



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.013  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.013  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(6):740-746.

· 临床研究 ·

## D-二聚体联合凝血酶时间检查对腹膜癌患者下肢深静脉血栓排除的诊断价值

刘刚<sup>1</sup>, 李鑫宝<sup>1</sup>, 姬忠贺<sup>1</sup>, 刘勇<sup>2</sup>, 张敏<sup>3</sup>, 王勇<sup>3</sup>, 李雁<sup>1</sup>

(首都医科大学附属北京世纪坛医院 1. 腹膜肿瘤外科 2. 超声科 3. 医务处, 北京 100038)

### 摘要

**目的:** 探讨 D-二聚体 (D-D) 联合凝血酶时间 (TT) 检查对腹膜癌患者排除下肢深静脉血栓 (DVT) 的诊断价值。

**方法:** 以 2015 年 5 月—2017 年 5 月收治的 241 例腹膜癌患者为研究对象, 检查患者术前凝血及纤溶指标, 用 Wells 风险模型对患者进行 DVT 可能性评分, 对所有患者行双下肢静脉超声确诊是否存在 DVT, 并观察围手术期症状性静脉血栓栓塞 (VTE) 事件的发生情况。

**结果:** 241 例患者中经下肢静脉超声确诊 DVT 共 21 例 (8.7%), 术后随访 3 个月均未出现症状性 VTE 事件。DVT 患者与非 DVT 患者比较, TT 明显缩短, 纤维蛋白 (原) 降解产物与 DD 明显升高 (均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线确定腹膜癌患者中 TT 诊断 DVT 的最佳临界值为 13.55 s, 联合 D-D 诊断下肢 DVT 的阴性预测值为 100%, 漏诊率为 0。无论 Wells 评分低度或高度可能, 联合试验的阴性预测值均为 100%。

**结论:** 腹膜癌患者就诊时有一定的 DVT 的发生率, D-D 联合 TT 检测对腹膜癌患者排除 DVT 诊断有很强的阴性预测价值, 且不依赖于 Wells 评分, 联合试验阴性者 (D-D < 243 ng/mL DDU 且 TT > 13.55 s) 可不接受下肢血管超声检查而安全排除下肢 DVT。

### 关键词

静脉血栓形成 / 诊断; 下肢; 腹膜肿瘤  
中图分类号: R654.3

## Diagnostic value of combined detection of D-dimer and thrombin time for exclusion of lower extremity deep vein thrombosis in patients with peritoneal carcinomatosis

LIU Gang<sup>1</sup>, LI Xinbao<sup>1</sup>, JI Zhonghe<sup>1</sup>, LIU Yong<sup>2</sup>, ZHANG Min<sup>3</sup>, WANG Yong<sup>3</sup>, LI Yan<sup>1</sup>

(1. Department of Peritoneal Cancer Surgery 2. Department of Ultrasonography 3. Department of Medical Affairs, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

### Abstract

**Objective:** To evaluate the diagnostic value of the combined detection of D-dimer (D-D) and thrombin time (TT) in exclusion of deep venous thrombosis (DVT) of lower extremity in patients with peritoneal carcinomatosis.

**基金项目:** 首都临床特色应用研究与成果推广项目 (Z161100000516077); 北京市自然科学基金资助项目 (7172108); 首都医科大学附属北京世纪坛医院重点学科建设项目 (2016fmlzlk)。

**收稿日期:** 2017-09-07; **修订日期:** 2018-05-23。

**作者简介:** 刘刚, 首都医科大学附属北京世纪坛医院住院医师, 主要从事消化道肿瘤、腹膜癌及腹膜后肿瘤外科临床方面的研究。

**通信作者:** 李雁, Email: liyansd2@163.com

**Methods:** Two hundred and forty-one patients with peritoneal carcinomatosis treated between May 2015 and May 2017 were enrolled. The variables of coagulation and fibrinolysis of the patients before operation were determined. The likelihood of DVT of the patients was evaluated by using Wells clinical model. All patients received venous ultrasonography of the lower extremities for DVT diagnosis, and the events of symptomatic venous thromboembolism (VTE) during perioperative period were observed.

**Results:** Of the 241 patients, 21 cases (8.7%) were diagnosed as DVT of lower extremity by venous ultrasonography. No symptomatic VTE events occurred during the postoperative follow-up period in any of the patients. In patients with DVT compared with those without DVT, the TT was significantly shortened, and levels of fibrin/fibrinogen degradation products and D-D were significantly increased (all  $P < 0.05$ ). As determined by the ROC curve, the optimal cut-off value of TT for diagnosing DVT in patients with peritoneal carcinomatosis was 13.55 s, and its negative predictive value was 100% and in combination with D-D detection the rate of missed diagnosis was 0. Regardless of high or low probability of DVT assessed by Wells scoring, the negative predictive value of this combined detection was 100%.

**Conclusion:** There is certain incidence of lower extremity DVT in patients with peritoneal carcinomatosis at admission. The combined detection of D-D and TT has strong negative predictive value for exclusion of DVT, which is independent on Wells score. Lower extremity DVT can be safely excluded in those with negative result from the combined detection (D-D < 243 ng/mL DDU and TT > 13.55 s) without confirmation by venous ultrasonography.

#### Key words

Venous Thrombosis/diag; Lower Extremity; Peritoneal Neoplasms

CLC number: R654.3

深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 通常指下肢或骨盆深静脉系统发生的血栓, 不但导致下肢血液循环障碍, 还可因血栓脱落随血流循环进入肺动脉及其分支导致肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE), 是PTE的主要血栓来源<sup>[1]</sup>, 两者统称为静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE), 往往导致严重临床事件。VTE的30 d全因病死率为9%~11%, 3个月全因病死率为8.6%~17%<sup>[2-3]</sup>。恶性肿瘤本身即为VTE的高危因素, 癌症患者VTE发生风险是非癌症患者的4~6.5倍<sup>[4-5]</sup>。发生VTE的肿瘤相关危险因素包括诊断时间、肿瘤部位、组织学分级和病理分期/转移等<sup>[6]</sup>。

腹膜癌 (peritoneal carcinomatosis, PC) 是指在腹膜上发生和/或发展的一类恶性肿瘤, 包括原发性和继发性两种, 前者的典型代表是原发性腹膜癌和腹膜恶性间皮瘤, 后者的典型代表是各种肿瘤所形成的腹膜癌转移癌, 如来自胃肠道肿瘤和妇科肿瘤的腹膜转移癌, 现在观点认为腹膜癌属于区域性转移<sup>[7]</sup>, 并发展了以肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS) 加腹腔热灌注化疗 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) 为主的综合治疗策略。腹膜癌患者具有

较高VTE风险, 为提高围手术期安全性, 避免致死性PTE的发生, 需特别注意DVT的风险评估、筛查与防治。

临床上已广泛开展Wells评分及D-二聚体 (D-dimer, D-D) 预测下肢DVT<sup>[8-9]</sup>, 主要是利用其排除诊断价值。但在癌症患者中其安全性及有效性均受到怀疑<sup>[10]</sup>。本研究通过对241例腹膜癌患者进行回顾性分析, 探讨D-D联合凝血酶时间 (thrombin time, TT) 对腹膜癌患者下肢DVT的排除诊断价值, 并比较不同Wells风险分层中的有效性, 旨在确立更为客观、安全、有效、经济的癌症患者DVT预测方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

研究对象为2015年5月—2017年5月首都医科大学附属北京世纪坛医院腹膜肿瘤外科收治的腹膜癌患者。主要纳入标准为病理确诊为腹膜癌、接受CRS+HIPEC手术治疗者, 主要排除标准为入院前已确诊为DVT并接受药物抗凝治疗或临床病理资料不完整者, 共241例入选。患者均签署知情同意, 研究方案经医院伦理委员会批准。

## 1.2 手术相关检查

患者均接受术前常规检查,包括血液学检查、心肺功能检查、胸部高分辨CT、全腹增强CT+三维重建、全消化道碘水造影、全身骨显像,经评估所有患者均可耐受手术,并排除肝肺骨等远处转移。

## 1.3 血栓相关事件检查

患者入院后进行Wells评分、凝血四项、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin/fibrinogen degradation products, FDP)、血D-D检测,并进行下肢多普勒超声检查。

**1.3.1 Wells评分<sup>[11]</sup>** 入院当天由主治医师根据Wells评分标准对患者进行DVT诊断可能性评估,>1分为高度可能,≤1分为低度可能(表1)。

表1 Wells评分标准

Table 1 Wells criteria

临床特征	分值
进展期肿瘤(6个月内接受过治疗或姑息治疗)	1
不完全/完全瘫痪或近期下肢石膏固定	1
近期卧床>3 d或12周内接受需要全麻或区域麻醉的大手术	1
沿深静脉走行的局部压痛	1
全下肢水肿	1
与健侧相比,小腿周径增大>3 cm(胫骨结节下方10 cm测量)	1
症状侧下肢凹陷性水肿	1
浅静脉侧支循环(非静脉曲张)	1
DVT病史	1
与下肢DVT相近或类似的诊断	-2

**1.3.2 凝血指标检测** 患者入院后用3.2%枸橼酸钠抗凝管采集空腹静脉血2.7 mL,采用TOP全自动凝血分析仪(ACL-TOP, IL, 美国国家仪器实验室公司)以及配套试剂测定凝血四项、FDP(参考值:0~5 μg/mL)及血D-D水平(定量检测,免疫比浊法,参考值<243 ng/mL DDU)。凝血四项包括:凝血酶原时间(prothrombin time, PT-s, 参考值8.8~11.8 s)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PT%, 参考值80%~130%)、部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT, 参考值24~37 s)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR, 参考值0.8~1.2)、TT(参考值11~17.8 s)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB, 参考值2~4.5 g/L)。

**1.3.3 下肢多普勒超声** 目前临床上多采用无创的下肢静脉超声替代有创的静脉造影诊

断DVT,对下肢近端静脉血栓的诊断灵敏度为90%,特异度为95%,阳性预测值为97%,阴性预测值为98%<sup>[12]</sup>。因此,本研究采用下肢静脉超声诊断临床DVT,所用设备为Philips iE 33彩色多普勒超声诊断系统,采用L11-3高频探头,主要监测指标包括:双股静脉、腘静脉、胫前静脉、胫后静脉、腓静脉及小腿肌间静脉的压缩性、静脉腔宽度、腔内回声情况、CDFI血流充盈情况。

## 1.4 CRS+HIPEC 主要过程

CRS+HIPEC由腹膜癌治疗专科团队实施。在腹腔探查后,根据标准化评估及记录系统,评估腹膜癌指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)<sup>[13]</sup>,依照Sugarbaker制定的CRS手术程序<sup>[14]</sup>切除肿瘤侵犯的腹膜、原发肿瘤及临近受侵组织、淋巴结清扫,进行肿瘤细胞减灭程度(completeness of cytoreduction, CC)评分<sup>[15]</sup>。CRS完成后进行开放式HIPEC,每种药物加入3 L生理盐水中,加热至(43±0.5)℃,以400 mL/min的流速持续灌注,每种药物持续30 min。HIPEC药物方案包括:多西他赛120 mg+顺铂120 mg,或丝裂霉素30 mg+顺铂120 mg,或多西他赛120 mg+丝裂霉素30 mg,或单药丝裂霉素30 mg、多西他赛120 mg。

## 1.5 围手术期预防DVT措施

对术前经超声排除DVT患者,术中术后常规采用主被动肢体活动+机械措施预防DVT发生<sup>[16]</sup>。对术前确诊DVT患者,根据出血风险,采用皮下注射低分子肝素治疗。

## 1.6 随访

所有患者均随访至手术后3个月,记录症状性VTE事件。

## 1.7 诊断试验评价

诊断试验评价指标:阳性预测值、阴性预测值及漏诊率。

## 1.8 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,计量资料用平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用例数(百分数)表示。对各变量进行正态性检验,对符合正态分布的变量平均值比较采用两独立样本t检验,不符合正态分布的变量平均值比较采用秩和检验。率比较采用交叉表 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。最佳临界值根据ROC曲线(receiver operating characteristic curve)选择Youden指数最大的诊断值确定。

## 2 结果

### 2.1 患者的主要临床病理特征

241例腹膜癌患者,男105例(43.6%)、女136例(56.4%);年龄21~81岁,中位年龄54岁;原发性腹膜癌6例(2.5%)、恶性间皮瘤21例(8.7%),继发性腹膜癌依次为:腹膜假黏液瘤75例(31.1%)、结直肠癌来源71例(29.5%)、卵巢癌来源38例(15.8%)、胃癌来源17例(7.0%)、其他消化系统肿瘤来源6例(2.5%)、其他女性生殖系统肿瘤来源5例(2.1%)、脐尿管癌来源2例(0.8%)。PCI评分可用238例,范围1~39分,中位22分,其中 $\leq 20$ 分113例(47.5%), $>20$ 分125例(52.5%)。术后CC评分0~1分共143例(60.1%),2~3分共95例(39.9%)。17例(7.1%)患者既往有动脉或静脉血栓病史(表2)。

表2 241例患者主要临床病理特征

Table 2 The general clinicopathologic features of the 241 patients

特征	n (%)
年龄(岁)	
< 60	162 (67.2)
$\geq 60$	79 (32.8)
性别	
男	105 (43.6)
女	136 (56.4)
病理类型	
腹膜假黏液瘤	75 (31.1)
卵巢癌	38 (15.8)
结直肠癌	71 (29.5)
胃癌	17 (7.0)
腹膜恶性间皮瘤	21 (8.7)
原发性腹膜癌	6 (2.5)
其他消化系统来源肿瘤	6 (2.5)
其他女性生殖系统来源肿瘤	5 (2.1)
脐尿管癌	2 (0.8)
PCI <sup>1)</sup>	
$\leq 20$	113 (47.5)
$> 20$	125 (52.5)
CC <sup>1)</sup>	
0~1	143 (60.1)
2~3	95 (39.9)
血栓病史 <sup>2)</sup>	
是	17 (7.1)
否	224 (92.9)

注:1) 3例患者为外院CRS术后,仅接受HIPEC治疗,无法评估PCI及CC;2) 包括动脉及静脉血栓病史

Note: 1) PCI and CC cannot be evaluated in 3 patients who underwent CRS in other hospital only received HIPEC; 2) Including history of arterial and venous thrombus

### 2.2 诊断流程及患者预后

2.2.1 患者VTE发生情况 241例患者中经下肢静脉超声确诊DVT共21例,发生率为8.7%。其中股总静脉血栓形成1例,腓静脉血栓形成3例,胫后静脉血栓形成2例,小腿肌间静脉血栓形成12例,腘静脉合并肌间静脉血栓形成2例,胫后静脉合并肌间静脉血栓形成1例。所有患者术后均恢复良好顺利出院。随访至术后3个月,均未出现症状性VTE事件。随访率100%。

2.2.2 DVT组与非DVT组间凝血指标差异 241例患者凝血四项结果可用241例。21例DVT患者中D-D结果可用19例,FDP结果可用14例。220例非DVT患者中D-D结果可用161例,FDP结果可用98例。DVT组与非DVT组比较,PT-s、PT%、APTT、INR、FIB差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ );TT、FDP、D-D差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )(表3)。

表3 DVT组与非DVT组凝血指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of the coagulation variables between DVT group and non-DVT group ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	DVT组	非DVT组	P
PT-s	12.23 $\pm$ 0.25	12.37 $\pm$ 0.48	>0.05
PT%	79.71 $\pm$ 2.48	82.81 $\pm$ 0.98	>0.05
APTT (s)	30.75 $\pm$ 0.71	31.65 $\pm$ 0.25	>0.05
INR	1.06 $\pm$ 0.05	1.36 $\pm$ 0.28	>0.05
FIB (g/L)	4.20 $\pm$ 0.20	4.03 $\pm$ 0.07	>0.05
TT (s)	13.27 $\pm$ 0.28	13.86 $\pm$ 0.08	<0.05
DD (ng/mL DDU)	1 604.2 $\pm$ 357.1 <sup>1)</sup>	932.8 $\pm$ 206.2 <sup>2)</sup>	<0.05
FDP ( $\mu$ g/mL)	10.07 $\pm$ 2.75 <sup>3)</sup>	4.78 $\pm$ 1.02 <sup>4)</sup>	<0.05

注:1) 19例;2) 161例;3) 14例;4) 98例

Note: 1) 19 cases; 2) 161 cases; 3) 14 cases; 4) 98 cases

2.2.3 Wells评估结果 Wells评分高度可能共29例,其中下肢DVT 12例;低度可能共212例,其中下肢DVT 9例。Wells高度可能组中下肢DVT发生率明显高于低度可能组(41.4% vs. 4.2%, $P<0.01$ )。Wells评分诊断下肢DVT的阳性预测值为41.4%,阴性预测值为95.8%,漏诊率为42.9%。

2.2.4 D-D排除下肢DVT的诊断效能 241例腹膜癌患者中D-D结果可用共180例。D-D阳性共124例,其中下肢DVT共18例;D-D阴性共56例,其中下肢DVT共1例。D-D诊断下肢DVT的阳性预测值为14.5%,阴性预测值为98.2%,漏诊率为5.3%( $P=0.01$ )。

2.2.5 ROC曲线确定TT最佳临界值 以排除下肢DVT为诊断目的,根据241例腹膜癌TT检测结果及下肢静脉超声结果绘制ROC曲线(图1)。曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为0.642,确定Youden指数最大(0.235)时的TT临界值为13.55 s,即 $\leq 13.55$  s为阳性,阳性预测值为10.6%,阴性预测值为87.2%,漏诊率33.3%。

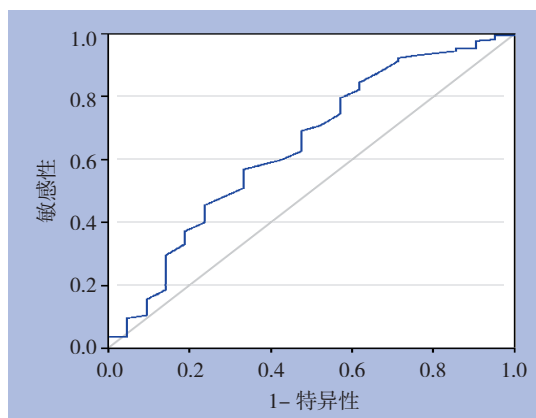


图1 腹膜癌患者TT的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of TT in patients with peritoneal carcinomatosis

2.2.6 D-D联合TT排除下肢DVT的诊断效能 根据临界值,设定 $TT \leq 13.55$  s为阳性,D-D $\geq 243$  ng/mL为阳性。在D-D联合TT诊断中,D-D及TT均为阳性则认定为联合试验强阳性(++),D-D及TT任一项为阳性则认定为联合试验弱阳性(+),两者均为阴性则认定为联合试验阴性(-)。180例腹膜癌患者中,联合试验强阳性共65例,其中下肢DVT 13例;弱阳性76例,其中下肢DVT 6例;阴性39例,其中下肢DVT 0例。D-D联合TT诊断下肢DVT的阳性预测值为13.5%,阴性预测值为100%,漏诊率为0( $P=0.015$ ) (表4)。

表4 D-D联合TT排除下肢DVT的诊断效能

Table 4 Diagnostic efficiency of the combined detection of D-D and TT for exclusion of DVT of the lower limbs

D-D联合TT	超声及随访		共计
	DVT (+)	DVT (-)	
均阳性	13	52	65
任一阳性	6	70	76
均阴性	0	39	39
共计	19	161	180

180例腹膜癌患者中,Wells评分高度可能24例,其中D-D联合TT强阳性11例,下肢DVT 7例;弱

阳性12例,下肢DVT 3例;阴性1例,下肢DVT 0例。Wells评分低度可能156例,其中联合试验强阳性54例,下肢DVT 6例;弱阳性64例,下肢DVT 3例;阴性38例,下肢DVT 0例。D-D联合TT在Wells评分高度可能组中阳性预测值为43.5%,低度可能组中阳性预测值为7.6%,在两组中阴性预测值均为100%,漏诊率为0。

### 3 讨论

VTE是恶性肿瘤患者常见的并发症之一,是仅次于肿瘤进展的第2位直接死因<sup>[17]</sup>。肿瘤患者VTE发生率为1.6%<sup>[18]</sup>,并以每年4.0%速度增长<sup>[19]</sup>。腹膜癌患者DVT发生率为0.9%~11.1%,PTE发生率为0.5%~12.8%<sup>[16]</sup>。Virchow经典理论中的3大因素(即静脉淤滞,高凝状态和血管壁损伤)<sup>[20]</sup>在癌症相关VTE的发生过程中都发挥作用,包括活动减少、化疗、手术介导的内皮损伤和癌症诱发的高凝状态。直接凝血途径激活、诱导炎症反应,抑制纤维蛋白溶解活性均可导致癌症患者的高凝状态<sup>[6]</sup>。

在DVT形成过程中高凝状态理论上会反映为PT、APTT、INR、TT缩短,继发性纤溶状态则会反映为FIB、FDP及D-D升高<sup>[21]</sup>。但对于DVT早期诊断,常规检测的凝血四项通常被认为并不敏感。本研究中发现,腹膜癌患者中伴有下肢DVT者较无DVT者PT、APTT、INR、TT缩短,FIB、FDP及D-D升高,符合理论预期,但仅TT、FDP及D-D具有统计学差异(均 $P<0.05$ )。通过反映高凝状态的TT及继发性纤溶状态的D-D来诊断腹膜癌患者DVT具有理论基础。

因腹膜癌患者伴或不伴DVT检测TT均值均在正常参考值范围内,故进一步通过ROC曲线确定腹膜癌患者中TT诊断DVT的最佳临界值为13.55 s,对DVT诊断的阴性预测值为87.2%,漏诊率33.3%。显然,在腹膜癌患者中单纯应用TT排除下肢DVT诊断效能仍欠佳。

在纤溶指标中D-D由于其只发生于继发性纤溶中<sup>[22]</sup>,是继发性纤溶亢进的敏感和特异指标,临床上用于DVT的诊断。但D-D在临床上受多种影响因素,如肿瘤、炎症、出血、创伤、外科手术等都会使D-D升高,故其阳性预测价值低,主要用来进行排除PTE及DVT诊断<sup>[1]</sup>。在肿瘤患者中,D-D升高与肿瘤分期相关,原因可能为肿瘤的局部侵

袭和远处转移主要依赖于新生血管形成,此过程中纤维蛋白交联增加然后再降解导致D-D增加<sup>[23]</sup>。本研究中也观察到无下肢DVT腹膜癌患者血D-D水平升高现象,平均水平为(932.8±206.2)ng/mL DDU,这符合腹膜癌作为区域性转移的肿瘤学特点。D-D在腹膜癌患者中的阳性预测值14.5%,阴性预测值98.2%。与文献报道相似,D-D对腹膜癌患者下肢DVT的阴性预测价值均远远大于阳性预测价值,漏诊率为5.3%。

在本研究中,采用反映继发纤溶状态的D-D联合反映高凝状态的TT诊断腹膜癌患者的DVT,设定判断标准:D-D及TT均为阳性为联合试验强阳性(++),D-D及TT任一项为阳性为联合试验弱阳性(+),强阳性及弱阳性均为阳性;D-D及TT均为阴性为联合试验阴性(-)。联合试验阴性检出率为21.7%,其中DVT发生率为0。联合试验的阳性预测值为13.5%,阴性预测值为100%,漏诊率为0。D-D联合TT检测对腹膜癌患者DVT诊断具有很高的阴性排除价值,漏诊率低,安全性高。

目前临床上广泛采用Wells评分联合D-D来排除下肢DVT<sup>[24]</sup>。Wells评分常采用以下两种分级方法:三层分级(≤0分,低度;1~2分,中度;≥3分,高度),二层分级(≤1分,低度可能; >1分,高度可能)<sup>[11]</sup>。Wells评分低于2分,且D-D阴性时(SimpliRED test阴性或者IL-test <200 μg/L),仅0.9%(95% CI=0.1%~3.3%)患者发生DVT,两者联合应用可安全排除DVT,而无需进一步行超声检查<sup>[25]</sup>。但在癌症患者中,D-D联合Wells评分的安全性及有效性却受到怀疑。Geersing等<sup>[10]</sup>对13个研究(n=10 002)进行Meta分析,结果显示在癌症患者中,Wells评分≤1+D-D阴性(<500 μg/L FEU)检出率仅为9.1%,但其中DVT的发生率却达2.2%。D-D单位可通过下述公式进行转换:FEU=2×DDU<sup>[26]</sup>。

通过对腹膜癌患者Wells评分进行DVT诊断可能性分层后,采用D-D联合TT进行DVT诊断,在高度可能组中联合试验的阳性预测值为43.5%,低度可能组中为7.6%,而阴性预测值在两组中均为100%,漏诊率为0。以上结果表明,D-D联合TT检测具有很强的排除下肢DVT诊断价值,安全性及有效性均较高,不依赖于Wells评分,相较目前广泛采用的Wells评分联合D-D诊断DVT方法,具有更客观的优点。

综上所述,腹膜癌患者就诊时DVT的发生

率可达8.7%,D-D联合TT检测对腹膜癌患者排除DVT诊断有很强的阴性预测价值,且不依赖于Wells评分,更为客观,联合试验阴性(D-D<243 ng/mL DDU且TT>13.55 s)者可不接受下肢血管超声检查而安全排除下肢DVT,可减少此类患者的医疗花费。由于本研究为回顾性单中心研究,该结论有待于更大样本量的前瞻性研究进一步证实。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005. Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function Assembly of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (2015)[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(3): 197-211. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- [2] Laporte SI, Mismetti P, Décousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry[J]. Circulation, 2008, 117(13): 1711-1716. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232.
- [3] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)[J]. Lancet. 1999, 353(9162): 1386-1389.
- [4] Walker AJ, Card TR, West J, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer - a cohort study using linked United Kingdom databases[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(6): 1404-1413. doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.021.
- [5] Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6): 809-815.
- [6] Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(2): 219-230. doi: 10.1160/TH16-08-0615.
- [7] 李雁. 腹膜癌研究之我见[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(22): 1685-1686. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.22.001. Li Y. My view on studies of peritoneal carcinomatosis[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology 2012, 39(22): 1685-1686. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.22.001.

- [8] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management[J]. *Lancet*, 1997, 350(9094): 1795–1798. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08140-3.
- [9] Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review[J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(2): 296–304. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02328.x
- [10] Geersing GJ, Zuithoff NP, Kearon C, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis[J]. *BMJ*, 2014, 348:g1340. doi: 10.1136/bmj.g1340.
- [11] Wells PS. The role of qualitative D-dimer assays, clinical probability, and noninvasive imaging tests for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Semin Vasc Med*, 2005, 5(4): 340–350. doi: 10.1055/s-2005-922479.
- [12] Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(12): 1044–1049.
- [13] Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis[J]. *Cancer Treat Res*, 1996, 82:359–374.
- [14] Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures[J]. *Cancer Treat Res*, 2007, 134:247–264.
- [15] Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27(3): 239–243. doi: 10.1053/ejso.2000.1038.
- [16] 彭开文, 张倩, 刘九洋, 等. 肿瘤细胞减灭加腹腔热灌注化疗术后静脉血栓栓塞症的预防[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(8): 384–389. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.08.421.
- Peng KW, Zhang Q, Liu JY, et al. Venous thromboembolism prevention for peritoneal carcinomatosis patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2017, 44(8): 384–389. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.08.421.
- [17] Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy[J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(3): 632–634. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x.
- [18] Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis[J]. *JAMA*, 2005, 293(6): 715–722. doi: 10.1001/jama.293.6.715.
- [19] Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, et al. Venous thromboembolism after major cancer surgery: temporal trends and patterns of care[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149 ( 1 ) :43–49. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3172.
- [20] Kyrle PA, Eichinger S. Is Virchow's triad complete?[J]. *Blood*, 2009, 114 ( 6 ) :1138–1139. doi: 10.1182/blood-2009-05-223511.
- [21] 高阳, 芦琳, 张颢颖. 深静脉血栓形成患者凝血、抗凝、纤溶系统功能改变及临床意义[J]. *中国交通医学杂志*, 2006, 20(2): 184–185. doi:10.3969/j.issn.1006-2440.2006.02.032.
- Gao Y, Lu L, Zhang SY. The Study on the Coagulant, Anticoagulant and Fibrinolytic Function change in Patients with Deep Venous Thrombosis[J]. *Medical Journal of Communications*, 2006, 20(2): 184–185. doi:10.3969/j.issn.1006-2440.2006.02.032.
- [22] 董怀平, 李庆敏. D-二聚体的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2006, 27(12):1134–1135. doi:10.3969/j.issn.1673-4130.2006.12.032.
- Dong HP, Li QM. Research progress of D-dimer[J]. *International Journal of Laboratory Medicine* 2006, 27(12): 1134–1135. doi:10.3969/j.issn.1673-4130.2006.12.032.
- [23] Tekeşin K, Bayrak S, Esatoğlu V, et al. D-Dimer and carcinoembryonic antigen levels: useful indicators for predicting the tumor stage and postoperative survival[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:4295029. doi: 10.1155/2016/4295029.
- [24] Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141 ( 2 Suppl ) :e351S-418S. doi: 10.1378/chest.11-2299.
- [25] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(13): 1227–1235. doi: 10.1056/NEJMoa023153.
- [26] Kassim NA, Farid TM, Pessar SA, et al. Performance Evaluation of Different d-Dimer Cutoffs in Bedridden Hospitalized Elderly Patients[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23(8): 998–1004. doi: 10.1177/1076029616665165.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 刘刚, 李鑫宝, 姬忠贺, 等. D-二聚体联合凝血酶时间检查对腹膜癌患者下肢深静脉血栓排除的诊断价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(6):740–746. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.013

**Cite this article as:** Liu G, Li XB, Ji ZH, et al. Diagnostic value of combined detection of D-dimer and thrombin time for exclusion of lower extremity deep vein thrombosis in patients with peritoneal carcinomatosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(6):740–746. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.013