

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.007
文章编号: 1005-8982 (2020) 06-0036-05

血浆 D-二聚体水平在急性 Stanford A 型主动脉夹层 与非 ST 段抬高型心肌梗死鉴别中的意义

于鑫溢¹, 王博², 裴宇¹, 郝爽¹, 吕建¹, 张竞超¹

(1. 郑州大学第一附属医院 心血管外科, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学 公共卫生学院, 河南 郑州 450001)

摘要: 目的 分析血浆 D-二聚体 (D-D) 水平在急性 Stanford A 型主动脉夹层和非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 患者中的差别, 探讨 D-D 在两者鉴别诊断中的实际临床意义。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2018 年 9 月在郑州大学第一附属医院就诊的 107 例急性 NSTEMI 患者 (NSTEMI 组) 和 104 例急性 Stanford A 型主动脉夹层患者 (主动脉夹层组)。比较两组患者血浆 D-D 水平, 通过 ROC 曲线分析血浆 D-D 水平对急性 Stanford A 型主动脉夹层的鉴别意义。**结果** 主动脉夹层组血浆 D-D 水平高于 NSTEMI 组 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血浆 D-D 水平对 2 种疾病的鉴别有意义 ($P < 0.05$)。**结论** 急诊检测血浆 D-D 对区分 2 种疾病有临床意义。对急性胸痛伴 D-D 水平升高的患者, 当其他常规入院检查难以与急性 NSTEMI 鉴别时, 可高度怀疑急性 Stanford A 型主动脉夹层。

关键词: 心肌梗塞 / 心肌梗死; 动脉瘤, 夹层; D-二聚体; 诊断, 鉴别

中图分类号: R654.3

文献标识码: A

Significance of plasma D-dimer content in the differentiation between acute Stanford type A aortic dissection and non-ST-segment elevation myocardial infarction

Xin-yi Yu¹, Bo Wang², Yu Pei¹, Shuang Hao¹, Jian Lü¹, Jing-chao Zhang¹

(1. Department of Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China; 2. College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China)

Abstract: Objective To analyze the difference of plasma D-dimer levels between patients with acute Stanford type A aortic dissection or non-ST-segment elevation myocardial infarction, and to explore the clinical significance of D-dimer in the differential diagnosis of the two. **Methods** Retrospective analysis of 107 patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction and 104 patients with acute Stanford type A aortic dissection in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. Comparing plasma D-dimer content in the two groups, the differential significance of plasma D-dimer content in acute Stanford type A aortic dissection was analyzed through ROC Curve analysis. **Results** The plasma D-dimer content in patients with acute Stanford type A aortic dissection was significantly higher than that in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that plasma D-dimer content in the subjects of this study was of differential significance for the two diseases ($P < 0.05$). **Conclusions** Emergency detection of plasma D-dimer content has clinical significance in differentiating the two diseases. For patients with acute chest pain and increased D-dimer content, acute Stanford type

收稿日期: 2019-09-20

[通信作者] 张竞超, E-mail: zhangjingchao126@126.com; Tel: 17838307192

A aortic dissection can be highly suspected when other general admission examinations are difficult to differentiate from acute non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction; aneurysm, dissecting; D-dimer; diagnosis

急性Stanford A型主动脉夹层是一种需要及时确诊和治疗的外科急症,具有胸背部疼痛、晕厥等非特异性临床表现。数据分析发现,全球每年约有数百万患者因胸痛等急性Stanford A型主动脉夹层类似症状就诊于急救中心,但仅有少部分患者最终确诊为急性Stanford A型主动脉夹层^[1]。早期发现、诊断及识别有死亡或疾病进展风险的个体就是挽救生命。回顾性分析研究发现,肌钙蛋白 >0.7 ng/ml和D-二聚体(D-dimer, D-D) ≥ 10 mg/L是夹层破裂的独立危险因素^[2]。

D-D是纤溶酶水解交联纤维蛋白的一种特异性蛋白纤维降解产物,是公认的肺栓塞排除性诊断标志物^[3]。多项研究表明,D-D水平升高是急性Stanford A型主动脉夹层患者院内死亡的危险因素之一^[4-6]。国内研究发现,D-D是急性主动脉夹层的早期诊断临床指标^[7]。

非ST段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)通常由动脉粥样硬化斑块破裂所致,常见临床表现为突发胸痛,心电图提示急性心肌缺血,但不伴ST段抬高,与急性Stanford A型主动脉夹层相比缺乏特异性临床表现。虽然心肌损伤标志物动态监测及计算机体层血管成像(computed tomographic angiography, CTA)可协助NSTEMI与急性Stanford A型主动脉夹层的鉴别,但由于心肌损伤标志物监测往往需要较长时间,从而使2种疾病的鉴别诊断时间延长。

急性Stanford A型主动脉夹层和NSTEMI的临床表现与入院常规检查结果相似,但临床中急性Stanford A型主动脉夹层患者D-D水平普遍升高。本研究旨在分析急性Stanford A型主动脉夹层与NSTEMI患者血浆D-D水平的差异,探讨D-D在两者入院早期鉴别诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2013年1月—2018年9月郑州大学第一附属医院收治的107例NSTEMI(NSTEMI组)与104例急性Stanford A型主动脉夹层患者(主动脉夹层组)作为研究对象。纳入标准:①相关临床资料齐全;②以急性胸背部疼痛为主诉入院,且含服硝酸甘油片不缓解;③既往无冠状动脉粥样硬化性心脏病等心脏

病病史;④入院时完成急诊血浆D-D检测;⑤进行CTA或冠状动脉造影、常规心电图及心脏超声等检查,并根据诊疗指南、影像学结果、临床症状及体征确诊为NSTEMI或急性Stanford A型主动脉夹层。排除标准:①删除不相关疾病住院记录,只收集疾病首次住院病例;②病例信息严重不全;③合并肿瘤、严重感染和外伤;④Stanford B型主动脉夹层患者;⑤心电图提示ST段抬高型心肌梗死;⑥长期口服抗凝药物;⑦入院时未完成急诊D-D检测。

1.2 方法

所有患者入院后1 h内行静脉采血,采用美国Beckman-Coulter公司LH 750/800全自动五分类血液分析流水线测定血常规指标,采用美国Beckman-Coulter公司ACL-TOP全自动凝血分析仪检测血浆D-D水平,同时收集所有纳入患者主诉、既往史、心电图、心脏超声、血脂及肝肾功能等检查结果。主动脉夹层组患者收集其主动脉CTA结果,NSTEMI组患者收集其冠状动脉造影结果。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或 t' 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验,绘制ROC曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组性别构成比、吸烟史、血红蛋白、甘油三酯、谷丙转氨酶及白蛋白比较,经 t 或 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组年龄比较,经 t 检验,差异有统计意义($P < 0.05$),主动脉夹层组低于NSTEMI组。两组既往高血压和糖尿病病史比较,经 χ^2 检验,差异有统计意义($P < 0.05$),主动脉夹层组高血压患病率高于NSTEMI组,而糖尿病患病率低于NSTEMI组。两组白细胞和血小板计数比较,经 t 检验,差异有统计意义($P < 0.05$),主动脉夹层组白细胞计数高于NSTEMI组,而血小板计数低于NSTEMI组。两组总胆固醇、尿素、肌酐水平比较,经 t 检验,差异有统计意义($P < 0.05$),主动脉夹层组总胆固醇、肌酐低于NSTEMI组,而尿素高于NSTEMI组。见表1。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	高血压例(%)	糖尿病例(%)	吸烟例(%)
NSTEMI 组	107	75/32	60.90 ± 12.31	50 (46.7)	26 (24.3)	39 (36.4)
主动脉夹层组	104	81/23	50.07 ± 11.61	77 (74.0)	4 (3.8)	40 (38.5)
χ^2 值		1.661	-58.799	16.415	18.089	0.091
<i>P</i> 值		0.197	0.000	0.000	0.000	0.763

组别	<i>n</i>	白细胞/ ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血小板/ ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
NSTEMI 组	107	8.24 ± 2.93	222.75 ± 59.66	129.50 ± 22.03	4.01 ± 1.00	1.86 ± 1.57
主动脉夹层组	104	13.20 ± 5.75	166.39 ± 63.82	139.90 ± 116.54	3.64 ± 1.00	1.51 ± 0.68
<i>t</i> 值		-7.554	-6.357	-0.583	-2.829	-1.152
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.560	0.005	0.250

组别	<i>n</i>	尿素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	谷丙转氨酶/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
NSTEMI 组	107	6.49 ± 4.29	92.80 ± 109.92	38.55 ± 50.60	39.01 ± 5.11
主动脉夹层组	104	7.43 ± 3.38	92.46 ± 48.58	86.70 ± 286.56	39.14 ± 7.32
<i>t</i> 值		-3.463	-2.245	-0.229	-0.589
<i>P</i> 值		0.001	0.025	0.819	0.556

2.2 两组凝血指标及 D-D 比较

主动脉夹层组与 NSTEMI 组凝血酶原时间及国际标准化比值 (INR) 比较, 经 *t* 检验, 差异有统计意义 ($P < 0.05$), 主动脉夹层组高于 NSTEMI 组。两组纤维蛋白原水平比较, 经 *t* 检验, 差异有统计意义 ($P < 0.05$), 主动脉夹层组低于 NSTEMI 组。两组血浆 D-D 水平比较, 经 *t* 检验, 差异有统计意义 ($P < 0.05$), 主动脉夹层组高于 NSTEMI 组。两组活化部分凝血活酶时间比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 Logistic 回归分析

通过 Logistic 回归分析构建 2 个模型: ①模型 1 以疾病类型为因变量, D-D 水平为自变量; ②模型 2 以疾病类型为因变量, 将表 1、2 中具有差异的因素作为自变量。

模型 1 显示, 仅纳入自变量 D-D 的情况下, 2 种

疾病 D-D 水平比较, 差异有统计学意义 [$\hat{OR}=37.872$ (95% CI: 11.30, 126.90), $P=0.000$]。

模型 2 显示, 排除具有差异的因素后, D-D 水平仍是夹层破裂的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血浆 D-D 含量对急性 Stanford A 型主动脉夹层的鉴别意义

ROC 曲线显示, 在该样本中血浆 D-D 水平对 2 种疾病的鉴别有意义。ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.970 [95% CI: 0.948, 0.991], $P=0.000$ (见图 1)。结果显示, 区分 2 种疾病的最佳血浆 D-D 水平为 0.858 mg/L。当急性胸痛患者血浆 D-D ≥ 0.858 mg/L 时, 其诊断急性 Stanford A 型主动脉夹层的敏感性为 94% (95% CI: 0.883, 0.981), 特异性为 91% (95% CI: 0.833, 0.952)。

在不同发病时间段内, 血浆 D-D 水平对 2 种疾

表 2 两组凝血指标及 D-D 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	凝血酶原时间/s	INR	纤维蛋白原/(g/L)	活化部分凝血活酶时间/s	D-D/(mg/L)
NSTEMI 组	107	11.02 ± 6.33	0.95 ± 0.96	3.51 ± 1.04	32.44 ± 7.65	0.21 ± 0.39
主动脉夹层组	104	11.54 ± 2.03	1.05 ± 0.16	2.78 ± 1.41	34.34 ± 29.12	9.70 ± 16.42
<i>t</i> 值		-30.077	165.01	188.916	-1.049	-4.019
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.294	0.000

表 3 模型 2 Logistic 回归分析参数

变量	$\hat{OR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
年龄	0.814	0.719	0.923	0.001
高血压	0.031	0.002	0.401	0.008
糖尿病	77.135	0.813	7 319.378	0.061
白细胞	1.344	0.986	1.834	0.062
血小板	0.996	0.983	1.009	0.522
总胆固醇	0.536	0.207	1.391	0.200
尿素	0.711	0.437	1.154	0.167
肌酐	0.968	0.937	1.001	0.056
凝血酶原时间	1.086	0.518	2.276	0.828
INR	1 783.378	0.359	886 6876.456	0.085
纤维蛋白原	0.604	0.263	1.385	0.604
D-D	4 311.810	43.503	427 367.503	0.000

病的区分价值是否相同尚不清楚。依据患者主诉的胸痛发病时间把研究对象分成两组,分别是胸痛时间 ≤ 6 h 组及胸痛时间 >6 h 组,在两组内分别进行 ROC 曲线分析。结果显示,血浆 D-D 水平对 2 种疾病均具有鉴别意义。胸痛时间 ≤ 6 h 组 AUC=0.976 (95% CI : 0.952, 1.000), $P=0.000$ 。区分 2 种疾病的最佳血浆 D-D 水平为 0.863 mg/L (见图 2)。当急性胸痛时间 ≤ 6 h 的患者血浆 D-D ≥ 0.863 mg/L 时,其诊断急性 Stanford A 型主动脉夹层的敏感性为 96% (95% CI : 0.939, 0.992), 特异性为 90% (95% CI : 0.800, 0.966)。胸痛时间 >6 h 组 AUC=0.962 (95% CI:0.928, 0.999), $P=0.000$ 。区分 2 种疾病的最佳血浆 D-D 水平为 0.890 mg/L (见图 3)。当急性胸痛时间 >6 h 的患者血浆 D-D ≥ 0.890 mg/L 时,其诊断急性 Stanford A 型主动脉夹层的敏感性为 96% (95% CI:0.862,0.993), 特异性为 93% (95% CI : 0.802, 0.974)。

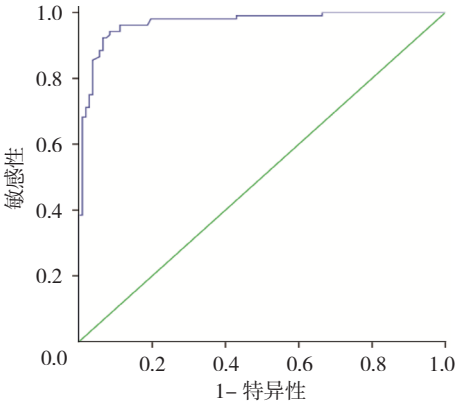


图 1 研究总样本的 ROC 曲线

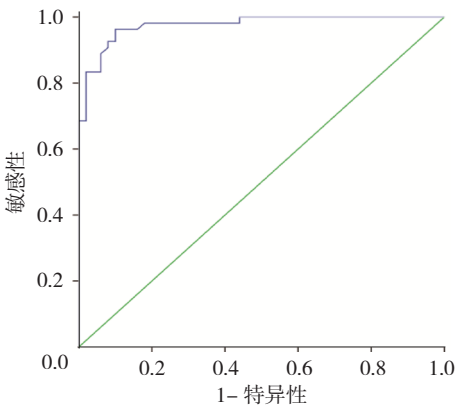


图 2 胸痛时间 ≤ 6 h 组的 ROC 曲线

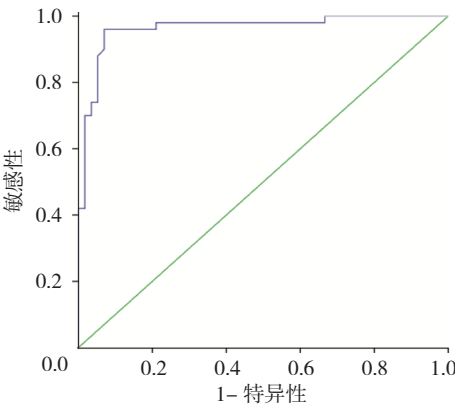


图 3 胸痛时间 >6 h 组的 ROC 曲线

3 讨论

研究发现,血浆 D-D 水平与胸痛时间相关^[8],D-D 作为一种纤维蛋白降解产物,对有血栓形成倾向的疾病,如肺栓塞、冠状动脉疾病及主动脉夹层,具有诊断和预测价值。D-D 在急性主动脉综合征 (acute aortic syndromes, AAS) 诊断中的作用已得到广泛认可^[9-11]。主动脉夹层是 AAS 的一种,根据夹层累及范围可分为 Stanford A 型和 B 型,其中急性 Stanford A 型主动脉夹层涉及升主动脉壁的急性分离,同时因假腔内凝血与纤容系统激活,导致血浆 D-D 水平变化^[12]。急性 Stanford A 型主动脉夹层的早期确诊需要依靠成像技术,无创影像学的进步有助于早期准确诊断。此外,盲目的影像学检查及检查必需的转运和体位变化是急性 Stanford A 型主动脉夹层患者夹层破裂的隐患。相关研究发现,AAS 的误诊率为 14% ~ 39%,因此误诊和过度检查是其诊断所面临的关键问题^[13-15]。

ROC 曲线证明,血浆 D-D 水平对 2 种疾病有鉴别意义。在该样本中,鉴别 2 种疾病的最佳血浆 D-D 水平为 0.858 mg/L。当急性胸痛患者血浆 D-D $\geq$

0.374 mg/L 时, 血浆 D-D 诊断急性 Stanford A 型主动脉夹层的敏感性为 94%, 特异性为 91%, 这意味着对于急性胸痛患者来说, D-D 阴性或许能排除急性 Stanford A 型主动脉夹层诊断。

WEBER 等^[8]研究发现, 血浆 D-D 升高程度与胸痛时间和夹层累及范围有关, 故临床应用还需考虑这 2 种情况对其水平的影响。本研究结果显示, 在不同发病时间段内血浆 D-D 水平对 2 种疾病的鉴别价值相同。国内外类似研究显示, 诊断急性主动脉夹层最佳血浆 D-D 水平各不相同, 造成这种差异的原因可能是夹层撕裂范围不同, 从而导致凝血因子、纤维蛋白原和血小板消耗不同, 最终使 D-D 水平产生差异^[16-18]。既往研究未对急性主动脉夹层进行分型, 本研究重点关注急性 Stanford A 型主动脉夹层, 排除 Stanford B 型主动脉夹层, 因急性 Stanford A 型主动脉夹层累及升主动脉, 破裂风险更高, 故更精确的 D-D 水平阈值更有利于医生的早期判断。然而, Stanford A 型与 Stanford B 型主动脉夹层患者血浆 D-D 水平的鉴别价值尚不清楚, 还有待进一步根据夹层累及范围进行亚组分析研究。

综上所述, 急诊检测血浆 D-D 水平对区分急性 Stanford A 型主动脉夹层与 NSTEMI 有临床意义, 且 D-D 检测是一种快速、廉价且方便的方法。D-D 可能是早期初诊急性 Stanford A 型主动脉夹层的标志物, 对临床工作, 尤其是基层医院的诊断工作具有重要指导价值。D-D 检测具有足够的预测价值来指导是否需要行 CTA。对 D-D 水平升高的急性胸痛患者, 当其他一般入院检查难以与 NSTEMI 鉴别时, 可高度怀疑急性 Stanford A 型主动脉夹层。

参 考 文 献:

- [1] OWENS P L, BARRETT M L, GIBSON T B, et al. Emergency department care in the united states: a profile of national data sources[J]. Ann Emerg Med, 2010, 56(2): 150-165.
- [2] LI Z D, LIU Y, ZHU J, et al. Risk factors of pre-operational aortic rupture in acute and subacute Stanford type A aortic dissection patients[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(12): 4979-4987.
- [3] RIGHINI M, van ES J, DEN EXTER P L, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study[J]. JAMA, 2014, 311(11): 1117-1124.
- [4] 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 TAAD[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(11): 1595-1600.
- [5] 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.
- [6] GORLA R, ERBEL R, KAHLERT P, et al. Diagnostic role and prognostic implications of D-dimer in different classes of acute aortic syndromes[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(5): 379-388.
- [7] 薛渊, 肖子亚, 顾国嵘, 等. D-二聚体对急性主动脉夹层诊断及预后判断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(8): 935-938.
- [8] WEBER T, HOGGER S, AUER J, et al. D-dimer in AAD[J]. Chest, 2003, 123(5): 1375-1378.
- [9] WATANABE H, HORITA N, SHIBATA Y, et al. Diagnostic test accuracy of D-dimer for acute aortic syndrome: systematic review and meta-analysis of 22 studies with 5000 subjects[J]. Sci Rep, 2016, 6: 26893.
- [10] GORLA R, ERBEL R, KAHLERT P, et al. Accuracy of a diagnostic strategy combining aortic dissection detection risk score and D-dimer levels in patients with suspected acute aortic syndrome[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(5): 371-378.
- [11] 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.
- [12] NIENABER C A, CLOUGH R E. Management of acute aortic dissection[J]. Lancet, 2015, 385(9970): 800-811.
- [13] HANSEN M S, NOGAREDA G J, HUTCHISON S J. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(6): 852-856.
- [14] KURABAYASHI M, MIWA N, UESHIMA D, et al. Factors leading to failure to diagnose acute aortic dissection in the emergency room[J]. J Cardiol, 2011, 58(3): 287-293.
- [15] ZHAN S, HONG S, SHAN-SHAN L, et al. Misdiagnosis of aortic dissection: experience of 361 patients[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2012, 14(4): 256-260.
- [16] 郭俊芳, 张宝伟, 陈蓉, 等. 血浆 D-二聚体含量在急性主动脉夹层与非 ST 段抬高型急性冠脉综合征鉴别中的意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2018, 28(4): 316-319.
- [17] OHLMANN P, FAURE A, MOREL O, et al. Diagnostic and prognostic value of circulating D-Dimers in patients with acute aortic dissection[J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1358-1364.
- [18] EGGBRECHT H, NABER C K, BRUCH C, et al. Value of plasma fibrin D-dimers for detection of acute aortic dissection[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(4): 804-809.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 于鑫溢, 王博, 裴宇, 等. 血浆 D-二聚体水平在急性 Stanford A 型主动脉夹层与非 ST 段抬高型心肌梗死鉴别中的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(6): 36-40.