

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.09.032

D-二聚体和纤维蛋白原水平预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血临床疗效及预后的临床价值*

谢斌¹ 高硕¹ 叶亚兰¹ 高建荣¹ 颜刚林¹ 徐红²

(1 安徽医科大学附属巢湖医院呼吸内科 安徽 巢湖 238000; 2 安徽医科大学第一附属医院呼吸内科 安徽 合肥 230022)

摘要 目的:探讨 D-二聚体和纤维蛋白原水平预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血的临床疗效及预后的临床价值。**方法:**选取 50 例 2011 年 11 月至 2016 年 11 月期间于我院治疗的支气管扩张大咯血患者进行研究,所有患者均进行支气管动脉栓塞术治疗,根据临床疗效评价标准结果分为总有效组(n=40)和无效组(n=10),随访 1 年,根据预后的复发情况分为预后好组(n=38)和预后差组(n=12),分别比较总有效组和无效组、预后好组和预后差组 D-二聚体和纤维蛋白原水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者的预测价值。**结果:**手术后总有效组和无效组患者 D-二聚体、纤维蛋白原水平均高于手术前,且总有效组高于无效组($P<0.05$)。手术后预后好组和预后差组患者 D-二聚体、纤维蛋白原水平均高于手术前,且预后好组高于预后差组($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者均具有较高的敏感度和特异度,曲线下面积分别为 0.725 和 0.806。**结论:**采用支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血,疗效及预后比较好的患者 D-二聚体和纤维蛋白原水平均较高,并且其敏感度和特异度较高,具有一定的临床预测价值。

关键词:D-二聚体;纤维蛋白原;支气管动脉栓塞术;支气管扩张大咯血;疗效;预后

中图分类号:R562.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)09-1749-04

Clinical Value of D-dimer and Fibrinogen Levels in Predicting the Clinical Efficacy and Prognosis of Bronchial Artery Embolization in the Treatment of Bronchiectasis with Massive Hemoptysis*

XIE Bin¹, GAO Shuo¹, YE Ya-lan¹, GAO Jian-rong¹, YAN Gang-lin¹, XU Hong²

(1 Department of Respiratory Medicine, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Chaohu, Anhui, 238000, China;

2 Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230022, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of D-dimer and fibrinogen levels in predicting the clinical efficacy and prognosis of bronchial artery embolization in the treatment of bronchiectasis with massive hemoptysis. **Methods:** 50 patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis treated in our hospital from November 2011 to November 2016 were selected for the study, all patients underwent bronchial artery embolization. According to the results of clinical evaluation criteria, the patients were divided into total effective group (n=40) and ineffective group (n=10). Following up for 1 year, the patients were divided into good prognosis group (n=38) and poor prognosis group (n=12) according to the recurrence of prognosis. D-dimer and fibrinogen levels in total effective group and ineffective group, good prognosis group and poor prognosis group were compared respectively, the predictive value of D-dimer and fibrinogen in patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** D-dimer and fibrinogen levels in the total effective group and the ineffective group after operation were higher than those before operation, and the total effective group were higher than the ineffective group ($P<0.05$). D-dimer and fibrinogen levels in the good prognosis group and poor prognosis group after operation were higher than those before operation, and the good prognosis group were higher than the poor prognosis group ($P<0.05$). ROC curve showed that both D-dimer and fibrinogen had high sensitivity and specificity in patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis, the areas under the curve were 0.725 and 0.806 respectively. **Conclusion:** The D-dimer and fibrinogen levels in patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis treated by bronchial artery embolization are higher, and their sensitivity and specificity are higher, which has certain clinical predictive value.

Key words: D-dimer; Fibrinogen; Bronchial artery embolization; Bronchiectasis with massive hemoptysis; Curative effect; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R562.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)09-1749-04

前言

咯血是支气管扩张患者的常见表现,发病率虽然比较低(小于 5%),但是该病发病急,会阻塞患者的呼吸道,致使患者

* 基金项目:安徽省卫生厅科研基金项目(16B1562)

作者简介:谢斌(1970-),男,本科学历,主治医师,研究方向:支气管扩张,E-mail:bxm2324004@163.com

(收稿日期:2019-09-19 接受日期:2019-10-14)

出现窒息,或因咯血量大促使患者出现失血性休克,严重危及患者生命的安全^[1-3]。支气管动脉栓塞术是微创手术,对患者的损伤小,但缺点是手术后复发比较严重^[4,5]。纤维蛋白原和 D-二聚体是体内高凝、新鲜血栓形成或血栓溶解的重要标志物质^[6-8]。D-二聚体和纤维蛋白原水平的变化对支气管扩张大咯血中的临床疗效中有一些报道^[9,10],但是对预后和临床疗效预测是否可以达到较好的效果未见详细报道,因此本研究对此进行验证,旨在说明 D-二聚体和纤维蛋白原水平预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血临床疗效及预后的价值。

1 资料与方法

表 1 总有效组和无效组的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the total effective group and ineffective group

Groups	Gender (Male/Female)	Age (years old)	Course of disease (years)
Total effective group (n=40)	22/18	60.23±10.29	4.25±0.82
Ineffective group (n=10)	6/4	61.42±11.16	4.99±0.91
χ^2/t	0.081	1.326	1.036
<i>P</i>	0.776	0.098	0.102

表 2 预后好组和预后差组的一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between the good prognosis group and poor prognosis group

Groups	Gender (Male/Female)	Age (years old)	Course of disease (years)
Good prognosis group (n=38)	20/18	60.18±10.89	4.31±0.75
Poor prognosis group (n=12)	8/4	61.38±11.92	4.68±0.82
χ^2/t	0.729	1.025	1.012
<i>P</i>	0.393	0.102	0.111

1.2 方法

1.2.1 临床疗效的判断标准 治愈:患者手术后可以在 24h 内咳血停止;显效:手术后患者的咯血次数明显改善,而且咯血量减少超过 90%以上;有效:手术后患者的咯血次数有所减少,每日咯血量减少在 70-89%以上,无效:手术后患者仍然大量咯血。总有效组为治愈+显效+有效的患者^[12]。

1.2.2 判断预后的标准 预后好:手术后随访 1 年,未出现复发咯血现象;预后差:手术后随访 1 年,出现复发咯血现象。

1.2.3 D-二聚体和纤维蛋白原水平的检测 术前 30 min 和术后第 1 天抽取静脉血 3 mL,置入枸橼酸钠抗凝试管后,送检,分别采用免疫比浊法和凝固法检测手术前后的 D-二聚体和纤维蛋白原水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。D-二聚体和纤维蛋白原水平的正常值分别为 0-1.0 mg/L 和 2-4 g/L。

1.3 统计学方法

使用 SPSS23.0 软件处理数据。D-二聚体和纤维蛋白原水平等计量资料,采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 *t* 检验。计数资料以[n(%)]表示,行 χ^2 检验。D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者的预测价值采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

1.1 一般资料

选取 2011 年 11 月至 2016 年 11 月本院收治的 50 例支气管扩张大咯血患者进行研究,纳入标准^[11]:(1)所有患者均进行支气管动脉栓塞术治疗;(2)临床表现、实验室检查及胸部 CT 诊断而确诊为支气管扩张大咯血。排除标准:(1)其他原因引起的咳血患者;(2)资料不全退出研究的患者;(3)神志不清的患者。研究经过本院伦理委员会通过,并且患者签订知情同意书。根据临床疗效评价标准结果分为总有效组(n=40)和无效组(n=10),随访 1 年,根据患者预后的复发情况分为预后好组(n=38)和预后差组(n=12),患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表 1 和表 2。

2.1 总有效组和无效组患者手术前后的 D-二聚体和纤维蛋白原水平比较

术前总有效组和无效组患者 D-二聚体水平比较无统计学差异($P>0.05$),而总有效组纤维蛋白原水平高于无效组($P<0.05$);手术后总有效组和无效组患者 D-二聚体、纤维蛋白原水平平均高于手术前,且总有效组高于无效组($P<0.05$)。见表 3。

2.2 预后好组和预后差组患者手术前后的 D-二聚体和纤维蛋白原水平比较

手术前预后好组和预后差组患者 D-二聚体水平比较无统计学差异($P>0.05$),而预后好组纤维蛋白原水平高于预后差组($P<0.05$);手术后预后好组和预后差组患者 D-二聚体、纤维蛋白原水平平均高于手术前,且预后好组高于预后差组($P<0.05$)。见表 4。

2.3 D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者的预测价值

经 ROC 曲线分析可知,D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者均具有一定的预测价值,曲线下面积均在 0.7 以上,在其理论阈值点处,敏感度和特异度分别为 0.689、0.642、0.756、0.729。分析结果列于表 5,ROC 曲线见图 1、图 2。

3 讨论

D-二聚体是纤维蛋白单体经过活化因子与其交联后,再

表 3 总有效组和无效组患者手术前后的 D- 二聚体和纤维蛋白原水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of D-dimer and fibrinogen levels before and after operation between the total effective group and ineffective group($\bar{x} \pm s$)

Groups	D-dimer (mg/L)		Fibrinogen (g/L)	
	Before operation	After operation	Before operation	After operation
Total effective group (n=40)	0.99±0.13	2.96±0.32*	1.25±0.21	1.77±0.32*
Ineffective group (n=10)	1.06±0.11	1.39±0.29*	0.39±0.08	0.91±0.14*
t	0.124	14.115	12.640	8.253
P	0.802	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with before operation, * $P < 0.05$.表 4 预后好组和预后差组患者手术前后的 D- 二聚体和纤维蛋白原水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of D-dimer and fibrinogen levels before and after operation between the good prognosis group and poor prognosis group($\bar{x} \pm s$)

Groups	D-dimer (mg/L)		Fibrinogen (g/L)	
	Before operation	After operation	Before operation	After operation
Good prognosis group (n=38)	1.01±0.12	3.02±0.22*	1.29±0.18	1.79±0.36*
Poor prognosis group (n=12)	0.96±0.09	1.47±0.26*	0.41±0.09	0.99±0.17*
t	1.327	20.371	16.224	7.402
P	0.191	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with before operation, * $P < 0.05$.

表 5 D- 二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者的预测价值

Table 5 Predictive value of D-dimer and fibrinogen in patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis

Indexes	Area under curve	95% CI	Theoretical prediction bounds	Sensitivity	Specificity	Yoden index	P
D-dimer	0.725	0.619~0.834	2.5 mg/L	0.689	0.642	0.331	0.011
Fibrinogen	0.806	0.714~0.896	1.3 g/L	0.756	0.729	0.485	0.009

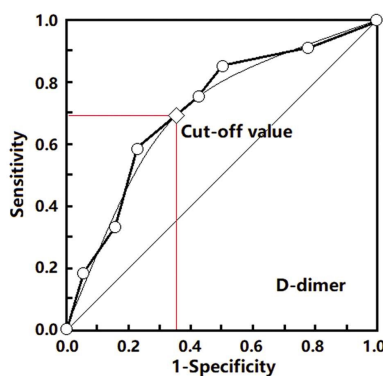


图 1 D- 二聚体的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of D-dimer

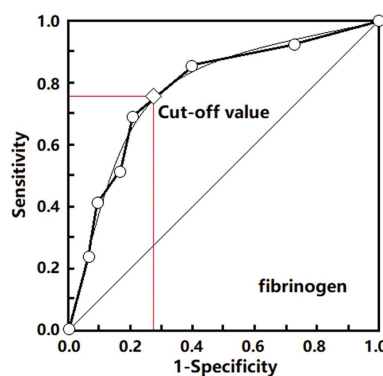


图 2 纤维蛋白原的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of fibrinogen

经过多纤溶酶的水解后而产生的一种特异性的降解产物^[13,14]。当机体的血管内出现血栓形成现象,以及纤维蛋白溶解活动,就会导致 D- 二聚体的明显升高,因此可以作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物^[15]。戴森^[16]等人的研究显示,对肺栓塞患者进行 D- 二聚体检测的敏感度较高,为 100%,而特异度比较低,为 27.7%,具有较高的敏感度,因此对于肺栓塞的诊断预测具有一定应用价值,将 D- 二聚体用于评价及预测手术后患者的临床疗效及预后具有一定的作用。本研究的结果显示,手术前无论是治疗效果比较好的患者还是比较差的患者均无差异,而手术后治疗效果比较好,预后比较好的患者 D- 二聚体水

平明显高于治疗效果差及预后差的患者。因此对 D- 二聚体水平的变化进行观察,可以反映支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血患者临床发展变化以及患者的恢复情况,有助于判断患者的治疗效果及预后情况^[17]。

理论上,支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血患者后,出现的血栓形成后就会激活机体的继发性纤溶亢进,从而引起血浆中 D- 二聚体的水平升高^[18-20]。本研究的结果显示,支气管动脉栓塞术后患者的 D- 二聚体水平出现上升趋势,但是得到的数值并不高,可能的原因是 D- 二聚体水平的变化与血栓形成的位置有关,主要分布在主要分支,次要分支比较少^[21-23]。

本研究使用的栓塞剂是明胶海绵,其中会含有抑肽酶的存在,这种物质会直接抑制激活的纤溶酶,减慢血栓溶解的速度。

纤维蛋白原是由肝脏合成,具有凝血功能的蛋白质,其在凝血酶作用下形成纤维蛋白单体,单体聚合后形成稳定的交联纤维蛋白,并参与血液凝固的形成过程^[24,25]。当机体的血浆纤维蛋白原水平升高后,血小板聚集就会加快,血液黏稠度的增加,有利于血栓的形成^[26,27]。本研究的结果显示,手术前后纤维蛋白原水平无论是临床疗效好或不好,预后好或差的患者均存在明显差异,而且随着手术后的水平要比手术前高,可能的原因是支气管动脉内膜破损后失去正常内皮细胞的保护,从而使凝血系统处于过度激活,促使纤维蛋白形成和聚合,纤维蛋白原的消耗增加,进而导致体内纤维蛋白原明显下降^[28,29]。因此对纤维蛋白原水平的变化进行观察,可以反映支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血患者的发展变化及患者的恢复情况度,并有助于判断患者的治疗效果及预后情况^[30]。

本研究对 D-二聚体和纤维蛋白原水平进行 ROC 曲线分析,结果显示 D-二聚体和纤维蛋白原对支气管扩张大咯血患者的敏感度和特异度均较高,曲线下面积均在 0.7 以上,可以预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血临床疗效及预后,因此将其应用评价及预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血临床疗效及预后具有一定价值,这也是本次研究的创新之处。

综上所述,经支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血患者体内的 D-二聚体和纤维蛋白原水平升高,并且两者具有较高的敏感度和特异度,可以预测支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血临床疗效和预后。

参考文献(References)

- [1] Nakaizumi T, Nakamura K, Nakamura K, et al. Haemoptysis and bronchial congestion due to pulmonary vein stenosis after maze procedure[J]. *Respirol Case Rep*, 2019, 7(7): e00467
- [2] Chawla RK, Madan A, Chawla A. Endo-bronchial application of glue in the management of hemoptysis [J]. *Indian J Tuberc*, 2019, 66(3): 370-374
- [3] 陈宝瑞,周丹,聂丽,等.支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血 63 例回顾性分析[J].*山西医药杂志*, 2017, 46(16): 2001-2003
- [4] Han K, Yoon KW, Kim JH, et al. Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis in Primary Lung Cancer: A Retrospective Review of 84 Patients[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(3): 428-434
- [5] Gangwani G, Yadav A, Dhamija A, et al. Dealing with technical challenges in embolization of a rare aberrant left inferior bronchial artery arising from the left gastric artery in a patient with massive hemoptysis[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2018, 28(4): 476-479
- [6] Katz D, Hamburger J, Batt D, et al. Point-of-Care Fibrinogen Testing in Pregnancy[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(3): e86-e88
- [7] Seebold JA, Campbell D, Wake E, et al. Targeted fibrinogen concentrate use in severe traumatic haemorrhage[J]. *Crit Care Resusc*, 2019, 21(3): 171-178
- [8] Aisabokhale FA, Akingbola TS, Bamidele K. D-dimer as a Predictor of Altered Coagulation in HIV Patients in Nigeria [J]. *Niger J Physiol Sci*, 2019, 34(1): 99-103
- [9] 白黎峰,张倩.血浆 D-二聚体与肺血栓栓塞症患者病情判断及预后的关系[J].*中国实验诊断学*, 2017, 21(5): 867-869
- [10] 李发久,李承红,朱紫阳,等.大咯血患者的冷沉淀应用研究 [J].*内科急危重症杂志*, 2018, 24(2): 158-159
- [11] 关伟杰,袁婧婧,高永华,等.支气管扩张症患者咯血与疾病严重程度和急性加重的关系[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(1): 16-23
- [12] 李艳萍.选择性支气管动脉栓塞与垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的临床疗效 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(16): 2460-2462
- [13] Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly[J]. *Int J Lab Hematol*, 2017, 39(1): 98-103
- [14] Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(19): 2411-2420
- [15] Pranata R, Yonas E, Chintya V, et al. Evidence-Based Case Report: The Use of D-Dimer Assay to Exclude Left Atrial Thrombus in Patient with Atrial Fibrillation >48 Hours[J]. *J Atr Fibrillation*, 2019, 11(6): 2149
- [16] 戴森,柳毅,黄芸.支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血 D-二聚体及纤维蛋白原水平与预后的关系 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(2): 264-267
- [17] 张万壮,张瑞凤,李俊芹,等. Embosphere 微球在动脉栓塞治疗支气管扩张大咯血中的应用[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2017, 20(8): 910-913
- [18] 郑春莲,杨建科,童小东,等.下肢深静脉血栓形成患者血清 IL-6、D 二聚体和 C 反应蛋白的表达特征及干预后的变化[J]. *血栓与止血学*, 2018, 24(5): 815-816, 820
- [19] Cerşit S, Gündüz S, Bayam E, et al. Evaluation of D-dimer levels in patients with prosthetic valve thrombosis: relationship with thrombus burden and cerebrovascular events [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(3): 294-299
- [20] Bjøri E, Johnsen HS, Hansen JB, et al. D-dimer at venous thrombosis diagnosis is associated with risk of recurrence[J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(5): 917-924
- [21] Glober N, Tainter CR, Brennan J, et al. Use of the d-dimer for Detecting Pulmonary Embolism in the Emergency Department [J]. *J Emerg Med*, 2018, 54(5): 585-592
- [22] 王锋,胡小平,刘自刚. PCT 和 D-二聚体在急诊脓毒症患者病情及预后预测中的应用评价 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(18): 2287-2289, 2292
- [23] Tamizifar B, Oghab P, Esfahani MA. 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
- [24] 涂友慧,武佩沛,胡先伟.纤维蛋白原在稳定期 COPD 患者病情评估中的意义[J].*临床肺科杂志*, 2018, 36(12): 2193-2196
- [25] 李晓东,刘家云,屈园利,等.适配子纤维蛋白靶向性验证及其抗凝活性测定[J].*现代生物医学进展*, 2019, 19(12): 2272-2277
- [26] He X, Huang T, Xue Y, et al. Association of Preoperative Plasma D-dimmer and Fibrinogen and Renal Cell Carcinoma Outcome [J]. *J Cancer*, 2019, 10(17): 4096-4105
- [27] Casillas-Ituarte NN, DiBartola AC, Broughton MJ, et al. Fibrinogen binding is affected by amino acid substitutions in C-terminal repeat region of fibronectin binding protein A[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 11619
- [28] Schol-Gelok S, Galema-Boers JAMH, van Gelder T, et al. No effect of PCSK9 inhibitors on D-dimer and fibrinogen levels in patients with familial hypercholesterolemia[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 65(5): 1412-1414
- [29] 钱超,白金梅.支气管扩张大咯血患者术后动态监测纤维蛋白原及 D-二聚体的临床意义[J].*北华大学学报(自然科学版)*, 2018, 19(2): 219-222
- [30] 余静,陈正华,熊业春.血浆 D-二聚体和纤维蛋白原检测在小细胞肺癌中的应用[J].*检验医学与临床*, 2019, 16(13): 1864-1867