

【文章编号】1006-6233(2019)10-1612-05

Debakey I型主动脉夹层患者术前纤维蛋白原和D-二聚体水平与预后的关系

宋朝国, 刘健, 张爱民, 杨伟光, 贺宝臣

(河北省邯郸市中心医院心血管外科, 河北 邯郸 056001)

【摘要】目的:检测 Debakey I型主动脉夹层患者术前纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(D-D)表达水平,分析其与患者不良预后的关系。**方法:**回顾性分析本院2015年1月至2017年12月收治的 Debakey I型主动脉夹层患者56例为研究对象,按照术后1年是否发生死亡分为生存组41例和死亡组15例,另取在本院体检健康志愿者40例为对照组,收集研究对象基本临床资料,采用全自动凝血分析仪检测患者术前血浆FIB和D-D水平。**结果:**死亡组患者术前CRP、SBP、DBP、WBC、PLT、FIB、D-D水平显著高于生存组和对照组($P < 0.05$),且生存组显著高于对照组($P < 0.05$)。血浆FIB水平预测 Debakey I型主动脉夹层患者不良预后发生的AUC为0.893,灵敏度为86.70%,特异度为85.40%;D-D水平预测 Debakey I型主动脉夹层患者不良预后发生的AUC为0.810,灵敏度为80.00%,特异度为75.60%;FIB、D-D联合预测 Debakey I型主动脉夹层患者不良预后发生的AUC为0.951,灵敏度为93.30%,特异度为97.90%。FIB和D-D水平是影响 Debakey I型主动脉夹层患者不良预后发生的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**FIB和D-D在 Debakey I型主动脉夹层患者术前血浆中高表达,是影响患者不良预后发生的独立危险因素,二者联合检测对患者不良预后发生的预测价值高于单一指标。

【关键词】 主动脉夹层; Debakey I型; 纤维蛋白原; D-二聚体

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.007

The Relationships Between Preoperative Fibrinogen and D-dimer Levels with Prognosis in Patients with Debakey Type I Aortic Dissection

SONG Chaoguo, LIU Jian, ZHANG Aimin, et al

(Handan Central Hospital of Hebei Province, Hebei Handan 056001, China)

【Abstract】Objective: To detect the expressions of fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) in patients with Debakey type I aortic dissection before operation, and to analyze their relationships with adverse prognosis. **Methods:** 56 patients with Debakey type I aortic dissection admitted to our hospital from January 2015 to December 2017 were retrospectively selected as the study subjects, according to whether death occurred one year after operation, they were divided into 41 cases in survival group and 15 cases in death group, another 40 healthy volunteers were selected as control group, the basic clinical data of the subjects were collected, preoperative plasma FIB and D-D levels were measured by Automatic Coagulation analyzer. **Results:** Preoperative CRP, SBP, DBP, WBC, PLT, FIB, and D-D levels in the death group were significantly higher than those in the survival group and the control group ($P < 0.05$), and the survival group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The AUC of plasma FIB in predicting the adverse prognosis of Debakey type I aortic dissection was 0.893, sensitivity was 86.70%, and specificity was 85.40%; the AUC of D-D in predicting the adverse prognosis of Debakey type I aortic dissection was 0.810, sensitivity was 80.00%, and specificity was 75.60%; the AUC of FIB combined D-D in predicting the adverse prognosis of Debakey type I aortic dissection was 0.951, sensitivity was 93.30%, and specificity was 97.90%; FIB and D-D levels were independent risk factors for adverse prognosis in patients with Debakey type I aortic dissection ($P < 0.05$). **Conclusion:** FIB and D-D are highly expressed in plasma of patients with Debakey type I aortic dissection before operation, it is an independent risk factor for adverse prognosis, the predictive value of the two combined detection for adverse prognosis is higher than that of single index detections.

【基金项目】河北省科技计划项目,(编号:162777298)

【通讯作者】贺宝臣

【Key words】 Aortic dissection; Debakey type I; Fibrinogen; D-dimer

主动脉夹层是指患者主动脉内膜出现裂口,动脉腔内循环的血液从裂口处进入主动脉壁中层,致使主动脉内膜、中膜分离,并在动脉壁分离层之间形成假性血管腔造成真假腔并存的一种病理现象^[1]。临床上根据假腔侵犯位置,将主动脉夹层分为假腔侵犯升主动脉至降主动脉范围的 Debakey I 型、只侵犯升主动脉的 Debakey II 型和只侵犯降主动脉的 Debakey III 型,其中 Debakey I 型主动脉夹层涉及范围广,升主动脉形状不规则,血管分支多,导致临床开胸手术难度大,术后并发症发生率高,预后生存率极低^[2]。因此,需要寻找合适的术前临床指标来对 Debakey I 型主动脉夹层患者预后进行良好预测,以期通过早期干预影响预后表现,提高患者术后生存率。近年来研究表明,Debakey I 型主动脉夹层患者主动脉内膜破裂可激活机体外源性凝血系统,导致纤溶系统亢进,引起凝血因子纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)和 D-二聚体(D-Dimer, D-D)水平异常^[3],但目前尚不清楚 FIB 和 D-D 水平是否与 Debakey I 型主动脉夹层患者预后有关。因此本研究通过检测 Debakey I 型主动脉夹层患者术前血浆 FIB 和 D-D 水平,分析二者与患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料:回顾性分析本院 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 DebakeyI 型主动脉夹层患者 56 例为研究对象,按照术后 1 年是否发生死亡分为生存组 41 例和死亡组 15 例。生存组男 23 例,女 18 例,年龄 42~69 岁,平均年龄(51.92±10.27)岁;死亡组男 9 例,女 6 例,年龄 44~70 岁,平均年龄(50.48±10.60)岁。两组患者均行无深低温停循环手术治疗,术前准备、手术过程、术后处理基本保持一致。纳入标准:①经主动脉 CT 增强血管造影扫描检查确诊为 DebakeyI 型主动脉

夹层患者;②出院前未发生死亡患者;③同意本次研究,签署知情同意书。排除标准:①非 DebakeyI 型主动脉夹层患者;②术前存在肺部感染、肺水肿等影响本次研究的并发症患者;③合并其它器官严重病变患者;④主动脉肿瘤患者;⑤临床资料不完整患者。另取在本院体检健康志愿者 40 例为对照组,男 22 例,女 18 例,年龄 43~70 岁,平均年龄(51.15±9.64)岁。三组受试者在年龄、性别等基本资料方面无显著差异(P>0.05),具有可比性。本研究经邯郸市中心医院伦理委员会审批通过。

1.2 术前临床生化指标检测:收集研究对象术前 C 反应蛋白(CRP)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)等临床生化数据。

1.3 凝血指标检测:采用 RAC-120 型全自动凝血分析仪测定研究对象术前血浆 FIB、D-D 水平。

1.4 随访:患者出院后,每月进行电话或上门随访,随访 1 年,随访截止日期 2018 年 12 月 31 日,以患者发生死亡为不良预后。

1.5 统计学处理:采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用 F 检验,两组间比较采用 t 检验;计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 ROC 曲线分析术前血浆 FIB、D-D 水平对 DebakeyI 型主动脉夹层患者不良预后的预测价值,采用 COX 回归分析影响 DebakeyI 型主动脉夹层患者不良预后发生的危险因素。以 P<0.05,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料:三组研究对象在性别、年龄、体质指数(BMI)等基本资料方面无显著差异(P>0.05),见表 1。

表 1 三组研究对象基本资料($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	高血压史	马凡综合征史
对照组	40	22/18	51.15±9.64	21.47±4.21		
生存组	41	23/18	51.92±10.27	20.86±4.13	20(48.78)	7(17.07)
死亡组	15	9/6	50.48±10.60	21.05±4.19	8(53.33)	3(20.00)
F/ χ^2		0.111	0.129	0.221	0.091	0.064
P		0.946	0.879	0.802	0.763	0.800

2.2 术前临床生化指标比较分析:死亡组患者术前 CRP、SBP、DBP、WBC、PLT 水平显著高于生存组和对

照组(P<0.05),且生存组显著高于对照组(P<0.05),见表 2。

表 2 术前生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	WBC($\times 10^9 L^{-1}$)	PLT($\times 10^9 L^{-1}$)
对照组	40	4.07±0.80	122.71±23.54	84.26±16.34	4.63±1.15	214.56±42.89
生存组	41	6.13±1.54 ^a	147.29±28.67 ^a	95.44±19.11 ^a	11.37±3.01 ^a	317.98±59.47 ^a
死亡组	15	6.85±1.62 ^{ab}	156.82±31.48 ^{ab}	108.52±20.74 ^{ab}	13.04±4.43 ^{ab}	368.05±60.77 ^{ab}
F		36.716	12.362	10.350	83.447	60.738
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组相比,aP<0.05;与生存组相比,bP<0.05

2.3 术前血浆 FIB、D-D 水平:死亡组患者术前血浆 FIB、D-D 水平显著高于生存组和对照组(P<0.05),且生存组显著高于对照组(P<0.05),见表 3。

FIB、D-D 联合预测 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的 AUC 为 0.951,灵敏度为 93.30%,特异度为 97.90%,显著高于单一指标(P<0.05),见图 1、表 4。

表 3 术前血浆 FIB、D-D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FIB(g/L)	D-D($\mu g/mL$)
对照组	40	3.51±0.67	0.62±0.15
生存组	41	4.28±0.83 ^a	1.23±0.34 ^a
死亡组	15	4.95±0.97 ^{ab}	1.85±0.64 ^{ab}
F		20.732	75.631
P		0.000	0.000

注:与对照组相比,aP<0.05;与生存组相比,bP<0.05

2.4 ROC 曲线:术前血浆 FIB 水平预测 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的 AUC 为 0.893,最佳节点为 4.437g/L,灵敏度为 86.70%,特异度为 85.40%;术前血浆 D-D 水平预测 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的 AUC 为 0.810,最佳节点为 1.432 $\mu g/mL$,灵敏度为 80.00%,特异度为 75.60%;血浆

表 4 FIB、D-D 及二者联合对 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的预测价值

指标	最佳节点	灵敏度	特异度	AUC
FIB	4.437g/L	86.70	85.40	0.893
D-D	1.432 $\mu g/mL$	80.00	75.60	0.810
联合		93.30	97.90	0.951

2.5 影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的危险因素分析:单因素分析显示,CRP、SBP、WBC、PLT、FIB 和 D-D 水平是影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的危险因素(P<0.05)。多因素分析显示,FIB 和 D-D 水平是影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的独立危险因素(HR=3.151,95%CI 为 1.418~7.004;HR=3.137,95%CI 为 1.436~6.851,P 均<0.05),见表 5。

表 5 影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的危险因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%置信区间	P	HR	95%置信区间	P
性别(男 vs 女)	1.367	0.469~3.982	0.084	1.237	0.381~4.016	0.090
年龄(≤ 51 岁 vs > 51 岁)	1.380	0.472~4.035	0.083	1.270	0.374~4.315	0.086
BMI(≤ 20.96 kg/m ² vs > 20.96 kg/m ²)	1.447	0.503~4.162	0.081	1.496	0.429~5.217	0.079
高血压史(有 vs 无)	2.131	0.826~5.497	0.057	1.762	0.494~6.288	0.073
马凡综合征史(有 vs 无)	1.901	0.671~5.383	0.070	1.730	0.507~5.900	0.074
CRP(≤ 6.13 mg/L vs > 6.13 mg/L)	2.685	1.267~5.689	0.038	2.077	0.714~6.040	0.060
SBP(≤ 147.29 mmHg vs > 147.29 mmHg)	2.684	1.199~6.007	0.041	2.049	0.733~5.728	0.063

DBP(≤95.44 mmHg vs>95.44 mmHg)	2.058	0.754~5.618	0.062	2.026	0.661~6.209	0.068
WBC(≤11.37vs>11.37)	2.887	1.326~6.284	0.032	2.288	0.832~6.294	0.053
PLT(≤317.98vs>317.98)	3.125	1.439~6.786	0.027	2.423	0.875~6.709	0.051
FIB(≤4.28g/L vs>4.28g/L)	3.302	1.537~7.092	0.009	3.151	1.418~7.004	0.018
D-D(≤1.23μg/mL vs>1.23μg/mL)	3.366	1.624~6.975	0.000	3.137	1.436~6.851	0.025

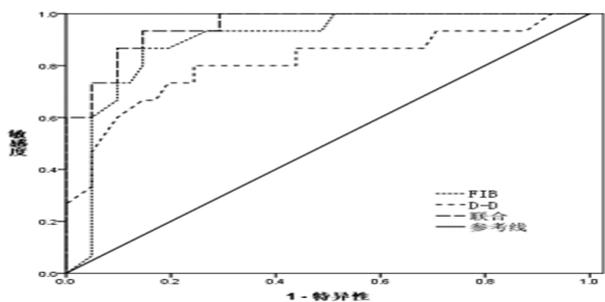


图 1 FIB、D-D 及二者联合预测 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的 ROC 曲线

3 讨论

Debakey I 型主动脉夹层是由创伤、遗传、环境等多种因素共同导致的心血管危急重症^[4,5],其发生的病理基础为主动脉壁中层平滑肌坏死,弹力纤维变性断裂,患者动脉夹层内血栓的形成是机体凝血机制的内在表现,可导致凝血蛋白 FIB 及交联纤维蛋白特异性降解产物 D-D 水平显著升高^[6-8]。本研究结果显示,死亡组患者术前 CRP、SBP、DBP、WBC、PLT 水平显著高于生存组和对照组,且生存组显著高于对照组,与陈昭然等^[9]研究结果一致,提示 CRP、血压、血小板计数、白细胞计数等可能与 Debakey I 型主动脉夹层疾病发生发展有关。

FIB 是血浆中含量最高的急性相反应蛋白,可在机体受到感染、创伤、炎症、手术或出现肿瘤时异常升高,作为直接凝血因子参与凝血过程。D-D 是由交联纤维蛋白原经纤溶酶水解后产生的一种可反映血液高凝状态或机体纤溶活性的生物学标志物,在正常人体血浆中水平较低,在体内纤溶亢进、血液高凝或有纤维蛋白血栓形成的患者血浆中水平升高^[10]。本研究结果显示,死亡组患者血浆 FIB 和 D-D 水平显著高于生存组和对照组,且生存组显著高于对照组,与前人研究结果一致^[11]。正常人体血管内皮细胞结构完整,具有一定的抗凝和止血功能,Debakey I 型主动脉夹层患者动脉内皮细胞受损,一方面通过分泌纤维连接蛋白,引起血小板聚集,释放血小板活化因子,激活内源性凝血途径,引起 FIB 水平升高;另一方面通过介导白细胞黏

聚,促进组织因子表达,进而激活外源性凝血途径,引起 FIB 水平升高。ROC 曲线显示,术前血浆 FIB 和 D-D 联合检测对 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后的预测价值高,灵敏度、特异度均高于单一指标。COX 回归分析显示,术前血浆 FIB 和 D-D 水平是影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的独立危险因素,进一步提示术前血浆 FIB 和 D-D 水平与 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生有关。

综上所述,FIB 和 D-D 在 Debakey I 型主动脉夹层患者术前血浆中水平上调,是影响 Debakey I 型主动脉夹层患者不良预后发生的独立危险因素,二者联合检测对患者不良预后发生的预测价值高于单一指标检测。推测 Debakey I 型主动脉夹层患者术前联合检测血浆 FIB 和 D-D 水平可筛查出易发生不良预后患者,从而加强监测,有助于改善患者预后。

【参考文献】

- [1] 肖子亚,姚晨玲,顾国嵘,等.580 例主动脉夹层患者临床特征及预后分析[J].中华急诊医学杂志,2016,25(5):644~649.
- [2] 张学民,张韬,张小明.腔内隔绝术在累及升主动脉夹层中的应用及疗效评估[J].中华普通外科杂志,2016,31(2):130~133.
- [3] 陈洁,曲秀芬,于阳.D-二聚体检测在主动脉夹层中的应用[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(9):1147~1148.
- [4] 高露露,黄日红.右美托咪定联合降压药对 Debakey I 型主动脉夹层疗效的观察[J].中华高血压杂志,2017,25(2):176~179.
- [5] 贺宝臣,张院军,宋朝国,等.DeBakey I 型主动脉夹层无深低温停循环手术的临床疗效[J].中国临床研究,2018,31(12):1601~1604.
- [6] 林称意,刘涛,张军,等.Debakey I 型主动脉夹层术后急性呼吸功能不全的危险因素[J].心脏杂志,2016,28(2):205~209.
- [7] 陈晨,郭小梅.高血压致主动脉夹层机制研究及治疗进展[J].医药导报,2018,37(2):171~177.
- [8] 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 Acute Cardiovasc Care, 2017, 6(5):

371~378.

- [9] 陈昭然,黄毕,樊晓寒,等.合并高血压的急性主动脉夹层患者的临床特征及预后[J].中华心血管病杂志,2016,44(3):220~225.
- [10] Mori K, Tamune H, Tanaka H, et al. Admission values of D-dimer and C-reactive protein predict the long-term outcomes in acute aortic dissection [J]. Internal Medicine,

2016, 55(14):1837~1843.

- [11] Suzuki T, Distanto A, Zizza A, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the international registry of acute aortic dissection substudy on biomarkers (IRAD-Bio) experience[J]. Circulation, 2016, 119(20):2702~2707.

【文章编号】1006-6233(2019)10-1616-05

血清 IL-33 IL-35 水平与稳定期慢性阻塞性肺疾病患者心肺功能的关系

王生成¹, 杨祚明², 蔡潇阳¹, 吴飞¹, 王晓峰¹

(1.海南省儋州市人民医院呼吸内科, 海南 儋州 571700

2.海南省肿瘤医院呼吸内科, 海南 海口 570208)

【摘要】目的:探讨血清 IL-33、IL-35 水平与稳定期慢性阻塞性肺疾病患者心肺功能的关系。**方法:**将 2017 年 3 月至 2018 年 9 月儋州市人民医院呼吸内科收治的 77 例慢性阻塞性肺疾病患者纳入病例组,根据临床诊断情况分为稳定期慢阻肺组(46 例)和急性加重期慢阻肺组(31 例),另选同期行健康体检的 40 例正常受试者纳入正常组。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清 IL-33 和 IL-35。**结果:**病例组血清 IL-33 水平明显高于正常组,且急性加重期慢阻肺组显著高于稳定期慢阻肺组,有统计学差异($P<0.05$);病例组血清 IL-35 水平明显低于正常组,且急性加重期慢阻肺组显著低于稳定期慢阻肺组,有统计学差异($P<0.05$)。在病例组中,心肺功能 I~II 级患者血清 IL-33 水平明显低于心肺功能 III~IV 级患者($P<0.05$),而血清 IL-35 水平明显高于心肺功能 III~IV 级的患者($P<0.05$)。病例组中,血清 IL-33 与心、肺功能呈负相关($P<0.05$),血清 IL-35 与心、肺功能呈正相关($P<0.05$)。**结论:**稳定期慢性阻塞性肺疾病患者较急性加重期患者血清 IL-33 水平降低,而血清 IL-35 水平升高;血清 IL-33 与心肺功能呈负相关,而血清 IL-35 与心肺功能呈正相关,二者对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的临床症状存在一定的影响。

【关键词】 血清 IL-33; 血清 IL-35; 稳定期慢性阻塞性肺疾病; 心肺功能

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.008

Relationship Between the Serum Levels of IL-33 & IL-35 and Cardiopulmonary Function in Patients with Stable COPD

WANG Shengcheng, et al

(Danzhou People's Hospital of Hainan Province, Hainan Danzhou 571700, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between the serum levels of IL-33 & IL-35 and cardiopulmonary function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** 77 patients with COPD in Department of Respiratory Medicine of Danzhou People's Hospital from March 2017 and September 2018 were divided into stable chronic obstructive pulmonary disease group ($n=46$) and acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease group ($n=31$) according to the clinical diagnosis, and 40 normal subjects who underwent a physical examination during this period were included as normal group. Serum IL-33 and serum IL-35 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** Serum IL-33 levels in the case group were significantly higher than those in the normal group, and the acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease group was significantly higher than the stable chronic obstructive pulmonary disease group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum IL-35 level in

【基金项目】海南省卫生计生行业科研项目,(编号:17A200019)

【通讯作者】王晓峰