



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.014
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3788.shtml

· 临床研究 ·

血浆 D-二聚体对腹腔镜脾切除门奇静脉断流术后门静脉血栓形成的预测意义

李大伟

(浙江省中医院 普通外科, 浙江 杭州 310018)

摘要

目的: 探讨血浆 D-二聚体 (D-dimer, D-D) 水平对肝炎后肝硬化门脉高压症患者行腹腔镜脾切除门奇静脉断流术 (LSED) 后门静脉系统血栓形成 (PVT) 的预测意义。

方法: 选择 47 例因肝炎后肝硬化门脉高压症行 LSED 患者, 测定患者术前与术后 1、7、14 d 的血浆 D-二聚体水平及凝血功能指标; 术后 7、14 d 行彩超检查明确有无 PVT; 对 D-二聚体水平的 LSED 后 PVT 诊断效能行接收者工作特征曲线 (ROC) 分析。

结果: 47 例患者中有 21 例于术后发生 PVT。PVT 组与非 PVT 组患者 LSED 后血浆 D-二聚体水平均持续升高, 但 PVT 组术后 7、14 d 的 D-二聚体水平均明显高于非 PVT 组 ($P < 0.05$); 两组患者凝血酶原时间 (PT), 凝血酶时间 (TT), 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 手术前后无明显变化, 且两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组血小板 (PLT) 水平均较术前升高 ($P < 0.05$), 但两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 7 d 血浆 D-二聚体水平对 LSED 后 PVT 诊断准确性的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.7801 ($P < 0.05$)。

结论: 肝炎后肝硬化门脉高压症患者行 LSED 术后血浆 D-二聚体水平升高, 术后血浆 D-二聚体持续较高水平 (≥ 14 mg/L) 者, 发生 PVT 的危险性较大, 应加强血栓监测及抗凝预防。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(2):207-211]

关键词

高血压, 门静脉; 脾切除术; 腹腔镜; D-二聚体; 静脉血栓形成
中图分类号: R675.3

Significance of D-dimer in predicting portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization

LI Dawei

(Department of General Surgery, Traditional Chinese Medical Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310018, China)

Corresponding author: LI Dawei, Email: ldw_175@163.com

ABSTRACT

Objective: To assess the significance of the plasma D-dimer (D-D) level in predicting portal vein thrombosis (PVT) after laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization (LSED) in patients with portal hypertension secondary to posthepatic cirrhosis.

Methods: Forty-seven patients with portal hypertension caused by posthepatic cirrhosis scheduled for LSED were enrolled. The plasma D-dimer levels and coagulation function parameters of the patients before and at 1,

收稿日期: 2013-09-26; 修订日期: 2013-12-24。

作者简介: 李大伟, 浙江省中医院主治医师, 主要从事普外临床方面的研究。

通信作者: 李大伟, Email: ldw_175@163.com

7 and 14 d after surgery were determined, color Doppler ultrasonography was performed on postoperative day (POD) 7 and 14 for PVT, and receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was performed to determine the diagnostic efficiency of D-dimer level for post-LSED PVT.

Results: Twenty-one of 47 patients developed PVT after LSED. The D-dimer levels in both PVT group and non-PVT group continued to rise after surgery, but the D-dimer levels in PVT group on POD 7 and 14 were significantly higher than those in non-PVT group ($P < 0.05$). The prothrombin time (PT), thrombin time (TT), and activated partial thrombin time (APTT) showed no obvious change before and after surgery in both PVT group and non-PVT group, and also showed no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). The postoperative platelet (PLT) counts in both groups were increased compared with their preoperative levels, but showed no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) reflecting the predictive accuracy of the D-dimer level on POD 7 for post-LSED PVT was 0.7801 ($P < 0.05$).

Conclusion: Plasma D-dimer level is increased after LSED in patients with portal hypertension caused by posthepatic cirrhosis, and the risk of PVT is increased in patients whose post-LSED plasma D-dimer sustains a high level (> 14 mg/L), for whom, thrombus monitoring and preventive anticoagulation should be enhanced.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(2):207-211]

KEYWORDS

Hypertension, Portal; Splenectomy; Laparoscopes; D-dimer; Venous Thrombosis

CLC number: R675.3

门静脉高压症是肝炎后肝硬化最为常见的并发症，其导致的脾脏功能亢进和食管胃底静脉曲张破裂出血是终末期肝病患者的致命并发症^[1]。近年来，腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术（laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization, LSED）已成为大型医疗中心治疗门静脉高压症的首选术式^[2-4]。门静脉血栓（portal vein thrombosis, PVT）是LSED术后不可忽视的重要并发症之一^[5]，目前，尚无一项有效指标可对LSED术后PVT的发生进行预测。笔者分析了本院47例因肝炎后肝硬化门静脉高压症行LSED术的患者，探讨LSED围手术期血浆D-二聚体（D-dimer, D-D）变化对术后PVT形成的预测价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择自2011年11月—2013年3月本院收治的47例因肝炎后肝硬化门静脉高压症行LSED术的患者，其中男38例，女9例；平均年龄（ 48.2 ± 3.3 ）岁。HbsAg阳性43例，HbcAb阳性4例。肝功能Child-Pugh分级：A级33例，B

级14例。排除标准：原发性肝癌及其他恶性肿瘤患者；布加氏综合征患者；行经胃镜下食管静脉曲张套扎或硬化剂注射患者；肝移植患者；术前已有PVT形成患者。入组患者根据术后是否有PVT发生分为PVT组及无PVT组。

1.2 血液学指标检测

于患者入院后第1天及术后1、7、14 d晨抽取空腹静脉血5 mL至1:9枸橼酸钠抗凝管中，3 000 r/min，离心10 min制备血浆待用，凝血酶原时间（PT）、凝血酶时间（TT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、D-二聚体（DD）检测试剂盒均由上海太阳生物技术有限公司提供，PT、TT、APTT采用凝固时间法，D-二聚体采用半定量乳胶凝集法，应用日本SYSMEX全自动血凝仪进行检测；血小板计数采用日本SYSMEX公司XE2100型血细胞分析仪进行测定。

1.3 PVT诊断、分级、治疗

采用美国GE LOGIQ-3型多功能彩色多普勒超声诊断仪于术前及术后7、14 d对门静脉系统（包括：门静脉主干、分支和肠系膜上静脉、脾静脉及肠系膜下静脉）进行检查，了解有无血栓形成及血栓具体部位，若第7天检查未发现血栓则于第14天再次行彩超检查明确有无PVT形成。

若彩超提示血管腔内存在充盈缺损或完全阻塞、未见血流者即被确诊为 PVT。PVT 分级按 Yerdel 等^[6]报道的分级方法, I 级: 血栓最大切面直径小于门静脉或脾静脉管腔 50% 且局限, 有或没有向肠系膜上静脉延伸; II 级: 血栓阻塞门静脉或脾静脉管腔达 50% 以上; III 级: 门静脉及近端肠系膜上静脉完全阻塞, 而远端肠系膜上静脉尚通畅; IV 级: 门静脉、近端及远端肠系膜上静脉完全阻塞。I、II 级血栓患者给予口服阿司匹林 (100 mg/d) 抗凝治疗; III、IV 级血栓患者经外周静脉给予尿激酶 20~40 万单位/d 溶栓治疗, 同时给予口服阿司匹林 (100 mg/d) 抗凝治疗。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析, 计量

资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 组间比较采用成组 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值、接收者工作特征曲线 (ROC) 评价指标预测价值。

2 结果

2.1 PVT 诊断、分级

26 例患者术后 2 次多普勒彩超检查均未发现 PVT, 归为非 PVT 组; 21 例患者于术后经彩超诊断为门静脉系统血栓, PVT 发生率为 44.68%, 其中术后 7 d 诊断 9 例, 14 d 诊断 12 例, PVT 分级及发生位置分布见表 1。

表 1 LSED 术后 PVT 发生位置及分级情况
Table 1 Location and classification of the post-LSED PVT

分级	n	血栓位置					
		PV			SV	SV+MPV	SMV+LPV
		LPV	MPV	RPV			
I	17	5	8	2	1	1	0
II	3	2	0	1	0	0	0
III	1	0	0	0	0	0	1
IV	0	0	0	0	0	0	0

注: PV, 门静脉; LPV, 门静脉左支; MPV, 门静脉主干; RPV, 门静脉右支; SV, 脾静脉; SMV, 肠系膜上静脉

Note: PV, portal vein; LPV, left portal vein; MPV, main portal vein; RPV, right portal vein; SV, splenic vein; SMV, superior mesenteric vein

2.2 PVT 组与非 PVT 组围手术期血浆 D-二聚体变化

PVT 组与非 PVT 组术前与术后 1 d 血浆 D-二聚体水平无统计学差异 (均 $P > 0.05$), 术后 PVT 组及非 PVT 组 D-二聚体水平均较术前明显升高 ($P < 0.05$); 手术第 7 天后 PVT 组的血浆 D-二聚体水平明显高于非 PVT 组 ($P < 0.05$), 术后 14 d PVT 组 D-二聚体水平较 7 d 进一步升高 ($P < 0.05$), 而非 PVT 组术后 7 d 与 14 d 比较, D-二聚体水平变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

2.3 PVT 组与非 PVT 组围手术期 PLT、PT、TT、APTT 变化

PVT 组与非 PVT 组术前与术后 1 d 的 PLT、PT、TT、APTT 水平差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 手术第 7 天后 PVT 组及非 PVT 组 PLT 水平均较术前明显升高 ($P < 0.05$), 但两组间无统

计学差异 ($P > 0.05$); 术后两组 PT、TT、APTT 较术前均无明显变化 ($P > 0.05$), 组间比较亦无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 3)。

表 2 PVT 组与非 PVT 组围手术期血浆 D-二聚体变化 (mg/L)

Table 2 Changes of the plasma D-dimer levels in PVT group and non-PVT group (mg/L)

组别	n	术前	术后		
			1d	7d	14d
PVT 组	21	1.01 ± 0.82	3.57 ± 3.68	18.12 ± 4.93	27.18 ± 7.24 ¹⁾
非 PVT 组	26	0.97 ± 0.56	4.73 ± 2.49	11.24 ± 2.79	16.32 ± 1.45
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 1) 与术后 7 d 比较, $P < 0.05$

Note: $P < 0.05$ vs. POD 7 level

2.4 围手术期 D-二聚体变化对 PVT 的预测价值评价

采用术后 7 d 的血浆 D-二聚体水平 (半定量标准) 为肝炎后肝硬化门静脉高压症 LSED 术

后 PVT 的诊断标准, 取文献报道的 55% 为 LSED 术后 PVT 发病率, 其灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分析结果如表 4。可见, 当 D-二聚体水平 >10 mg/L 时, 其阳性预测值已明显大于 LSED 术后 PVT 的发病率, 且其阴性预测值亦可达 75%。根据 D-二聚体的不同水平下的假阳性率

及真阳性率 (灵敏度) 绘制 ROC 曲线 (图 1)。经 ROC 分析, 半定量标准 ROC 曲线下面积 (AUC) = 0.7801 ($P < 0.05$); 95% 可信区间为 0.6554~0.9048, 提示术后 7 d 血浆 D-二聚体水平对 PVT 有较好的诊断价值。

表 3 PVT 组与非 PVT 组围手术期 PLT、PT、TT、APTT 变化

Table 3 Changes of the perioperative PLT, PT, TT and APTT in PVT group and non-PVT group

指标	PVT 组 (n=21)				非 PVT 组 (n=26)				P
	术前	术后			术前	术后			
		1d	7d	14d		1d	7d	14d	
PLT ($\times 10^9/L$)	36.31 \pm 16.72	54.21 \pm 15.53	413.10 \pm 15.24 ¹⁾	625.41 \pm 17.18 ^{1),2)}	34.52 \pm 10.33	46.35 \pm 19.67	304.21 \pm 14.89 ¹⁾	280.52 \pm 14.17 ^{1),2)}	>0.05
PT (s)	13.54 \pm 1.37	11.31 \pm 1.26	13.22 \pm 1.43	14.71 \pm 1.21	12.65 \pm 2.82	11.33 \pm 0.91	13.36 \pm 1.34	12.54 \pm 1.76	>0.05
TT (s)	15.43 \pm 2.18	12.65 \pm 0.72	14.13 \pm 1.77	15.53 \pm 2.89	14.19 \pm 1.34	11.97 \pm 1.85	13.52 \pm 2.71	14.31 \pm 0.69	>0.05
APTT (s)	33.74 \pm 3.72	26.12 \pm 2.34	35.12 \pm 0.35	34.54 \pm 2.27	29.61 \pm 3.50	25.72 \pm 2.1	36.12 \pm 4.34	32.26 \pm 1.48	>0.05

注: 1) 与术前比较, $P < 0.05$; 2) 与术后 7 d 比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. preoperative level; 2) $P < 0.05$ vs. POD 7 level

表 4 血浆 D-二聚体水平对 PVT 的诊断价值分析

Table 4 Analysis of the predictive value of plasma D-dimer level for PVT

D-二聚体 (mg/L)	灵敏度	特异度	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
>1	1	0	38.64	0
>4	1	0.0759	39.78	100
>8	0.9362	0.4371	49.81	81.20
>10	0.5371	0.8537	64.57	75.00
>14	0.3125	1	100	34.89
>16	0.3125	1	100	34.89

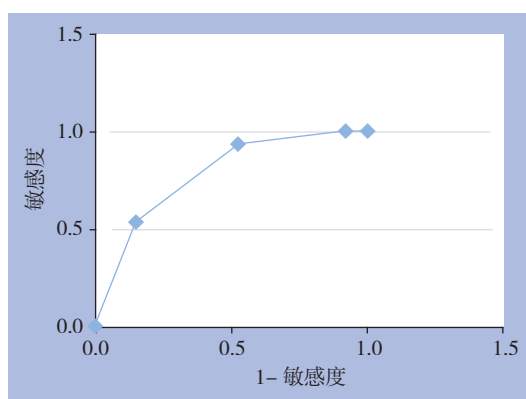


图 1 D-二聚体半定量标准 ROC 曲线

Figure 1 Standard ROC curve for D-dimer level

3 讨论

PVT 是 SED 和 LSED 术后较常见的并发症之一, 国内外文献^[7-8]报道 SED 术后 PVT 发生率为

为 0.5%~22.0%, 而 LSED 术后 PVT 的发生率明显高于 SED, 为 55% 左右^[9]。PVT 一旦形成, 其危害及治疗难度均较大, 所以目前大多数学者提倡术后给予低分子肝素及华法林^[10-12]预防性抗凝治疗, 但对其适应证的把握仍无统一标准。

LSED 术后红细胞聚集指数、全血黏度、血小板计数及 D-二聚体水平均较术前明显升高, 且持久不降, 这些变化均可促使术后 PVT 形成^[13-16]。D-二聚体是血浆中的纤维蛋白原在凝血酶作用下形成纤维蛋白单体, 是纤溶酶作用于交联蛋白的特异性分子标志物^[17]。D-二聚体作为血液凝结状态和纤溶亢进指标的特点是具有非常强的特异性, 血浆中其含量增高反映纤溶酶活性增强和凝血酶生成增多^[18-21]。LSED 术后早期, 由于存在一个血栓形成的过程, 因而监测 D-二聚体变化, 对预测 PVT 是有一定意义的, 本研究也发现与非 PVT 组比较, PVT 组术后 D-二聚体水平明显升高, 且持久不降。从 ROC 曲线分析结果来看, 以半定量的 D-二聚体水平作为 PVT 的诊断标准, 其 AUC 为 0.7801, 对 LSED 术后 PVT 具有相当的准确性, 尤其在极端情况下, 当血浆 D-二聚体水平 ≥ 14 mg/L 时, 其阳性预测值达到了 100%。

综上所述, D-二聚体作为一个常用的凝血指标, 其在 LSED 围手术期的动态监测, 对于术后预测及早期诊断 PVT 是有一定价值的, 当术后 7 d 的 D-二聚体水平持续升高或 ≥ 14 mg/L

时, 其发生 PVT 可能性较大, 需给予相应的抗凝治疗。

参考文献

- [1] 姚英民, 郑鑫. 腹腔镜治疗门静脉高压症状[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(1):4-9.
- [2] 蒋国庆, 钱建军, 陈平, 等. 改良的完全腹腔镜下脾切除加贲门周围血管离断术手术经验[J]. 肝胆胰外科杂志, 2013, 25(6):444-447.
- [3] Wang Y, Zhan X, Zhu Y, et al. Laparoscopic splenectomy in portal hypertension: a single-surgeon 13-year experience[J]. Surg Endosc, 2010, 24(5):1164-1169.
- [4] 罗凤球, 邓维成, 丁国建, 等. 腹腔镜与开腹脾切除贲门周围血管离断术治疗门静脉高压症的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(9):1195-1201.
- [5] 贾月如, 葛相栓, 张顺风, 等. 肝硬化并门静脉血栓患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体水平变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5):477-478.
- [6] Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome[J]. Transplantation, 2000, 69(9):1873-1881.
- [7] 李铁汉, 唐波, 唐继红, 等. 脾切除术后门静脉系血栓形成的临床诊治[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(12):1324-1326.
- [8] Alexakis N, Dardamanis D, Albanopoulos K, et al. Incidence, risk factors, and outcome of portal vein thrombosis after laparoscopic-assisted splenectomy in β -thalassemia patients: a prospective exploratory study[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013, 23(2):123-128.
- [9] Oomen MW, Bakx R, van Minden M, et al. Implementation of laparoscopic splenectomy in children and the incidence of portal vein thrombosis diagnosed by ultrasonography[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(11):2276-2280.
- [10] 邹文香, 黄汉飞, 段键, 等. 低分子肝素联合华法林对门脉高压症脾切除术后门脉血栓的早期预防[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(1):121-123.
- [11] 牛秀峰, 高林, 倪家连, 等. 脾切除断流术后经脾静脉抗凝治疗预防早期门静脉血栓的安全性分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2012, 24(1):27-29.
- [12] 陈炜. 脾切除断流术后脾静脉和门静脉血栓形成的发生率为多少? 是什么原因? 能否预防?[J]. 外科理论与实践, 2009, 14(1):90-91.
- [13] 朱柯磊, 陆才德, 李定耀, 等. 肝硬化脾切除术后门静脉系统血栓形成的原因分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2012, 24(2):117-119.
- [14] 陈小刚, 张培瑞, 李志伟, 等. 肝硬化门静脉高压脾切除断流术后影响门静脉系统血栓形成的因素[J]. 中国普通外科杂志, 2013, (1):67-70.
- [15] 王莎莎, 武家成. 门脉高压脾切除断流术后门脉系统血栓形成相关因素分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(36):4034-4035.
- [16] 孟健. 脾切除断流术后门静脉血栓形成的原因探讨[J]. 山东医药, 2011, 51(8):59-60.
- [17] 周慧, 张丹, 季德刚, 等. 探讨 D-二聚体变化与门奇断流术后门静脉系统血栓形成的关系[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(9):1577-1578.
- [18] Elalfy MS, Andrawes NG, Sadek AM, et al. D-dimer and portal vein status in splenectomized Egyptian β -thalassemia major patients: a prospective single-thalassemia center experience[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2012, 29(3):247-253.
- [19] 郑永红, 陈群, 汪伟平, 等. 血源性组织因子和 D-二聚体在老年患者动静脉血栓中的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(11):1149-1151.
- [20] 宋鑫亮. 下肢深静脉血栓形成与超敏 C-反应蛋白、D-二聚体、同型半胱氨酸的关系[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2011:21-23.
- [21] 赖俊浩, 胡斌, 张翀, 等. 血浆 D-二聚体检测对肠系膜上动脉血栓的诊断价值[J]. 临床医学, 2013, 33(10):25-26.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 李大伟. 血浆 D-二聚体对腹腔镜脾切除门奇静脉断流术后门静脉血栓形成的预测意义[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(2):207-211. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.014
Cite this article as: LI DW. Significance of D-dimer in predicting portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(2):207-211. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.014