疾病;Stanford分型;D-二聚体;预后

【中图分类号】 R 543.16 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.018

张刘燕, 施有为, 薛社亮, 等. 血清D-二聚体水平对急性主动脉夹层患者预后的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(11): 81-84. [www.syxnf.net]

ZHANG LY, SHI YW, XUE SL, et al. Predictive value of serum D-dimer level on prognosis in patients with acute aortic dissection [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(11): 81-84.

Predictive Value of Serum D-Dimer Level on Prognosis in Patients with Acute Aortic Dissection ZHANG Liuyan, SHI Youwei, XUE Sheliang, CAI Gaojun, XIAO Jianqiang, GU Jun

Department of Cardiology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou 213002, China

Corresponding author: SHI Youwei, E-mail: shiwangda@sina.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the predictive value of serum D-dimer level on prognosis in patients with acute aortic dissection (AAD). **Methods** A total of 49 patients with AAD were selected in Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University from January 2011 to July 2017, and they were divided into death group ($n=10$) and survival group ($n=39$) according to the survival status during hospitalization. Age, gender, smoking rate, incidence of hypertension, Stanford types, surgical treatment and laboratory examination results (including TBIL, BUA, TC, TG, HDL-C, LDL-C, D-dimer and cTnI) were compared between the two groups; influencing factors of prognosis in patients with AAD were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis; predictive value of serum D-dimer level on prognosis in patients with AAD was analyzed by drawing ROC curve. **Results** (1) Age, proportion of Stanford A type, serum D-dimer level and abnormal rate of cTnI in death group were statistically significantly higher than those in survival group, while proportion of patients underwent

interventional or operative treatment, serum levels of TC and LDL-C in death group were statistically significantly lower than those in survival group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in male ratio, smoking rate, incidence of hypertension, serum levels of TBiL, BUA, TG or HDL-C between the two groups ($P>0.05$). (2) Univariate Logistic regression analysis showed that, age [$OR=1.089$, 95% CI (1.009, 1.176)], Stanford A type [$OR=18.286$, 95% CI (3.171, 105.445)], serum TC level [$OR=0.319$, 95% CI (0.115, 0.883)], serum D-dimer level [$OR=1.098$, 95% CI (1.030, 1.171)] and abnormality of cTnI [$OR=5.833$, 95% CI (1.138, 29.899)] were influencing factors of prognosis in patients with AAD ($P<0.05$); multivariate Logistic regression analysis results showed that, age [$OR=1.214$, 95% CI (1.025, 1.438)], Stanford A type [$OR=32.804$, 95% CI (1.911, 563.178)] and serum D-dimer level [$OR=1.169$, 95% CI (1.031, 1.325)] were independent influencing factors of prognosis in patients with AAD ($P<0.05$). (3) ROC curve showed that, AUC of serum D-dimer level in predicting prognosis in patients with AAD was 0.781 [95% CI (0.592, 0.970)], the optimal cutoff value was 16.47 mg/L, with sensitivity of 70.0% and specificity of 92.3%. **Conclusion** Serum D-dimer level is one of independent influencing factors of prognosis in patients with AAD, moreover it has relatively high predictive value on the prognosis.

【Key words】 Aneurysm, dissecting; Aortic diseases; Stanford classification; D-dimer; Prognosis

急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD) 指内膜撕裂或溃疡导致主动脉腔内血液通过内膜破口进入主动脉中膜, 或主动脉滋养血管自发破裂导致血液聚集在主动脉中膜, 进而造成主动脉扩张或破裂^[1]。目前临床上 AAD 较少见, 但 AAD 具有发病急、病情进展快、病死率高等特点, 若未及时采取治疗措施, 患者发病 2 d 内病死率达 37%~50%, 2 周内病死率达 65%~75%, 且 1 年生存率仅约为 5%^[2]。D-二聚体是临床常用于诊断肺栓塞 (PE)、深静脉血栓形成 (DVT)、肿瘤及弥散性血管内凝血 (DIC) 等的重要指标。ASHA 等^[3]研究表明, 血清 D-二聚体水平可作为诊断和排除 AAD 的生物学指标, 且可鉴别诊断 AAD 与动脉瘤。有研究表明, D-二聚体与 AAD 患者夹层撕裂范围及不良预后呈正相关^[4]。本研究旨在分析血清 D-二聚体水平对 AAD 患者预后的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月—2017 年 7 月江苏大学附属武进医院收治的 AAD 患者 49 例, 均为首次发病并经主动脉 CT 血管造影 (CTA) 检查确诊, 排除既往主动脉夹层再入院复查者。所有患者中男 30 例, 女 19 例; 年龄 28~85 岁, 平均年龄 (62.2 ± 10.3) 岁; Stanford 分型^[5]: A 型 (主动脉夹层累及升主动脉, 甚或主动脉弓、降主动脉和腹主动脉) 15 例, B 型 (动脉夹层累及左锁骨下动脉起始部远端的降主动脉但不累及升主动脉) 34 例; 治疗方法: 介入或手术治疗 21 例, 保守治疗 28 例。根据住院期间存活情况将所有患者分为死亡组 ($n=10$) 和存活组 ($n=39$)。本研究经江苏大学附属武进医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属对本研究内容知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 比较两组患者年龄、性别、吸烟情况、高血压发生情况、Stanford 分型、介入或手术治疗情况及实验室检查指标 [包括总胆红素、血尿酸、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、D-二聚体、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)]。所用患者入院后即急诊采集静脉血 6 ml, 使用 KDC-1044 低速离心机 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 12 cm), 留取血清。采用重氮盐法检测总胆红素, 采用尿酸氧化酶-过氧化物酶法检测血尿

酸, 采用酶法检测总胆固醇, 采用过氧化物酶法检测三酰甘油, 采用直接法检测 HDL-C、LDL-C; 所用仪器为 AU5800 全自动生化分析系统 (美国贝克曼库尔特有限公司生产)。采用免疫比浊法检测血清 D-二聚体水平, 所用仪器为 Sysmex CA1500 生化分析仪 (日本希森美康公司生产); 采用化学发光法检测血清 cTnI 水平, 所用仪器为 VITROS 5600 全自动生化免疫分析仪 (美国强生公司生产), 血清 cTnI 水平参考值 $\leq 0.034 \mu\text{g/L}$ 。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; AAD 患者预后影响因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归分析; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以分析血清 D-二聚体水平对 AAD 患者预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察指标 死亡组患者年龄、Stanford A 型占比、血清 D-二聚体水平、cTnI 异常发生率高于存活组, 行介入或手术治疗率及血清总胆固醇、LDL-C 水平低于存活组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者男性比例、吸烟率、高血压发生率及血清总胆红素、血尿酸、三酰甘油、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。

2.2 AAD 患者预后影响因素 将年龄、性别、吸烟率、高血压、Stanford A 型、介入或手术治疗及实验室检查指标作为自变量, 将预后作为因变量 (变量赋值见表 2) 进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、Stanford A 型、血清总胆固醇水平、血清 D-二聚体水平及 cTnI 异常是 AAD 患者预后的影响因素 ($P<0.05$, 见表 3); 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、Stanford A 型及血清 D-二聚体水平是 AAD 患者预后的独立影响因素 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.3 ROC 曲线 ROC 曲线显示, 血清 D-二聚体水平预测 AAD 患者预后的曲线下面积 (AUC) 为 0.781 [95% CI (0.592, 0.970)], 最佳截断值为 16.47 mg/L, 灵敏度为 70.0%, 特异度为 92.3%, 见图 1。

表 1 两组患者观察指标比较

Table 1 Comparison of observational index between the two groups

指标	死亡组 (n=10)	存活组 (n=39)	t (χ ²) 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	69.0 ± 13.4	58.4 ± 12.1	2.432	0.019
男性 [n (%)]	4/10	26 (66.7)	2.384 ^a	0.123
吸烟 [n (%)]	2/10	9 (23.1)	0.043 ^a	0.835
高血压 [n (%)]	7/10	35 (89.7)	1.178 ^a	0.111
Stanford A 型 [n (%)]	8/10	7 (18.0)	11.654 ^a	<0.01
介入或手术治疗 [n (%)]	0	21 (53.8)	7.353 ^a	0.003
实验室检查指标				
总胆红素 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	18.39 ± 6.07	17.41 ± 6.97	0.407	0.686
血尿酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	432.10 ± 128.87	404.69 ± 110.44	0.677	0.502
总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.86 ± 0.59	4.65 ± 0.99	-2.423	0.019
三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.24 ± 0.59	1.41 ± 0.87	-0.572	0.570
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.14 ± 0.27	1.12 ± 0.26	0.196	0.845
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.31 ± 0.77	2.96 ± 0.81	-2.260	0.028
D-二聚体 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	18.30 ± 11.78	5.80 ± 9.13	3.637	0.001
cTnI 异常 [n (%)]	4/10	4 (10.3)	5.154 ^a	0.023

注: HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, cTnI=心肌肌钙蛋白 I; ^a为 χ² 值

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
年龄	实测值
性别	女=0, 男=1
吸烟	无=0, 有=1
高血压	无=0, 有=1
Stanford A 型	否=0, 是=1
介入或手术治疗	否=0, 是=1
总胆红素	实测值
血尿酸	实测值
总胆固醇	实测值
三酰甘油	实测值
HDL-C	实测值
LDL-C	实测值
D-二聚体	实测值
cTnI 异常	否=0, 是=1
预后	存活=0, 死亡=1

表 3 AAD 患者预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis on influencing factors of prognosis in patients with AAD

变量	β	SE	Waldχ ² 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.085	0.039	4.772	1.089 (1.009, 1.176)	0.029
性别	-1.099	0.729	2.268	0.333 (0.080, 1.392)	0.132
吸烟	-0.182	0.087	0.043	0.833 (0.149, 4.650)	0.835
高血压	-1.322	0.869	2.315	0.267 (0.049, 1.464)	0.128
Stanford A 型	2.906	0.894	10.569	18.286 (3.171, 105.445)	0.001
介入或手术治疗	-20.615	8 770.825	0.000	-	0.998
总胆红素	0.021	0.051	0.171	1.022 (0.924, 1.130)	0.679
血尿酸	0.002	0.003	0.469	1.002 (0.996, 1.008)	0.494
总胆固醇	-1.142	0.519	4.839	0.319 (0.115, 0.883)	0.028
三酰甘油	-0.337	0.586	0.331	0.714 (0.226, 2.250)	0.565
HDL-C	0.270	1.348	0.040	1.310 (0.093, 18.381)	0.841
LDL-C	-1.090	0.526	4.287	0.336 (0.120, 0.944)	0.381
D-二聚体	0.094	0.033	8.144	1.098 (1.030, 1.171)	0.004
cTnI 异常	1.764	0.834	4.474	5.833 (1.138, 29.899)	0.034

注: “-”表示数据未能展示

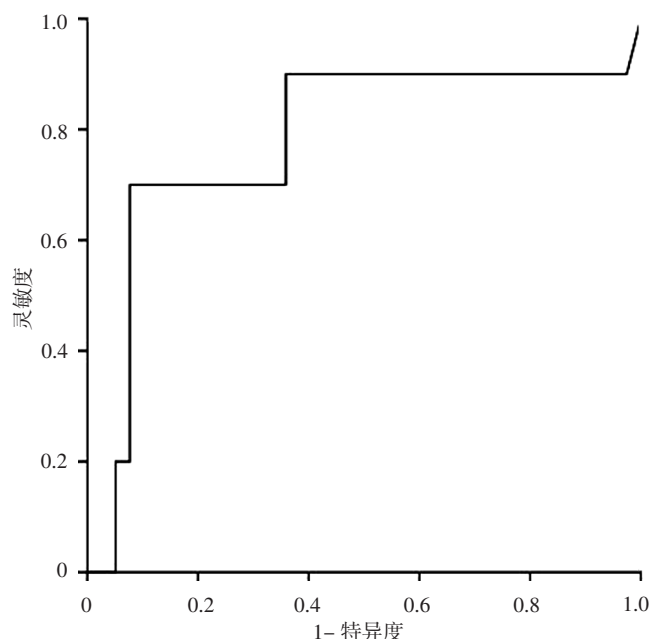


图 1 血清 D-二聚体水平预测 AAD 患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predictive value of serum D-dimer level in predicting prognosis in patients with AAD

表 4 AAD 患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of prognosis in patients with AAD

变量	β	SE	Waldχ ² 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.194	0.086	5.046	1.214 (1.025, 1.438)	0.025
Stanford A 型	3.491	1.451	5.788	32.804 (1.911, 563.178)	0.016
总胆固醇	-1.146	0.918	1.558	0.318 (0.053, 1.922)	0.212
D-二聚体	0.156	0.064	5.938	1.169 (1.031, 1.325)	0.015
cTnI 异常	-1.857	1.601	1.346	0.156 (0.007, 3.599)	0.246

3 讨论

近年来随着影像技术的快速发展及普及, AAD 患者检出率逐年升高。AAD 发病急、病情进展快且病死率高, 因此快速诊断、准确评估 AAD 病情具有重要意义。有研究表明, 早期识别 AAD 患者不良预后危险因素有利于降低其死亡风险^[6], 高龄 (>70 岁)、低血压/休克、肾衰竭、心电图异常 (如 ST 段抬高) 是 AAD 患者死亡的危险因素^[7]。本研究结果显示, 死亡组患者年龄高于存活组, 提示年龄可能是 AAD 患者预后的影响因素。Stanford A 型主动脉夹层主要累及升主动脉, 若夹层撕裂至心脏可引发心包填塞, 因此多数 Stanford A 型主动脉夹层患者病死于急性期, 较少患者病情可迁延至慢性期, 故 Stanford A 型主动脉夹层患者需及时采取外科手术或介入治疗, 以降低死亡风险。本研究结果显示, 死亡组患者 Stanford A 型者所占比例高于存活组, 行介入或手术治疗者所占比例低于存活组, 提示 Stanford A 型、行介入或手术治疗可能是 AAD 患者预后的影响因素; 经多因素 Logistic 回归分析结果显示, Stanford A 型是 AAD 患者预后的独立影响因素,

与相关研究结果一致^[8-9]。

D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,与机体纤维蛋白溶解酶活性及凝血功能有关,临床常用于诊断血栓相关疾病^[10]。有研究表明,AAD患者血清D-二聚体水平升高可能与主动脉夹层撕裂所致血管壁受损而引发纤维蛋白溶解系统亢进有关^[11]。D-二聚体可反映凝血纤维蛋白溶解过程,其水平与血栓形成大小、血栓与血液接触面积有关^[12];既往研究表明,D-二聚体对急性胸痛具有鉴别诊断价值^[13-14];此外,D-二聚体临床检测快速、简便,因此多数AAD患者入院后即行急诊血清D-二聚体水平检测。相关研究表明,D-二聚体预测主动脉夹层患者预后的最佳临界值为 $5.67 \mu\text{g/ml}$ ^[6, 15]。本研究结果显示,死亡组患者血清D-二聚体水平高于存活组;经多因素Logistic回归分析结果显示,血清D-二聚体水平是AAD患者预后的独立影响因素,且血清D-二聚体水平预测AAD患者预后的最佳截断值为 16.47 mg/L ,与田力等^[16]研究结果一致,但与上述研究结果不一致,分析其原因可能与本研究对象纳入、排除标准有关。

综上所述,血清D-二聚体水平是AAD患者预后的独立影响因素,并对AAD患者预后具有一定的预测价值。因此,临床应对AAD伴血清D-二聚体水平升高患者予以高度重视并积极干预以降低其病死率;但本研究纳入样本量较小、缺乏长期随访数据,因此结果结论还需联合多中心、扩大样本、长期随访研究进一步验证。

参考文献

- [1] 刘宏宇,孟维鑫,孙博,等.急性Stanford A型主动脉夹层的治疗策略——2014年欧洲心脏病学会《主动脉疾病诊断和治疗指南》详细解读[J].中华胸心血管外科杂志,2015,31(6):321-324.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2015.06.001.
- [2] 王畏,焦云丽,邹艳.血浆D-二聚体检测在急性主动脉夹层中的临床应用观察[J].中国实用医药,2019,14(8):35-36.DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.08.017.
- [3] ASHA S E, MIERS J W. A systematic review and meta-analysis of D-dimer as a rule-out test for suspected acute aortic dissection [J]. Ann Emerg Med, 2015, 66(4): 368-378. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2015.02.013.
- [4] DONG J, DUAN X, FENG R, et al. Diagnostic implication of fibrin degradation products and D-dimer in aortic dissection [J]. Sci Rep, 2017, 7: 43957. DOI: 10.1038/srep43957.
- [5] 周为民,邱结华,钟志惟.主动脉夹层腔内治疗的难点与焦点问题[J].江西医药,2019,54(3):189-192. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2019.3.001.
- [6] WEBER T, RAMMER M, AUER J, et al. Plasma concentrations of D-dimer predict mortality in acute type A aortic dissection [J]. Heart, 2006, 92(6): 836-837. DOI: 10.1136/hrt.2005.072959.
- [7] MEHTA R H, SUZUKI T, HAGAN P G, et al. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection [J]. Circulation, 2002, 105(2): 200-206. DOI: 10.1161/hc0202.102246.
- [8] 张焕耀,吴浩龙.急性主动脉夹层患者院内死亡的危险因素分析[J].内科,2018,13(4):672-674. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2018.04.43.
- [9] PAGNI S, GANZEL B L, TRIVEDI J R, et al. Early and midterm outcomes following surgery for acute type A aortic dissection [J]. J Card Surg, 2013, 28(5): 543-549. DOI: 10.1111/jocs.12170.
- [10] 骆嵩山,武义,覃丽萍.D-二聚体浓度联合血压高对急性主动脉夹层的诊断价值[J].中国医药科学,2018,8(1):247-249. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2018.01.077.
- [11] 李世英,贡鸣,朱小玲,等.常用实验室指标在急性主动脉夹层患者中的价值[J].中国急救医学,2008,28(5):393-395. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.05.003.
- [12] HUANG B, YANG Y, LU H, et al. Impact of d-dimer levels on admission on in-hospital and long-term outcome in patients with type A acute aortic dissection [J]. Am J Cardiol, 2015, 115(11): 1595-1600. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.067.
- [13] 林旭城,吴平彬,许贤彬,等.血浆D-二聚体水平在急性主动脉夹层和急性心肌梗死患者中鉴别诊断意义[J].中国实用医药,2017,12(8):9-11. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.08.004.
- [14] 尹涛源,林玲,杨大英,等.D-二聚体在鉴别急性主动脉夹层和其他急性胸痛中的价值[J].岭南心血管病杂志,2018,24(4):426-428,468. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2018.04.15.
- [15] WEN D, DU X, DONG J Z, et al. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting in-hospital death in acute aortic dissection [J]. Heart, 2013, 99(16): 1192-1197. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304158.
- [16] 田力,樊晓寒,朱俊,等.A型急性主动脉夹层患者血浆D-二聚体浓度和住院死亡的关系[J].中国循环杂志,2013,28(6):450-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2013.06.013.

(收稿日期:2019-06-12;修回日期:2019-10-21)

(本文编辑:李越娜)