

· 全科医学论著 ·

## 脊柱退行性变患者围手术期 D-二聚体的变化及其对深静脉血栓栓塞症的预测价值

杨志华<sup>1</sup>, 李青<sup>1</sup>, 冯健<sup>1</sup>, 陈国方<sup>1</sup>, 应锦河<sup>2</sup>

1. 浙江萧山医院骨科, 浙江 杭州 311202; 2. 丽水市中心医院骨科, 浙江 丽水 323000

**摘要:**目的 探讨脊柱退行性变围手术期 D-二聚体的变化情况及其对深静脉血栓栓塞症的预测价值。方法 选择浙江萧山医院骨科 2013 年 1 月—2015 年 12 月住院手术治疗的脊柱退变性疾病患者 200 例作为研究对象, 根据术后是否发生深静脉血栓栓塞症分为观察组(深静脉血栓栓塞症组)和对照组(无深静脉血栓栓塞症组), 测定血浆 D-二聚体水平, 彩色多普勒超声测定深静脉血栓形成。结果 观察组和对照组术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 血浆 D-二聚体水平 ( $1.76 \pm 0.23$ )  $\mu\text{g/ml}$ 、( $2.32 \pm 0.41$ )  $\mu\text{g/ml}$ 、( $1.67 \pm 0.35$ )  $\mu\text{g/ml}$ ; ( $1.28 \pm 0.31$ )  $\mu\text{g/ml}$ 、( $1.26 \pm 0.27$ )  $\mu\text{g/ml}$ 、( $1.31 \pm 0.23$ )  $\mu\text{g/ml}$  均高于术前 ( $0.68 \pm 0.14$ )  $\mu\text{g/ml}$ ; ( $0.74 \pm 0.15$ )  $\mu\text{g/ml}$  ( $P > 0.05$ ); 2 组术前血浆 D-二聚体水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组术后 1 d、术后 3 d 和术后 7 d 血浆 D-二聚体水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。D-二聚体水平诊断深静脉血栓栓塞症的 ROC 曲线结果显示: 诊断截断值为  $1.17 \mu\text{g/ml}$ , ROC 曲线下面积为  $0.928$ , 95% 可信区间下限为  $0.890$ , 上限为  $0.966$ 。以 D-二聚体  $\geq 1.17 \mu\text{g/ml}$  为深静脉血栓栓塞症阳性, D-二聚体  $< 1.17 \mu\text{g/ml}$  为深静脉血栓栓塞症阴性诊断深静脉血栓栓塞症的灵敏度为  $92.9\%$ , 特异度为  $79.1\%$ , 误诊率为  $20.9\%$ , 漏诊率为  $7.1\%$ , 总符合率为  $13.0\% + 68.0\% = 81.0\%$ , Youden 指数为  $72.0\%$ , 阳性预测值为  $41.9\%$ , 阴性预测值为  $98.6\%$ 。结论 脊柱退行性变患者术后 D-二聚体水平升高, D-二聚体水平对深静脉血栓栓塞症有一定的预测价值。

**关键词:** 脊柱退行性变; D-二聚体; 深静脉血栓栓塞症

**中图分类号:** R681.5 R543.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)04-0583-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.04.012

**Changes of perioperative D-dimer in patients with spinal degeneration and its predictive value for deep venous thromboembolism** YANG Zhi-hua, LI Qing, FENG Jian, et al. Department of Orthopedics, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou, Zhejiang 311202, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes of perioperative D-dimer in patients with spinal degeneration and its predictive value for deep venous thromboembolism. **Methods** A total of 200 patients with spinal degenerative disease undergoing surgical treatment in our hospital from January, 2013 to December, 2015 were enrolled and assigned into observation group (deep vein thromboembolism group) and control group (without deep venous thromboembolism). The plasma D-dimer levels were tested and the deep venous thrombosis was detected by color Doppler ultrasonography. **Results** The levels of plasma D-dimer on  $d_1$ ,  $d_3$  and  $d_7$  after the operation were ( $1.76 \pm 0.23$ )  $\mu\text{g/ml}$ , ( $2.32 \pm 0.41$ )  $\mu\text{g/ml}$  and ( $1.67 \pm 0.35$ )  $\mu\text{g/ml}$  in the observation group, and ( $1.28 \pm 0.31$ )  $\mu\text{g/ml}$ , ( $1.26 \pm 0.27$ )  $\mu\text{g/ml}$  and ( $1.31 \pm 0.23$ )  $\mu\text{g/ml}$  in the control group, which were higher than those before the operation [ $(0.68 \pm 0.14) \mu\text{g/ml}$  in the observation group and ( $0.74 \pm 0.15$ )  $\mu\text{g/ml}$  in the control group],  $P < 0.05$ . There was no significant difference in the plasma D-dimer level before the operation between the two groups ( $P > 0.05$ ). The plasma D-dimer level at  $d_1$ ,  $d_3$  and  $d_7$  after the operation in the observation group were significantly higher than those in the control group, the difference was significant ( $P < 0.05$ ). The ROC curve of D-dimer level in diagnosis of deep venous thromboembolism showed that the cutoff value was  $1.17 \mu\text{g/ml}$ , the area under the ROC curve was  $0.928$ , the 95% confidence interval had a lower limit of  $0.890$  and an upper limit of  $0.966$ . When D-dimer  $\geq 1.17 \mu\text{g/ml}$  was as deep vein thrombosis positive, D-dimer  $< 1.17 \mu\text{g/ml}$  as deep vein thromboembolism negative for diagnosis of deep vein thromboembolism, the sensitivity was  $92.9\%$ , the specificity was  $79.1\%$ , the misdiagnosis rate was  $20.9\%$ , the missed diagnosis rate was  $7.1\%$ , the total compliance rate was  $13.0\% + 68.0\% = 81.0\%$ , Youden index was  $72.0\%$ , positive predictive value was  $41.9\%$  and negative predictive value was  $98.6\%$ . **Conclusion** The postoperative level of D-dimer in patients with spinal degeneration will increase, and the level of D-dimer has some prognostic value for deep venous thromboembolism.

**Key words:** Spinal degeneration; D-dimer; Deep venous thromboembolism

脊柱退行性变是由自身因素、外界因素和遗传因素共同作用引起骨质和软组织功能和结构发生的慢性增生变性的过程, 对脊柱功能的正常发挥造成影响, 比较常见的脊柱退行性变有腰椎间盘突出、颈椎病、椎管

狭窄、腰椎滑脱等, 进行脊柱退行性变手术治疗的患者多数为脊柱退行性变Ⅲ级以上患者, 手术创伤大、时间长、术中失血量多、术后需要卧床时间比较长, 脊柱退行性变手术的上述特点使围手术期脊柱退行性变患者处于高凝状态, 凝血功能异常, 容易出现血栓栓塞性疾病<sup>[1-2]</sup>。多数深静脉血栓患者缺乏典型的症状和体征, 仅仅依靠症状和体征难以对深静脉血栓做出正确诊

**基金项目:** 浙江省医药卫生科技一般计划(2014KYA-232)

**通信作者:** 杨志华, E-mail: 18967168733@qq.com

断,常需要辅助检查手段协助诊断<sup>[3]</sup>。D-二聚体在多种疾病静脉血栓的诊断中具有重要意义<sup>[4-6]</sup>,那么 D-二聚体对脊柱退行性变围手术期深静脉血栓的形成是否有预测价值? 本文对其进行研究。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择浙江萧山医院骨科 2013 年 1 月—2015 年 12 月住院手术治疗的 65 岁以下脊柱退行性疾病患者 200 例作为研究对象,其中男性 125 例,女性 75 例,接受腰椎后路手术患者 83 例,接受胸椎后路手术患者 8 例,接受颈椎前路手术患者 42 例,接受颈椎后路手术患者 44 例,接受颈椎前后路联合手术患者 23 例。根据术后是否发生深静脉血栓栓塞症分为观察组(深静脉血栓栓塞症组)和对照组(无深静脉血栓栓塞症组),观察组 28 例,对照组 172 例。观察组患者年龄 35~64 岁,对照组患者年龄 34~62 岁,本研究经浙江萧山医院伦理委员会审批,200 例脊柱退行性疾病患者均签署知情同意书。排除标准:严重感染倾向、脓毒血症、败血症者;严重肝肾功能异常者;继发性纤

溶亢进等出凝血疾病者;恶性肿瘤者;组织损伤者;充血性心力衰竭者;1 年内有手术史者;慢性阻塞性肺疾病者;服用影响凝血及纤溶系统药物者。

1.2 研究方法 血浆 D-二聚体测定:200 例患者均在术前、术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 抽取外周静脉血,分离血浆,操作方法按照 Nanopia D-dimer 试剂盒说明书的方法测定血浆 D-二聚体水平,参考值为 0~1.5 μg/ml。

深静脉血栓的检测:200 例患者分别在术前、术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 对下肢深静脉进行彩色多普勒超声检查,确认深静脉是否有血栓形成。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,均数比较采用 *t* 检验,制作 ROC 曲线分析 D-二聚体对脊柱退行性变术后深静脉血栓栓塞症的预测价值, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较 观察组性别、年龄、术中出血量、手术时间、术后卧床时间、手术方式和对照组比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组脊柱退行性疾病患者临床资料比较

组别	例数	性别(男)	年龄(岁)	术中出血量(ml)	手术时间(min)	术后卧床时间(d)	手术方式				
							腰椎后路	胸椎后路	颈椎前路	颈椎后路	颈椎前后路联合
观察组	28	17(60.7%)	54.36 ± 12.43	168.56 ± 35.46	131.23 ± 32.16	6.9 ± 1.3	13(46.4%)	1(3.6%)	7(25.0%)	4(14.3%)	3(10.7%)
对照组	172	108(62.8%)	55.37 ± 11.09	175.54 ± 53.65	137.68 ± 37.64	7.2 ± 1.5	70(40.7%)	7(4.1%)	35(20.3%)	40(23.3%)	20(11.6%)
<i>t</i> 值或 $\chi^2$ 值		0.044 <sup>a</sup>	0.439	0.893	0.859	0.998	1.352 <sup>a</sup>				
<i>P</i> 值		0.833	0.661	0.380	0.392	0.319	0.853				

注:<sup>a</sup>为  $\chi^2$  值。

2.2 2 组患者手术前后血浆 D-二聚体水平比较 观察组和对照组术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 血浆 D-二聚体水平均高于术前( $P < 0.05$ ),观察组术后 3 d 血浆 D-二聚体水平最高,术后 7 d 较术后 3 d 有所下降;观察组和对照组比较:2 组术前血浆 D-二聚体水平比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组术后 1 d、术后 3 d 和术后 7 d 血浆 D-二聚体水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 2 组脊柱退行性疾病患者手术前后血浆 D-二聚体水平比较

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
观察组	28	0.68 ± 0.14	1.76 ± 0.23 <sup>a</sup>	2.32 ± 0.41 <sup>a</sup>	1.67 ± 0.35 <sup>a</sup>
对照组	172	0.74 ± 0.15	1.28 ± 0.31 <sup>a</sup>	1.26 ± 0.27 <sup>a</sup>	1.31 ± 0.23 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.127	5.974	11.804	4.465
<i>P</i> 值		0.899	<0.001	<0.001	<0.001

注:与术前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 D-二聚体诊断围手术期深静脉血栓栓塞症的 ROC 曲线 选择脊柱退行性变患者术后第 3 天 D-二聚体水平制作诊断深静脉血栓栓塞症的 ROC 曲线,结果显示:诊断截断值为 1.17 μg/ml,ROC 曲线下面积为 0.928,95% 可信区间下限为 0.890,上限为 0.966,见图 1。

2.4 D-二聚体对脊柱退行性变术后深静脉血栓栓塞症的诊断价值 以 D-二聚体  $\geq 1.17 \mu\text{g/ml}$  为深静脉血栓栓塞症阳性,D-二聚体  $< 1.17 \mu\text{g/ml}$  为深静脉血栓栓塞症阴性。结果显示:灵敏度为 92.9%,特异度为 79.1%,

误诊率为 20.9%,漏诊率为 7.1%,总符合率为 13.0% + 68.0% = 81.0%,Youden 指数为 72.0%,阳性预测值为 41.9%,阴性预测值为 98.6%,见表 3。

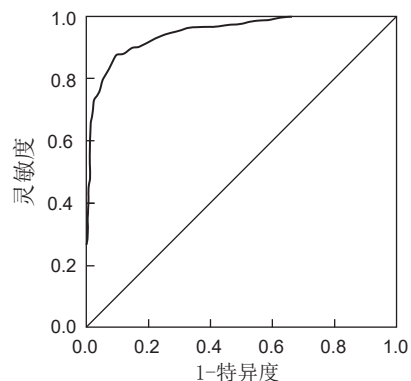


图 1 D-二聚体诊断围手术期深静脉血栓栓塞症的 ROC 曲线

### 3 讨论

深静脉血栓的危险因素包括:①遗传性危险因素:先天遗传缺陷引起的血液高凝状态容易引起深静脉血栓的形成;②炎症:炎症反应释放的趋化因子和细胞因子激活凝血系统,使机体处于高凝状态;③心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、恶性肿瘤等内科疾病也增加深静脉血栓的形成;④长期卧床患者下肢肌肉收缩力下降,静脉血流缓慢,引起血液粘滞度增加等<sup>[7-10]</sup>。脊柱退行性变疾病围手术期容易形成深静脉血栓,其机制

可能与下列因素有关:脊柱退行性变手术后需要长时间卧床休息,肢体制动以及术后切口疼痛使术后活动受到限制,减弱肌肉的收缩,影响肌肉对静脉回流的作用;术后血流瘀滞导致静脉内血液流速降低,增加血液粘滞度;术后引起的炎症介质的释放使血液处于高凝状态;手术作为一种急性应激也导致机体处于高凝状态,容易引起血管内凝血;术中出血使部分血液丢失,引起肢体水肿,压迫甚至损坏静脉,减慢静脉内血流速度;手术作为应激状态可损伤内皮细胞和血管内膜,引起血小板附壁和聚集,容易诱发深静脉血栓的形成。

表3 D-二聚体对脊柱退行性变术后深静脉血栓栓塞症的诊断价值

D-二聚体	彩色多普勒超声		合计
	阳性	阴性	
阳性	26	36	62
阴性	2	136	138
合计	28	172	200

深静脉血栓的诊断仅靠临床症状和体征难以做出诊断,常需要辅助检查手段协助诊断,常用的辅助检查手段有:①彩色多普勒超声检查:彩色多普勒超声检查诊断深静脉血栓的灵敏性和特异性均非常高,阳性预测值和阴性预测值也极高,但彩色多普勒超声检查时间比较长,对超声医生的专业水平要求比较高,将彩色多普勒超声用于筛查深静脉血栓不现实;②深静脉造影:深静脉造影可以作为下肢深静脉血栓诊断的金标准,但静脉造影为介入性操作,有一定创伤,操作不当有加重血栓形成风险,并且造影剂过敏也限制了静脉造影在深静脉血栓诊断中的应用;③D-二聚体在继发性纤溶亢进时或者血液处于高凝状态时会发生变化,是理想的血液凝血功能异常的标志物<sup>[11-12]</sup>,与彩色多普勒超声检查及静脉造影检查比较,具有操作性强、方便快速等优点,可对深静脉血栓形成早期评价血流动力学及血液凝血功能,对血栓的复发及预后进行判断和预测,但血液中D-二聚体受多种因素影响,假阳性率较高。其诊断深静脉血栓的阴性预测值和敏感性比较高,在多种疾病深静脉血栓形成的筛查中具有重要意义<sup>[13-15]</sup>。本文对脊柱退行性变围手术期D-二聚体的变化情况及其对深静脉血栓栓塞症的预测价值进行研究,结果发现:脊柱退行性变术后1d、术后3d、术后7d血浆D-二聚体水平升高;深静脉血栓栓塞组术后1d、术后3d和术后7d血浆D-二聚体水平明显高于无深静脉血栓栓塞组。D-二聚体水平诊断深静脉血栓栓塞症的ROC曲线结果显示:诊断截断值为1.17 μg/ml,ROC曲线下面积为0.928,95%可信区间下限为0.890,上限为0.966。以D-二聚体≥1.17 μg/ml为深静脉血栓栓塞症阳性,D-二聚体<1.17 μg/ml为深静脉血栓栓塞症阴性诊断深静脉血栓栓塞症的灵敏度为92.9%,特异度为79.1%,误诊率为20.9%,漏诊率为

7.1%,总符合率为13.0%+68.0%=81.0%,Youden指数为72.0%,阳性预测值为41.9%,阴性预测值为98.6%。由此可见,脊柱退行性变术后血浆D-二聚体水平较术前升高,D-二聚体诊断脊柱退行性变术后深静脉血栓的灵敏度和阴性预测值达92.9%、98.6%,但D-二聚体假阳性率为20.9%(36/172),把D-二聚体作为明确诊断脊柱退行性变术后深静脉血栓发生的检测指标并不十分稳定,目前多普勒超声和造影仍然是检测围手术期深静脉血栓的金标准,而D-二聚体可以作为深静脉血栓检测的初筛指标。

## 参考文献

- [1] Moayeri A, Mohebbi N, Razmkon A. Incidence of Deep Vein Thrombosis in Patients Undergoing Degenerative Spine Surgery on Prophylactic Dalteparin; A Single Center Report [J]. Bull Emerg Trauma, 2016, 4 (1): 38-42.
- [2] Hohl JB, Lee JY, Rayappa SP, et al. Prevalence of venous thromboembolic events after elective major thoracolumbar degenerative spine surgery [J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(5): E310-315.
- [3] Coleman DM, Obi A, Henke PK. Update in venous thromboembolism pathophysiology, diagnosis, and treatment for surgical patients [J]. Curr Probl Surg, 2015, 52(6): 233-259.
- [4] 张舜欣, 李俊来, 刘萃, 等. 年龄校正的D-二聚体在老年深静脉血栓诊断中的价值[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(11): 945-949.
- [5] Cini M, Legnani C, Frascaro M, et al. Evaluation of a chemiluminescent immunoassay, the HemosIL AcuStar D-Dimer, in outpatients with clinically suspected deep venous thrombosis [J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(6): e172-174.
- [6] Vlieg AVH, Baglin CA, Luddington R, et al. The risk of a first and a recurrent venous thrombosis associated with an elevated D-dimer level and an elevated thrombin potential: results of the THE-VTE study [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(9): 1642-1652.
- [7] Kang J, Jiang X, Wu B. Analysis of Risk Factors for Lower-limb Deep Venous Thrombosis in Old Patients after Knee Arthroplasty [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(10): 1358-1362.
- [8] Kechaou I, Ben Hassine L, Cherif E, et al. Characteristics of deep vein thrombosis in the elderly [J]. Tunis Med, 2015, 93(1): 38-42.
- [9] van Adrichem RA, Nelissen RG, Schipper IB, et al. Risk of venous thrombosis after arthroscopy of the knee: results from a large population-based case-control study [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(8): 1441-1448.
- [10] Swenson CW, Berger MB, Kamdar NS, et al. Risk factors for venous thromboembolism after hysterectomy [J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(5): 1139-1144.
- [11] 赵伯翔, 顾建平, 陈国平, 等. D-二聚体监测在治疗急性髂股静脉血栓形成中的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(6): 464-469.
- [12] Masuda M, Ueta T, Shiba K, et al. D-dimer screening for deep venous thrombosis in traumatic cervical spinal injuries [J]. Spine J, 2015, 15(11): 2338-2344.
- [13] Dai J, Qi X, Li H, et al. Role of D-dimer in the Development of Portal Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis: A Meta-analysis [J]. Saudi J Gastroenterol, 2015, 21(3): 165-174.
- [14] 孙少君, 王晓明. Wells评分联合D-二聚体预测下肢深静脉血栓的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 98-101.
- [15] 王国杰, 张灼锦. 血浆D-二聚体检测对下肢深静脉血栓的早期诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14): 2368-2370.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2016-10-19