

## D-二聚体检查对重型及危重型新冠肺炎伴下肢静脉血栓患者死亡风险的评估

屈亚莉 李 硕 张玲玲 郭丽燕 曹 文 吕朝阳 郭瑞君

**摘要** 目的 对重型及危重型新型冠状病毒(以下简称新冠)肺炎患者行双下肢静脉超声检查,应用D-二聚体检查评估重型及危重型新冠肺炎伴下肢静脉血栓栓塞患者的死亡风险。方法 32例重型及危重型新冠肺炎患者均行双下肢静脉超声检查和D-二聚体检查,分析其血栓发生情况、D-二聚体异常情况 & 患者死亡情况。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析D-二聚体预测下肢静脉血栓患者死亡的价值,计算曲线下面积。结果 32例患者中,超声检出21例下肢静脉急性血栓(65.6%),其中12例死亡(57.1%)。D-二聚体检查每人平均检测6次,28例6次检查结果均升高,异常率87.5%。以D-二聚体标准差11.310  $\mu\text{g/ml}$ 为截断值,其预测重型及危重型新冠肺炎伴下肢静脉血栓患者死亡风险的敏感性、特异性分别为91.7%和66.7%,曲线下面积0.759(95%CI:0.524~0.995,  $P<0.05$ )。结论 当重型及危重型新冠肺炎下肢静脉血栓患者出现D-二聚体明显升高且异常波动时,提示其存在死亡风险,临床治疗时应密切关注D-二聚体波动情况,及早进行双下肢静脉血栓筛查。

**关键词** 超声检查;新冠肺炎,重型,危重型;静脉血栓,下肢;D-二聚体  
[中图分类号]R445.1;R511 [文献标识码]A

## Assessment of mortality risk in patients with severe or critical COVID-19 and venous thrombosis of lower extremity by D-dimer test

QU Yali, LI Shuo, ZHANG Lingling, GUO Liyan, CAO Wen, LV Chaoyang, GUO Ruijun  
Department of Ultrasound Medicine, Wuhan Jin Yin-tan Hospital, Wuhan 430023, China

**ABSTRACT Objective** To perform bilateral lower extremity venous ultrasound in patients with severe or critical COVID-19, and to assess the mortality risk in patients with severe or critical COVID-19 and venous thrombosis of lower extremity by D-dimer test. **Methods** All 32 patients with severe or critical COVID-19 underwent bilateral lower extremity venous ultrasound and D-dimer test. The incidence of thrombus, D-dimer abnormality and the mortality risk were analyzed. The ROC curve was used to analyze the value of D-dimer in predicting the mortality risk in patients with severe or critical COVID-19 and venous thrombosis of lower extremity. **Results** Among the 32 patients, 21 patients (65.6%) had acute venous thrombosis of the lower extremity, and 12 of them died (57.1%). Each patient underwent an average of 6 D-dimer tests, 28 (87.5%) had elevated D-dimer levels after each D-dimer test. Taken D-dimer standard deviation of 11.310  $\mu\text{g/ml}$  as cut-off value, the sensitivity and specificity for predicting the mortality risk in patients with severe or critical COVID-19 and venous thrombosis of lower extremity were 91.7% and 66.7%, respectively. The area under the curve was 0.759 (95%CI: 0.524~0.995,  $P<0.05$ ). **Conclusion** The D-dimer level elevated and fluctuated abnormally in patients with severe or critical COVID-19 and venous thrombosis of lower extremity is suggestive of mortality risk. More attention should be paid to the D-dimer level fluctuation during treatment, and bilateral lower extremity venous ultrasound examination should be performed early to identify patients with acute vein thrombosis.

**KEY WORDS** Ultrasonography; COVID-19 pneumonia, severe, critical; Venous thrombosis, lower extremity; D-dimer

作者单位:430023 武汉市金银潭医院超声科(屈亚莉、郭丽燕);首都医科大学附属北京朝阳医院超声医学科(李硕、张玲玲、曹文、吕朝阳、郭瑞君)

通讯作者:郭瑞君, Email: guodaoshi@126.com

新型冠状病毒(以下简称新冠)肺炎是一种新型的呼吸道传染病<sup>[1]</sup>。国家卫生健康委第6版诊疗方案<sup>[2]</sup>表明,普通型约占80%,轻型约占5%,重型和危重型约占15%,其中重型和危重型的治疗是减少新冠肺炎患者病死率的关键。本研究对32例重型及危重型新冠肺炎患者进行回顾性分析,根据双下肢静脉超声检查及D-二聚体检查的情况,评估静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)患者的死亡风险,以期在新冠肺炎的防控和救治过程中对高危患者实施有效的措施。

### 资料与方法

#### 一、临床资料

选取2020年1~2月我院收治的32例重型及危重型新冠肺炎患者,其中男21例,女11例,年龄21~83岁,平均(59±11)岁。所有病例肺部CT均显示可疑病毒性肺炎,咽拭子2019-nCoV核酸阳性,均于发病后(10±3)d出现呼吸困难,给予呼吸支持(鼻导管给氧、高流量给氧及无创呼吸机)治疗后转入重症监护病房。所有患者均行双下肢静脉超声检查和D-二聚体检测。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

#### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用迈瑞M9便携式彩色多普勒超声诊断仪,浅表探头频率4.0~12.0 MHz。患者取平卧位,充分暴露双下肢,双腿略外展,将探头置于腿部血管处,通过横切、纵切手法,结合探头加压及CDFI观察血管走行、内部回声及血流情况等。超声诊断下肢静脉血栓要点<sup>[3]</sup>:管径扩张;内见中低回声充填;探头加压管腔未变瘪;彩色血流未显示。为避免使用同一探头检查造成患者间交叉感染,超声检查前将耦合剂涂于探头表面,然后将探头置入一次性探头套中,再将耦合剂涂在探头套表面进行检查。检查结束后取下一次性探头套,纸巾擦净探头。仪器表面使用3%双氧水消毒剂擦拭消毒,探头表面使用75%酒精或2%戊二醛擦拭消毒。

2. D-二聚体检查:D-二聚体检测试剂盒(免疫比浊法)由希森美康公司生产。所有患者平均3 d检查一次,正常值参考范围0~1.5 μg/ml。32例患者于超声检查双下肢静脉血栓后使用低分子肝素钠皮下注射行抗凝治疗。

3. 根据国家卫生健康委第6版诊疗方案,新冠肺炎临床分型如下<sup>[2]</sup>:①轻型,临床症状轻微,影像学未见肺炎表现;②普通型,具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现;③重型,符合以下情况之一者:呼吸窘迫,呼吸频率≥30次/min;静息状态下指氧饱和度≤93%;动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>)≤300 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);④危重型,符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭需机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭转入重症监护室治疗。

#### 三、统计学处理

应用SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以例表示,行 $\chi^2$ 检验。绘制ROC曲线分析D-二聚体预测下肢静脉血栓患者死亡风险的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

#### 一、超声检查结果

32例患者中,超声检查发现双下肢静脉急性血栓21例(1例为单侧血栓,其余均为双侧血栓),发生率为65.6%,其中11例肌间静脉血栓(52.4%),8例肌间静脉、胫后静脉及腓静脉血栓(38.1%),2例肌间静脉、胫后静脉、腓静脉、腓静脉及股浅静脉血栓(9.5%)。见图1,2。21例患者中,12例死亡(57.1%),9例治愈出院。

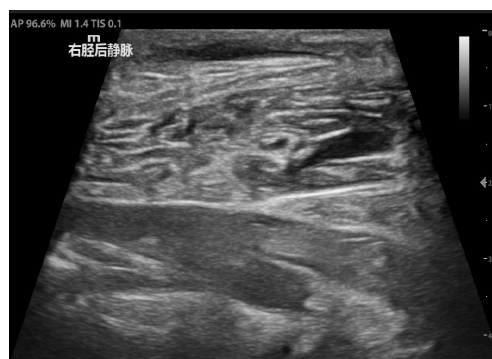


图1 危重型新冠肺炎患者胫后静脉急性血栓声像图,预后为死亡

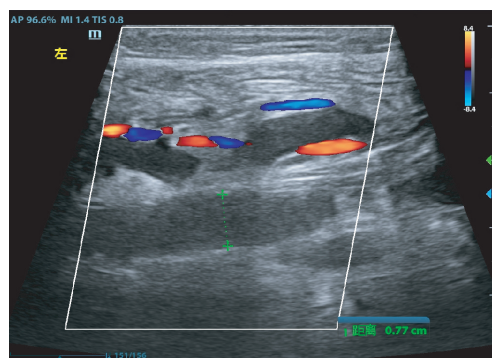


图2 危重型新冠肺炎患者肌间静脉血栓声像图,预后为死亡

#### 二、D-二聚体检查结果

D-二聚体检查平均每人检测6次,1例6次检查指标均正常(3.1%),3例入院第1次检查结果正常(9.4%),28例6次检查结果均升高(87.5%)。32例患者中,18例死亡(56.3%),14例治愈出院(43.7%)。21例血栓患者一般资料见表1。死亡患者D-二聚体标准差波动范围为(20.103±4.205) μg/ml,存活患者D-二聚体标准差波动范围为(11.859±8.052) μg/ml,两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 21例血栓患者一般资料

预后	男女	年龄(岁)	超声检查时间(d)	血栓位置(例)			D-二聚体平均值(μg/ml)	D-二聚体标准差(μg/ml)
				肌间	小腿各支	腓静脉以上		
存活	3/6	59±11	10±2	7	0	2	26.602±9.337	11.859±8.052
死亡	7/5	66±14	11±3	4	1	7	20.943±4.810	20.103±4.205
$\chi^2$ 值	3.818	1.219	1.291		0.005		0.781	2.286
P值	0.051	0.238	0.212		0.942		0.451	0.040

### 三、ROC 曲线分析

以D-二聚体标准差 11.310  $\mu\text{g/ml}$  为截断值,其预测重型及危重型新冠肺炎伴下肢静脉血栓患者死亡风险的敏感性、特异性分别为 91.7% 和 66.7%,曲线下面积 0.759 (95%CI: 0.524~0.995,  $P=0.047$ )。

## 讨 论

本研究结果显示,32例患者中超声检查发现下肢静脉急性血栓 21例,发生率为 65.6%。血栓发生率与其他重症肺部感染性疾病血栓发生率基本一致<sup>[4]</sup>。本研究发现,28例(87.5%)重型及危重型新冠肺炎患者存在D-二聚体升高,21例发生血栓的患者D-二聚体均有不同程度升高,这与临床诊疗过程中发现的结果相符,一线临床医师发现近20%的新冠肺炎患者会出现凝血功能异常,几乎所有重型及危重型新冠肺炎患者均存在凝血功能紊乱<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,升高的D-二聚体数值无规律可循,但D-二聚体数值波动越大,死亡风险越高。临床发现部分新冠肺炎患者在疾病进展过程中病情突然恶化,D-二聚体显著升高,甚至出现猝死<sup>[6-7]</sup>。本研究21例下肢静脉血栓患者12例死亡,9例治愈出院。对此,临床医师应关注患者是否存在深静脉血栓,以及血栓脱落后是否发生肺血栓栓塞症。对突然出现氧合恶化、呼吸窘迫、血压下降等临床表现的患者需警惕肺血栓栓塞症的发生,及时给予相应治疗。初步分析血栓发生原因:①长期卧床,血流速度减慢;②肺炎症,肺血流受到影响,静脉回流受阻;③急性炎症反应导致全身高凝状态;④激素的应用对凝血系统有一定影响。

本研究发现重型及危重型新冠肺炎患者双下肢静脉超声检查时间普遍偏晚,以临床确定为重型患者时作为第1天计算,平均11d后行双下肢静脉超声检查,此后才进行抗凝治疗。超声检查的时间并非血栓真正发生的时间,抗凝用药更是滞后。针对上述问题,笔者提出如下超声检查建议:①超声加行静脉流速检查,并观察其变化情况;②于入院时常规完善双下肢静脉超声检查;③无血栓者行动态检查,有血栓者行动态评估。治疗建议<sup>[8]</sup>:①危重患者入院即定义患者静脉血栓高风险,早期预防应使用抗凝药物;发现血栓后及时抗凝治疗,未发现血栓但D-二聚体高于正常值时,预防用药;②加强预防血栓的护理,按照神经外科、双髋关节置换等大型手术后级别做好物理预防。

本研究仅纳入了32例重型及危重型新冠肺炎患者,着重研究了双下肢静脉超声检查发现血栓的患者,由于研究的探索性

质,而非证实某一假设,因此未进行样本量的计算。另外,本研究为回顾性分析,旨在为临床确定治疗方案提供建议,以期降低死亡率。笔者希望本研究的发现能鼓励今后进行更大的队列研究或可能的随机对照试验。

综上所述,当重型及危重型新冠肺炎伴下肢静脉血栓患者出现D-二聚体明显升高且异常波动时,提示其存在死亡风险。建议超声医师在目前新冠肺炎严峻形势下对双下肢静脉血管进行精准检测,以协助临床诊断,降低静脉血栓栓塞症的发生风险。

## 参考文献

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. The Lancet, 2020, 6736(20):1-10.
- [2] 中华人民共和国卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>
- [3] Tung-Chen Y, Pizarro I, Rivera-Núñez A, et al. Reaffirmation of the importance of follow-up ultrasound studies in patients with high D-dimers and clinical suspicion of vein thrombosis[J]. Ultrasound, 2020, 28(1):23-29.
- [4] Ribeiro DD, Lijfering WM, Van Hylekama Vlieg A, et al. Pneumonia and risk of venous thrombosis: results from the MEGA study[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(6):1179-1182.
- [5] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. The Lancet, 2020, 395(10223):507-513.
- [6] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. Eur Heart J, 2020, 41(4):543-603.
- [7] Han W, Quan B, Guo Y, et al. The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019[J]. J Med Virol, 2019, 92(5):461-463.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 新型冠状病毒肺炎相关静脉血栓栓塞症防治建议(试行)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(1):7.

(收稿日期:2020-04-06)

## 超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像  
 CT (computed tomography) —— 计算机断层成像  
 CTA —— CT血管造影  
 PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像  
 DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术  
 MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像  
 MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影  
 今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写,不再注明英文全称。

本刊编辑部