

# 血浆 D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病 伴低危肺栓塞患者预后的相关性

曹秀丽, 李有香

张家口市第一医院呼吸科, 河北 张家口 075000

**摘要:** **目的** 探讨血浆 D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 伴低危肺栓塞患者预后的相关性。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2018 年 9 月确诊的 COPD 患者 117 例为研究对象, 根据 COPD 患者是否伴低危肺栓塞分为 COPD 组 55 例和 COPD 伴肺栓塞组 62 例; 选择门诊健康体检者 52 例作为对照组。测定三组研究对象血浆 D-二聚体水平、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞 (WBC), 肺功能仪测定第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 ( $FEV_1\%$ ),  $FEV_1$  占用力肺活量的百分比 ( $FEV_1/FVC$ ), 一氧化碳弥散量 ( $DL_{CO}$ )。采用多因素 Logistic 逐步回归分析 COPD 伴低危肺栓塞患者死亡的危险因素。**结果** PT、APTT、 $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$ 、 $DL_{CO}$  水平呈 COPD 伴肺栓塞组 < COPD 组 < 对照组, FIB、CRP、WBC、D-二聚体水平呈 COPD 伴肺栓塞组 > COPD 组 > 对照组 ( $P$  均 < 0.01); 随低氧血症严重程度递增, D-二聚体水平递升 ( $P$  < 0.05); D-二聚体与  $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$ 、 $DL_{CO}$ 、PT、APTT 呈负相关关系, 与 CRP、WBC、FIB 呈正相关关系 ( $P$  < 0.05,  $P$  < 0.01); 高水平 D-二聚体及低水平  $FEV_1/FVC$ 、APTT 均为 COPD 伴低危肺栓塞患者发生死亡事件的危险因素 ( $P$  均 < 0.01);  $FEV_1/FVC$ 、APTT 两者的 AUC 相近, 皆小于 D-二聚体;  $FEV_1/FVC$ 、APTT 诊断 COPD 伴低危肺栓塞的灵敏度、特异度相近 ( $P$  均 > 0.05), 皆低于 D-二聚体 ( $P$  均 < 0.05)。**结论** 血浆 D-二聚体水平对 COPD 伴低危肺栓塞患者诊断和预后评价具有重要价值。

**关键词:** D-二聚体; 慢性阻塞性肺疾病; 肺栓塞; 预后

**中图分类号:** R 563 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)07-0971-05

## Correlation between plasma D-dimer level and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease and low-risk pulmonary embolism

CAO Xiu-li, LI You-xiang

Department of Respiratory, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the level of plasma D-dimer (D-D) and the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and low-risk pulmonary embolism (PE). **Methods** A total of 117 COPD patients from January 2016 to September 2018 were selected and divided into COPD group ( $n = 55$ ) and COPD with PE group ( $n = 62$ ) according to whether the patients had low-risk PE or not. In the same period, 52 healthy outpatients were served as control group. The levels of plasma D-D, PT, APTT, FIB, CRP, WBC, forced expiratory volume in 1s as a percentage of predicted value ( $FEV_1\%$  pred), forced expiratory volume in 1s as a percentage of forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ) and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide ( $DL_{CO}$ ) were measured among three groups. Multivariate Logistic stepwise regression was used to investigate the risk factors of death in COPD patients with low-risk PE. **Results** PT, APTT,  $FEV_1\%$ ,  $FEV_1/FVC$  and  $DL_{CO}$  decreased in the order of control group, COPD group and COPD with PE group (all  $P < 0.01$ ), and FIB, CRP, WBC and D-D increased statistically in the order of control group, COPD group and COPD with PE group (all  $P < 0.01$ ). D-D level statistically increased with the increase of hypoxemia severity ( $P < 0.05$ ). D-D was negatively correlated with  $FEV_1\%$ ,  $FEV_1/FVC$ ,  $DL_{CO}$ , PT, APTT, and was positively correlated with CRP, WBC and FIB ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). High level of D-D and low levels of  $FEV_1/FVC$  and APTT were the risk factors for death in COPD patients with low-risk PE (all  $P < 0.01$ ). The areas under ROC curves (AUC) of  $FEV_1/FVC$  and APTT were similar, but less than D-D. In the diagnosis of COPD patients with low-risk PE, the sensitivity and specificity of  $FEV_1/FVC$  and APTT were similar (all  $P > 0.05$ ), and both were less than those of D-D (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The

plasma D-D plays an important role in the diagnosis and prognosis

**Key words:** D-dimer; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary embolism; Prognosis

**Fund program:** Zhangjiakou Science and Technology Plan Project in 2018 (1821095D)

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 相关的发病率和死亡率正在上升, 预计到 2020 年将成为全球第三大死亡原因<sup>[1-2]</sup>。在 COPD 急性发作期, 其伴肺栓塞患者死亡风险增加, 在所有 COPD 伴肺栓塞患者中, 3 个月的死亡率是普通人群的两倍<sup>[3-4]</sup>。COPD 伴肺栓塞患者的死亡危险因素尚不清楚。血管内皮功能障碍、并存的肺动脉高压 (PH) 以及总体心肺功能低下已被认为是导致死亡的潜在危险因素<sup>[5]</sup>。COPD 中另一个重要的生理异常是凝血功能异常, 其是导致肺血管内皮功能障碍的原因。近期研究发现血浆 D-二聚体水平与某些严重疾病和心脏病的不良后果有关。患有严重脓毒症和败血症休克的患者, 血浆 D-二聚体水平与 28 d 的死亡率有关, 危险比为 2.57<sup>[6]</sup>。高血浆 D-二聚体水平的存在是唯一独立预测右心室衰竭的参数; 急性心肌梗死后血浆 D-二聚体水平升高与预后不良有关<sup>[7-8]</sup>。本研究拟探讨血浆 D-二聚体水平与 COPD 伴低危肺栓塞患者预后的相关性, 为 COPD 伴低危肺栓塞的临床诊断及治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2016 年 1 月至 2018 年 9 月在本医院确诊的 COPD 患者 117 例为研究对象。COPD 的诊断基于《COPD 的全球诊断, 管理和预防策略》(GOLD2011) 标准, 即支气管扩张剂后第一秒呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量 (FVC) ≤ 70%, 并根据医学研究理事会 (mMRC) 呼吸困难评分, FEV<sub>1</sub> 预测值比率 (FEV<sub>1</sub>% 预测) 和 2011 年全球 COPD 倡议 (GOLD) 分期系统对 COPD 的严重程度进行分类。根据 COPD 患者是否伴低危肺栓塞分为 COPD 组 55 例, COPD 伴肺栓塞组 62 例。肺栓塞通过 CT 血管成像 (CTA) 诊断, 肺部 CTA 在入院后 24 h 内在 64 排 CT 扫描仪上进行。当在任何水平的肺动脉中检测到被血管内造影剂边缘或肺动脉管腔完全闭塞的腔内充盈缺损时, 即可诊断为肺栓塞。使用标准 PESI 定义进行 PESI 得分计算: 低风险 (I 和 II 级, PESI 得分 ≤ 85), 中度至高风险 (III ~ V 级, PESI 得分 > 85)。PESI 评分 (> 85) 的 III ~ V 被排除在外, 因为临床指南此类患者不属于低风险类别。选择同期于我院门诊健康体检者 52 例作为对照组, 均为 1 个月以上无呼吸道感染病史, 无既往肺栓塞病史、恶性肿瘤、6 周内手术史、下肢外伤史、心功能不全、急性脑血管疾病、长期

卧床史。研究符合赫尔辛基文件本院医院伦理委员会的建议。签署的知情同意书来自所有自愿参加的患者。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准: 符合《COPD 的全球诊断, 管理和预防策略》(GOLD2011) 标准; 患者 PESI 评分 ≤ 85。排除标准: 过敏性疾病等病史及长期用药史; 中枢或周围神经病变; 自身免疫性疾病。

**1.3 仪器及试剂** 普利生全自动凝血仪 (南京贝登电子), PentraMS CRP 全自动血液分析仪 (法国 ABX 公司), 日立 7180 全自动生化分析仪 (日本日立公司), 64 排 CT 扫描仪 (DefinitionFlash, 130 kVp, Siemens, Erlangen, 德国), 德铁 HBS-1096B 酶标仪 (南京德铁实验设备), D-二聚体 ELISA 试剂盒购于上海恒远生物科技, 白细胞 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP) 试剂盒均为原厂自带试剂, 肺功能仪为 Masterlab, Jaeger, Germany 产品。

**1.3.1 血液学指标的测定** COPD 患者及健康体检者清晨空腹肱静脉抽血 10 ml: (1) 2 ml 置于 EDTA 抗凝管中, 凝血仪测定活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB), 全自动血液分析仪测定 WBC 水平; (2) 4 ml 置于 EDTA 抗凝管中, 2 000 转离心 5 min, 分离血浆, 酶标仪测定血浆 D-二聚体水平; (3) 剩余 4 ml 置于无菌采血管中, 室温静置 30 min, 4 500 r/min, 离心 10 min, 分离血清, 全自动生化分析仪测定 CRP 水平。

**1.3.2 肺功能指标的测定** COPD 患者及健康体检者于安静环境下休息半小时, 肺功能仪测定 FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、FEV<sub>1</sub>/FVC%、一氧化碳弥散量 (DL<sub>CO</sub>), 重复 3 次, 由同一检查员完成。另外, 以 PaO<sub>2</sub> < 40 mm Hg、40 ~ 60 mm Hg、61 ~ 80 mm Hg 分为低氧血症重度、中度、轻度组, 对比其 D-二聚体水平。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析, 多重比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料采用 R × C  $\chi^2$  检验; 相关性采用 Pearson 相关分析; 采用多因素 Logistic 逐步回归模型 ( $\alpha_{入} = 0.05$ ,  $\alpha_{出} = 0.10$ ) 分析 COPD 伴低危肺栓塞患者死亡的危险因素; 各指标预测价值采用 ROC 曲线。检验水准取  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 一般资料比较** 三组一般资料比较差异无统计

学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 三组凝血指标比较 COPD 组、COPD 伴肺栓塞组 PT、APTT 低于对照组, FIB 高于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ ); COPD 伴肺栓塞组 PT、APTT 低于 COPD 组, FIB 高于 COPD 组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.3 三组血液学指标比较 CRP、WBC、D-二聚体水平呈 COPD 伴肺栓塞组  $>$  COPD 组  $>$  对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 3。

2.4 三组肺功能指标比较  $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$ 、 $DL_{CO}$  呈 COPD 伴肺栓塞组  $<$  COPD 组  $<$  对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 4。

2.5 不同程度低氧血症患者 D-二聚体水平比较 低氧血症轻度组 36 例, D-二聚体水平 ( $38.65 \pm 4.65$ )  $\mu\text{g/L}$ ; 中度组 58 例, D-二聚体水平 ( $47.96 \pm 9.65$ )  $\mu\text{g/L}$ ; 重度组 23 例, D-二聚体水平 ( $75.65 \pm 5.96$ )  $\mu\text{g/L}$ , 随着低氧血症严重程度递增, D-二聚体水平递升 ( $P < 0.05$ )。

2.6 各指标与 D-二聚体相关性分析 D-二聚体与  $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$ 、 $DL_{CO}$ 、PT、APTT 呈负相关关系, 与 CRP、WBC、FIB 呈正相关关系 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 5。

2.7 多元 Logistic 回归分析 对 COPD 伴低危肺栓塞患者进行 1 年随访, 发生死亡 23 例。以 COPD 伴低危肺栓塞患者是否发生死亡事件为因变量 (是 = 1, 否 = 0), 以上述患者基本特征、肺功能及血清学指标等为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析, 结果显示, 高水平 D-二聚体及低水平  $FEV_1/FVC$ 、APTT 均为 COPD 伴低危肺栓塞患者发生死亡事件的危险因素 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 6。

2.8 各指标对 COPD 伴低危肺栓塞诊断效能的 ROC 曲线分析 受试者工作特征曲线 (图 1) 提示,  $FEV_1/FVC$ 、APTT 两者的 AUC 相近, 皆小于 D-二聚体;  $FEV_1/FVC$ 、APTT 诊断 COPD 伴低危肺栓塞的灵敏度、特异度相近 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 皆低于 D-二聚体 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 7。

表 1 三组一般资料比较

项目	对照组 (n=52)	COPD 组 (n=55)	COPD 伴肺栓 塞组(n=62)	$F/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	50.96 $\pm$ 18.15	49.96 $\pm$ 19.95	49.98 $\pm$ 19.91	0.583	0.769
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.98 $\pm$ 16.59	23.48 $\pm$ 15.48	23.48 $\pm$ 15.74	0.927	0.421
男/女(例)	34/18	32/23	30/32	3.391	0.183
吸烟史(例)	37	36	32	4.971	0.083

组别	例数	PT(s)	APPT(s)	FIB(g/L)
对照组	52	14.12 $\pm$ 3.56	36.34 $\pm$ 5.56	3.54 $\pm$ 0.65
COPD 组	55	12.21 $\pm$ 2.21 <sup>a</sup>	30.43 $\pm$ 4.43 <sup>a</sup>	3.85 $\pm$ 0.59 <sup>a</sup>
COPD 伴肺栓塞组	62	9.56 $\pm$ 2.62 <sup>ab</sup>	27.43 $\pm$ 5.31 <sup>ab</sup>	4.85 $\pm$ 0.71 <sup>ab</sup>
F/P 值		37.482/0.000	19.632/0.000	23.598/0.000

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 COPD 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 三组血液学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	WBC( $10^9/L$ )	D-二聚体( $\mu\text{g/L}$ )
对照组	52	4.32 $\pm$ 0.56	5.85 $\pm$ 1.26	21.96 $\pm$ 6.32
COPD 组	55	5.85 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>	10.41 $\pm$ 1.39 <sup>a</sup>	48.54 $\pm$ 15.26 <sup>a</sup>
COPD 伴肺栓塞组	62	7.23 $\pm$ 0.59 <sup>ab</sup>	12.65 $\pm$ 1.85 <sup>ab</sup>	63.54 $\pm$ 19.63 <sup>ab</sup>
F/P 值		342.920/0.000	128.965/0.000	156.987/0.000

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 COPD 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 三组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$FEV_1\%$	$FEV_1/FVC(\%)$	$DL_{CO}(\%)$
对照组	52	100.85 $\pm$ 18.59	83.28 $\pm$ 11.59	95.63 $\pm$ 12.15
COPD 组	55	69.63 $\pm$ 16.84 <sup>a</sup>	56.46 $\pm$ 9.84 <sup>a</sup>	64.99 $\pm$ 15.23 <sup>a</sup>
COPD 伴肺栓塞组	62	39.58 $\pm$ 16.96 <sup>ab</sup>	39.65 $\pm$ 8.54 <sup>ab</sup>	53.21 $\pm$ 14.52 <sup>ab</sup>
F/P 值		177.450/0.000	129.854/0.000	156.489/0.000

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 COPD 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 各指标与 D-二聚体 Pearson 相关性分析

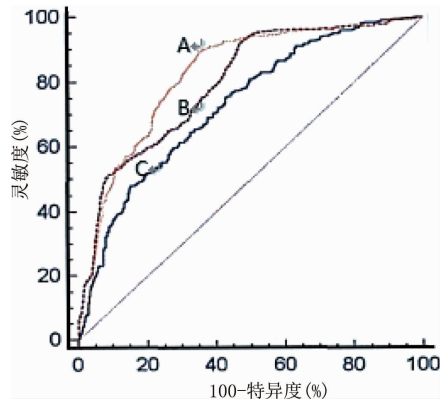
变量	r 值	P 值
CRP	0.581	0.020
WBC	0.502	0.001
$FEV_1\%$	-0.571	0.000
$FEV_1/FVC$	-0.592	0.030
$DL_{CO}$	-0.623	0.002
PT	-0.692	0.000
APTT	-0.743	0.003
FIB	0.544	0.010

表 6 COPD 伴低危肺栓塞患者发生死亡事件的多元 Logistic 回归分析

独立变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P 值	OR(95% CI)
D-二聚体(参考组为 $\leq 53.65 \mu\text{g/L}$ )	0.840	0.411	16.635	$< 0.01$	2.44(1.16 ~ 5.58)
$FEV_1/FVC$ (参考组为 $\geq 83.20\%$ )	0.752	0.392	13.347	$< 0.01$	2.23(1.09 ~ 4.69)
APTT(参考组为 $\geq 28.54 \text{ s}$ )	1.631	0.360	18.964	$< 0.01$	5.08(2.32 ~ 10.59)

表 7 COPD 伴低危肺栓塞诊断效能的 ROC 曲线分析

指标	截断值	AUC(95% CI)	灵敏度	特异度
D-二聚体	61.21	0.898(0.855 ~ 0.932)	0.865	0.824
$FEV_1/FVC$	40.87	0.805(0.771 ~ 0.824)	0.726	0.752
APTT	29.73	0.806(0.732 ~ 0.852)	0.724	0.742



注:A:D-二聚体;B:FEV<sub>1</sub>/FVC;C:APTT。

图1 D-二聚体、FEV<sub>1</sub>/FVC、APTT 诊断 COPD 伴低危肺栓塞的 ROC 曲线

### 3 讨论

COPD 和肺栓塞的临床症状和体征相似。因此,在患有 COPD 患者中诊断肺栓塞是一项挑战。研究表明,全身性炎症、红细胞增多症、凝血功能异常以及 COPD 均是肺栓塞的独立危险因素。与 COPD 患者相比,COPD 伴肺栓塞的患者发生静脉血栓栓塞事件以及其他危险事件的几率高出一倍<sup>[9]</sup>。由于肺栓塞样呼吸困难和胸痛的临床表现是非特异性的,在 COPD 患者中可能被低估,导致疾病恶化和抗凝治疗延迟,从而导致不良预后。由于 COPD 诊断主要取决于临床特征,因此肺栓塞需要客观验证。在怀疑患有肺栓塞的 COPD 受试者中,肺栓塞的实际发生率为 19%~29%。在 COPD 患者的气体交换和肺血管储备减少的情况下,肺栓塞导致年死亡率增加。随着胸部 CT 和与肺血管成像 CTPA 的出现,可通过成像技术可视化血凝块,并可靠地确定 COPD 患者的肺栓塞诊断。但对造影剂过敏或有肾功能不全和造影剂肾病的患者,此技术具有较高的风险<sup>[10]</sup>。另外,由于辐射暴露和 CTPA 的高成本,急需寻求新的敏感生物标志物早期筛查出 COPD 伴肺栓塞患者。

D-二聚体是由正常机体过程或使用纤溶剂导致血凝块破裂时释放到循环中的蛋白质片段,高水平 D-二聚体可能是由于深静脉血栓形成或肺栓塞或其他多种原因引起<sup>[11]</sup>。D-二聚体反映出神经体液激活、甲状腺疾病、营养缺乏症、骨髓功能障碍、炎症疾病和慢性或急性全身性炎症反应。患者目前使用的一些药物也可能影响其 D-二聚体检测值<sup>[12-13]</sup>。肺栓塞患者 D-二聚体升高可能与某些机制有关。由肺栓塞引起的严重缺氧也可导致炎症细胞因子释放和神经内分泌系统激活;肺栓塞导致肺功能下降,而 D-二聚体与肺功能之间存在反比关系。研究已证明,

其阴性预测值为 98%<sup>[14-15]</sup>。当 D-二聚体水平升高与临床评分系统(如修订后的日内瓦评分)相结合时,可以更准确地评估静脉血栓栓塞风险。D-二聚体测量是一种简单且无创的测试,可用以排除肺栓塞,而无需其他成像程序<sup>[16-18]</sup>。本研究结果显示,PT、APTT、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 和 DL<sub>CO</sub> 水平呈 COPD 伴肺栓塞组 < COPD 组 < 对照组, FIB、CRP、WBC 和 D-二聚体水平呈 COPD 伴肺栓塞组 > COPD 组 > 对照组;随低氧血症严重程度递增,D-二聚体水平递升;且 D-二聚体与 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、DL<sub>CO</sub>、PT、APTT 负相关,与 CRP、WBC、FIB 正相关。这与上述讨论一致,同时说明 COPD 伴低危肺栓塞患者血浆 D-二聚体水平升高,且其与 COPD 伴低危肺栓塞患者病情严重程度正相关。

有研究证实 D-二聚体水平与经修订的日内瓦评分结合可排除 COPD 患者中存在肺栓塞,即低/中等概率评分与阴性 D-二聚体(<60 ng/ml)的结合有效排除了 COPD 患者中存在肺栓塞。本研究发现,高水平 D-二聚体以及低水平 FEV<sub>1</sub>/FVC、APTT 均为 COPD 伴低危肺栓塞患者发生死亡事件的危险因素,而 D-二聚体的阴性水平为 ≤53.65 μg/L。这与上述研究一致。本研究还探讨了 D-二聚体诊断 COPD 伴低危肺栓塞患者的效能,结果提示 FEV<sub>1</sub>/FVC、APTT 两者的 AUC 相近,皆小于 D-二聚体;FEV<sub>1</sub>/FVC、APTT 诊断 COPD 伴低危肺栓塞的灵敏度、特异度相近,皆低于 D-二聚体,说明 D-二聚体诊断 COPD 伴低危肺栓塞患者具有较高的灵敏度、特异度。

综上所述,COPD 伴低危肺栓塞患者血浆 D-二聚体水平升高,且 D-二聚体水平与 COPD 伴低危肺栓塞患者病情严重程度正相关;高水平的 D-二聚体为 COPD 伴低危肺栓塞患者发生死亡事件的危险因素;D-二聚体诊断 COPD 伴低危肺栓塞患者具有较高的灵敏度、特异度。

### 参考文献

- [1] Toledo-Pons N, Cosío BG, del Valle Velasco M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers [J]. Arch De Bronconeumol, 2017, 53 (2): 45-46.
- [2] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717.
- [3] Papaioannou AI, Papiiris S, Kostikas K. Using simple blood count for the diagnosis of pulmonary embolism in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: are we there yet? [J]. Pol Arch Intern

Med,2018,128(1):7-8.

- [4] Yang QF, Lu TT, Shu CM, et al. Eosinophilic biomarkers for detection of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with or without pulmonary embolism [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(4):3198-3206.
- [5] Shin SH, Kang D, Cho J, et al. Lack of association between airflow limitation and recurrence of venous thromboembolism among cancer patients with pulmonary embolism [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:937-943.
- [6] Fukuda H, Lo B, Yamamoto Y, et al. Plasma D-dimer may predict poor functional outcomes through systemic complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(2):284-290.
- [7] Wu J, Fu Z, Liu G, et al. Clinical significance of plasma D-dimer in ovarian cancer: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(25):e7062.
- [8] 温宗玉, 于彤彤, 武佳科, 等. D-二聚体对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(7):86-91.
- [9] 郭璐, 杨阳, 蒋红丽, 等. 血小板增多与慢性阻塞性肺疾病伴低危肺栓塞患者住院全因死亡的相关性分析 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2018, 17(1):20-26.
- [10] Pourmand A, Robinson H, Mazer-Amirshahi M, et al. Pulmonary embolism among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: implications for emergency medicine [J]. *J Emerg Med*, 2018, 55(3):339-346.

- [1] 刘宗玉, 于彤彤, 武佳科, 等. D-二聚体对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 9(1):46-49.
- [12] AbdelHalim HA, AboElNaga HH. Acute exacerbation of COPD with pulmonary embolism: a new D-dimer cut-off value [J]. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2017, 66(2):227-230.
- [13] Barth BE, Waligora G, Gaddis GM. Rapid systematic review: age-adjusted D-dimer for ruling out pulmonary embolism [J]. *J Emerg Med*, 2018, 55(4):586-592.
- [14] Tang N, Sun ZY, Li DJ, et al. Combined measurement of factor X III and D-dimer is helpful for differential diagnosis in patients with suspected pulmonary embolism [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(12):1948-1953.
- [15] 曾伟, 蔡安烈, 刘荆陵, 等. D-二聚体监测预防急性深静脉血栓的意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(14):58-62.
- [16] 蒋晖, 田佳林, 谭海鹰, 等. D-D、CRP 水平与胫骨骨折内固定术后深静脉血栓发生率的相关性 [J]. *医学临床研究*, 2018, 35(4):664-666.
- [17] Panagiotidis E. False positive perfusion/ventilation SPECT study for pulmonary embolism in a patient with fontan circulation [J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2017, 26(3):131-134.
- [18] Dai RX, Kong QH, Mao B, et al. The mortality risk factor of community acquired pneumonia patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1):12.

收稿日期:2019-11-28 修回日期:2019-12-31 编辑:王娜娜

(上接第 970 页)

- [4] Chang HL, Wu CC, Lee SP, et al. A predictive model for progression of CKD [J]. *Medicine*, 2019, 98(26):e16186.
- [5] 王玉洁. 慢性肾脏病各期凝血功能变化及相关影响因素分析 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2012.
- [6] 汤晓静, 郁胜强. 血栓弹力图在评价慢性肾脏病患者高凝状态中的作用 [J]. *检验医学*, 2011, 26(8):508-511.
- [7] Chang SH, Wu CCV, Yeh YH, et al. Efficacy and safety of oral anti-coagulants in patients with atrial fibrillation and stages 4 or 5 chronic kidney disease [J]. *Am J Med*, 2019, 132(11):1335-1343.
- [8] 陆琳, 刘健, 徐以南, 等. 肾脏疾病患者血液低凝状态及其临床意义 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2006, 26(11):1112-1114.
- [9] 沈鑫, 程庆砾. 慢性肾脏病患者功能凝血异常的研究进展 [J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2017, 15(1):5-7.
- [10] 沈鑫, 敖强国, 程庆砾. 慢性肾脏病 5 期高龄男性患者出血危险因素及预后分析 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(18):1420-1424.

- [11] 王琦, 王艳, 陈富华, 等. 血栓弹力图与常规凝血检验在慢性肾脏病中应用比对分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(21):2151-2155.
- [12] 葛蕾. 肾脏透析患者凝血和纤溶功能改变的临床观察 [J]. *中国医药科学*, 2017, 7(13):226-228.
- [13] 黄晓晓. 肾脏透析对凝血和纤溶功能的影响 [J]. *中外医疗*, 2015, 34(32):33-34, 37.
- [14] Mörtberg J, Blombäck M, Wallén Å, et al. Increased fibrin formation and impaired fibrinolytic capacity in severe chronic kidney disease [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(4):401-407.
- [15] Undas A, Nycz K, Pastuszczak M, et al. The effect of chronic kidney disease on fibrin clot properties in patients with acute coronary syndrome [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010, 21(6):522-527.
- [16] 常立欣, 俞敏遥, 张东雪, 等. 慢性肾脏病患者凝血功能的影响因素研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(10):1186-1190.

收稿日期:2019-10-29 修回日期:2019-12-02 编辑:王娜娜