

## ·临床研究 Clinical research·

调整阈值的 D-二聚体联合 Wells 评分、修正 Geneva 评分诊断  
下肢深静脉血栓形成患者非高危肺血栓栓塞症风险的价值

沈酥雯, 袁洪新, 袁 鹏, 岳天华, 鲍柏军, 纪易斐, 江 枫, 赵 辉, 肖明兵

**【摘要】 目的** 评价根据年龄断层调整的 D-二聚体阈值水平联合 Wells 评分、修正 Geneva 评分对下肢深静脉血栓形成(DVT)患者非高危肺血栓栓塞症(PTE)风险的诊断价值。**方法** 选取 2018 年 8 月 1 日至 2021 年 5 月 30 日在南通大学附属医院住院的下肢 DVT 患者为研究对象。根据 CT 肺动脉造影结果,将患者分为单纯下肢 DVT 组和伴非高危 PTE 组。分析两组患者调整阈值的 D-二聚体阳性比例、Wells 评分、修正 Geneva 评分,绘制受试者工作特征曲线(ROC),以评价诊断伴非高危 PTE 风险的价值。**结果** 入组 475 例患者中单纯下肢 DVT 组 346 例(72.8%),伴非高危 PTE 组 129 例(27.2%)。调整阈值的 D-二聚体、Wells 评分、修正 Geneva 评分、调整阈值的 D-二聚体+Wells 评分、调整阈值的 D-二聚体+修正 Geneva 评分诊断下肢 DVT 伴非高危 PTE 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.553(95%CI=0.497~0.610)、0.724(95%CI=0.670~0.779)、0.698(95%CI=0.645~0.750)、0.751(95%CI=0.701~0.802)、0.727(95%CI=0.678~0.777)。Wells 评分、修正 Geneva 评分 AUC 均大于调整阈值的 D-二聚体,调整阈值的 D-二聚体+Wells 评分 AUC 大于调整阈值的 D-二聚体+修正 Geneva 评分。**结论** 调整阈值的 D-二聚体联合 Wells 评分对下肢 DVT 伴非高危 PTE 的诊断价值较高。

**【关键词】** 下肢深静脉血栓形成;肺血栓栓塞症;Wells 评分;修正 Geneva 评分;D-二聚体  
中图分类号:R543.6 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-11-1089-04

**The clinical value of age-adjusted D-dimer cut-off value combined with Wells score, revised Geneva score in diagnosing non-high-risk pulmonary thromboembolism in patients with lower extremity deep venous thrombosis** SHEN Suwen, YUAN Hongxin, YUAN Peng, YUE Tianhua, BAO Bojun, JI Yifei, JIANG Feng, ZHAO Hui, XIAO Mingbing. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: XIAO Mingbing, E-mail: xmb73@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate age-adjusted D-dimer cut-off value combined with Wells score, revised Geneva score in diagnosing non-high-risk pulmonary thromboembolism(PTE) in patients with deep venous thrombosis(DVT) of lower extremity. **Methods** The patients with DVT of lower extremity, who were hospitalized at the Affiliated Hospital of Nantong University of China between August 1, 2018 and May 30, 2021, were collected as the subjects of this study. According to the results of CT pulmonary angiography, the patients were divided into pure lower extremity DVT group(group A) and lower extremity DVT combined with non-high-risk PTE group(group B). The positive ratio of the age-adjusted D-dimer cut-off value, the Wells score and the revised Geneva score of the two groups were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to assess its value in diagnosing the non-high-risk PTE. **Results** A total of 475 patients were enrolled in this study, including 346 patients of group A(72.8%) and 129 patients of group B(27.2%). The area under ROC curve(AUC) of the age-adjusted D-dimer cut-off value, Wells score, revised Geneva score, Wells score+the age-adjusted D-dimer cut-off value, and revised Geneva score+the age-adjusted D-dimer cut-

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.11.012

基金项目:江苏省基础研究计划青年基金面上项目(BK20211105);江苏省科技厅社会发展面上项目(BE2019692)、江苏省卫生健康委科研项目(H2019072);南通市社会民生科技重点项目(MS22020005);南通市市级科技计划(指导性)项目(JCZ20065、MSZ20076);建湖临床学院项目(20229JH08)

作者单位:226001 江苏 南通大学附属医院消化内科(沈酥雯、鲍柏军、纪易斐、江 枫、肖明兵),介入血管科(袁洪新、赵 辉);江苏医药职业学院建湖临床学院(沈酥雯、袁 鹏、岳天华)

通信作者:肖明兵 E-mail: xmb73@163.com

off value were 0.553(95%CI=0.497–0.610), 0.724(95%CI=0.670–0.779), 0.698(95%CI=0.645–0.750), 0.751(95%CI=0.701–0.802) and 0.727(95%CI=0.678–0.777), respectively. The AUC of both Wells score and revised Geneva score were greater than that of the age-adjusted D-dimer cut-off value. The AUC of Wells score+the age-adjusted D-dimer cut-off value was significantly greater than that of revised Geneva score+the age-adjusted D-dimer cut-off value. **Conclusion** The Wells score+the age-adjusted D-dimer cut-off value has higher diagnostic value for non-high-risk PTE in patients with lower extremity DVT. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1089-1092)

**【Key words】** deep venous thrombosis of lower extremity; pulmonary thromboembolism; Wells score; revised Geneva score; D-dimer

临床上下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis,DVT)最常见,而肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism,PTE)通常发生于下肢静脉血栓部分脱落并进入肺循环时<sup>[1-2]</sup>。根据肺栓塞(pulmonary embolism,PE)是否存在血流动力学不稳定进行风险分层,高危患者需尽快接受介入溶栓治疗,非高危患者临床症状和体征缺乏特异性,很可能漏诊,诊断常取决于临床评估和客观诊断试验<sup>[3]</sup>。CT肺动脉造影普及显著提高了PE检出率,诊断灵敏度为83%,特异度为96%<sup>[4]</sup>,但也存在过度应用情况,而且对血栓脱落可能大的患者检查时转运和搬动风险较大,因此Wells评分、修正Geneva评分及D-二聚体仍为PE较常见的筛选办法。有研究表明,常规D-二聚体检测急性PE的灵敏度约为97%,但特异度仅20%~50%<sup>[5]</sup>,而根据年龄断层调整的D-二聚体阈值水平,即≤50岁以500 μg/L,>50岁以5 000 μg/L作为阈值,可在保持较高诊断灵敏度情况下显著提高特异度<sup>[6-7]</sup>。有研究尝试对患者先行Wells评分评估,对低危患者以调整阈值的D-二聚体再次评估,结果显示该方法对PE有排除诊断价值<sup>[8]</sup>。关于这两种评估方法对于下肢DVT伴非高危PTE患者诊断价值的研究较少。为进一步有效识别出非高危PTE患者,而不只是追求针对PTE作出排除诊断,本研究分析下肢DVT伴非高危PTE患者临床特征,评价根据上述年龄断层调整阈值的D-二聚体水平联合Wells评分、修正Geneva评分对该类患者的诊断价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选取2018年8月1日至2021年5月30日在南通大学附属医院因下肢DVT入院并接受CT肺动脉造影检查的475例患者。纳入标准:接受下肢静脉造影和CT肺动脉造影,参照2018年我国PTE诊治与预防指南<sup>[9]</sup>诊断为DVT。排除标准:①下肢静脉造影未见血栓形成;②病例资料或实验室资料提供不

完全;③血流动力学不稳定。根据CT肺动脉造影结果,将患者分为单纯下肢DVT组和伴非高危PTE组。

### 1.2 质量控制

由2名以上医师严格按标准评估纳入患者Wells评分、修正Geneva评分,其中1名为副主任医师。

### 1.3 血浆D-二聚体检测

采集患者清晨空腹静脉血2 mL,加入到含有枸橼酸钠溶液(CTAD)缓冲的真空采血管中,3 000 r/min离心20 min,将上层血浆移至Stago STA型全自动血凝仪(法国Stago公司)进行分析,全过程在2 h内完成。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差表示,两组对比用 $t$ 检验;计数资料构成比对比用 $\chi^2$ 检验和Fisher确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),比较曲线下面积(AUC)。

## 2 结果

入组475例患者中单纯下肢DVT组346例,伴非高危PTE组129例,患者基本情况见表1。伴非高危PTE组患者右侧下肢DVT比例、调整阈值的D-二聚体阳性比例显著大于单纯下肢DVT组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

调整阈值的D-二聚体、原始D-二聚体对下肢DVT伴非高危PTE的诊断价值比较显示,调整阈值的D-二聚体、原始D-二聚体诊断阳性灵敏度、特异度分别为82.9%、27.7%、100%、1.7%。Wells评分评估伴非高危PTE患者低度、中度、重度危险的确诊率分别为3.0%(1/33)、18.2%(62/341)、65.4%(66/101),其评估高度、低度可能PTE的阳性预测值分别为65.4%、3.0%;修正Geneva评分评估伴非高危PTE患者低度、中度、重度危险的确诊率分别为50.0%(1/2)、12.2%(31/254)、44.3%(97/219),其评估高度、低度可能PTE的阳性预测值分别为44.3%、50.0%,见表2。

表 1 两组下肢 DVT 患者基本情况

参数	伴非高危 PTE 组 (n=129)	单纯下肢 DVT 组 (n=346)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别(男/女)/n	71/58	165/181	2.031	0.154
年龄/岁	65.33±14.62	67.06±13.43	1.211	0.226
血栓位置(左侧/右侧)/n	54/52	264/70	31.702	<0.01
伴发肿瘤(有/无)/n	18/111	38/308	0.328	0.567
大隐静脉曲张术后/n	3	3	—	0.351
伴发疾病/n				
心房颤动	3	4	—	0.396
高血压	47	127	0.003	0.957
风湿免疫性疾病	7	10	1.751	0.186
冠心病	5	3	3.481	0.062
痛风	3	4	—	0.396
脑血管疾病	9	21	0.131	0.718
糖尿病	11	41	1.064	0.302
肿瘤	18	38	0.797	0.372
原始 D-二聚体阳性/n	129	340	—	0.197
调整阈值的 D-二聚体阳性/n	107	250	5.753	0.016
DVT 或 PE 病史/n	9	18	0.552	0.458

原始 D-二聚体参考值范围:0~0.8 μg/mL

表 2 两组患者 Wells 评分、修正 Geneva 评分的危险分层 (n)

评分方法	伴非高危 PTE 组 (n=129)			单纯下肢 DVT 组 (n=346)		
	低度	中度	重度	低度	中度	重度
Wells 评分	1	62	66	32	279	35
修正 Geneva 评分	1	31	97	1	223	122

调整阈值的 D-二聚体、Wells 评分、修正 Geneva 评分、调整阈值的 D-二聚体+Wells 评分、调整阈值的 D-二聚体+修正 Geneva 评分诊断下肢 DVT 伴非高危 PTE 的 ROC AUC 分别为 0.553(95%CI=0.497~0.610)、0.724(95%CI=0.670~0.779)、0.698(95%CI=0.645~0.750)、0.751(95%CI=0.701~0.802)、0.727(95%CI=0.678~0.777)(图 1),相应诊断价值见表 3。

### 3 讨论

文献报道显示,下肢 DVT 患者并发 PTE 发生

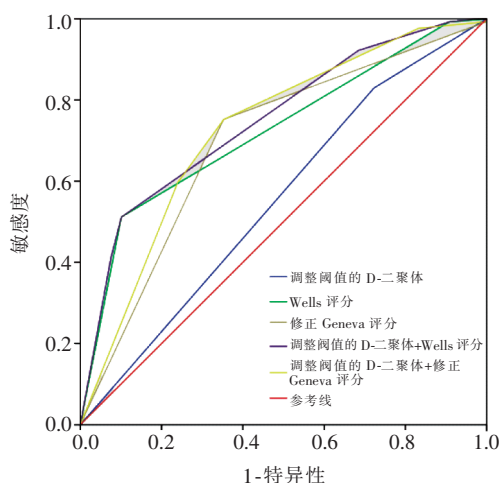


图 1 不同评估方法诊断伴非高危 PTE 的 ROC 曲线

表 3 不同评估方法诊断伴非高危 PTE 的诊断价值 (%)

参数	灵敏度	特异度
调整阈值的 D-二聚体	82.9	27.7
Wells 评分	51.2	89.9
修正 Geneva 评分	75.2	64.7
调整阈值的 D-二聚体+Wells 评分	92.2	31.5
调整阈值的 D-二聚体+修正 Geneva 评分	75.2	64.7

率为 30%~71%,PTE 患者病死率约为 30%<sup>[10]</sup>。急性高危 PTE 起病快,发病 1 h 内病死率可达 11%<sup>[11]</sup>。部分患者起病前无任何征兆,但综合临床判断及综合评分可帮助区分 PTE 疑似患者,以在实施特殊检查前初步评估 PTE 可能性,提高 PTE 确诊率及 CT 肺动脉造影阳性率。2019 年欧洲心脏病学会(ESC)、欧洲呼吸学会(ERS)急性 PE 诊断和管理指南中提倡细化急性 PE 分布和诊断,对血流动力学稳定的非高危 PTE 患者应考虑采用临床预测指标 PE 严重程度指数(PESI)进一步评估,若得到及时诊治,可有效改善患者预后<sup>[12]</sup>。因此,早期识别出该类患者具有重要临床价值。

D-二聚体是一种可溶性纤维蛋白降解产物,常作为凝血功能障碍性疾病和血栓性疾病诊疗检测指标,其表达水平受到多种因素如年龄、种族等影响。正常阈值范围内 D-二聚体水平阴性基本可排除 VTE 诊断,但缺乏特异性,其应用受限。本研究结果显示,两组患者间传统 D-二聚体阳性率差异无统计学意义,而按年龄调整阈值后 D-二聚体阳性率差异有统计学意义,诊断灵敏度达 82.9%,特异度也明显升高为 27.7%。这一结果在可疑 PE 患者中也得到证实<sup>[13-14]</sup>。本研究中患者右下肢 DVT 较左下肢更易

发生PTE,考虑原因:①左髂总静脉受到右髂总动脉横跨压迫,对大块PTE发生起保护作用<sup>[15-16]</sup>;②右髂总静脉与下腔静脉成锐角,右下肢血栓易脱落并随血流进入肺循环引起PTE。

Wells 评分最初于 1998 年确定,目前临床应用的是简化版<sup>[17]</sup>。Geneva 评分现主要应用的是修正版<sup>[18]</sup>。Wells 量表中对“除 PE 外其他诊断可能性小”的评估主观性较强,且老年患者可能伴有多种疾病,部分心肺疾病的症状、体征与 PTE 常见临床症状和体征易混淆,极易造成临床误诊<sup>[19]</sup>,而该指标在量表评分中占较大比重,对最终评分结果可产生较大影响。Wells 量表中另一评分指标为“DVT 症状和体征”,本研究中 DVT 患者均以下肢静脉造影为诊断金标准,其中部分患者无下肢肿胀或仅有下肢疼痛症状,因此该项不得分,使得诊断灵敏度仅为 51.2%。修正 Geneva 量表中将症状细分为单侧下肢疼痛(3 分)、下肢深静脉触痛及单侧水肿(4 分),使本研究中患者修正 Geneva 评分相对高于 Wells 评分,其灵敏度达 75.2%,但特异度有所下降,这与苏成铭等<sup>[20]</sup>研究结果一致;非高危 PTE 患者胸闷、呼吸困难为主诉的占比为 93%,咯血仅占 7%,且 PTE 发病近年来有年轻化趋势。此外,两个量表中仅在 1 个月内进行手术才能得分,而实际临床中部分手术患者存在过分焦虑,使得制动时间延长、术后饮食习惯改变等,引起术后 1 个月以上患者下肢 DVT 或 PTE 发病率升高。这些因素均导致 Wells 量表及修正 Geneva 量表的检出率降低。本研究尝试将上述评分量表与根据年龄调整阈值的 D-二聚体结合进行评估,结果显示调整阈值的 D-二聚体+Wells 评分的 AUC 最大,诊断灵敏度提升至 92.2%,特异度达 31.5%,对下肢 DVT 伴非高危 PTE 的诊断检出价值最高。

综上所述,调整阈值的 D-二聚体联合 Wells 评分对下肢 DVT 伴非高危 PTE 的诊断价值较高。本研究不足之处是未对 CT 肺血管造影阴性患者进一步行肺动脉造影验证,可能导致亚段以下 PE 漏诊。鉴于本研究结果,后期拟针对 Wells 量表进行优化,建立可用于内科下肢 DVT 患者的非高危 PTE 风险预测模型,进一步简化诊断流程,提高 Wells 评分的预测效能。

#### [参 考 文 献]

- Munoz Rodriguez FJ. Diagnosis of deep vein thrombosis[J]. Rev Clin Esp, 2020, 27:S0014-2565(20)30132-30136.
- Howard L. Acute pulmonary embolism[J]. Clin Med(Lond), 2019, 19:243-247.
- Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, et al. Pulmonary embolism:update on diagnosis and management[J]. Med J Aust, 2019, 211:82-87.
- 俞 凤,吴晓飞. 急性肺栓塞的诊断与处理[J]. 中华全科医学, 2021, 19:345-348.
- Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, et al. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview[J]. Thromb Haemost, 1994, 71: 1-6.
- Buntine P, Thien F, Stewart J, et al. Effect of a clinical flowchart incorporating Wells score, PERC rule and age-adjusted D-dimer on pulmonary embolism diagnosis, scan rates and diagnostic yield[J]. Emerg Med Australas, 2019, 31:216-224.
- Schouten HJ, Koek HL, Oudega R, et al. Validation of two age dependent D-dimer cut-off values for exclusion of deep vein thrombosis in suspected elderly patients in primary care: retrospective, cross sectional, diagnostic analysis[J]. BMJ, 2012, 344:e2985.
- 赵 灿,胡京敏,郭丹杰. 血浆 D-二聚体临界值联合 Wells 量表对可疑肺栓塞的除外价值[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50:828-832.
- 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98:1060-1087.
- Kuderer NM, Lyman GH. Guidelines for treatment and prevention of venous thromboembolism among patients with cancer[J]. Thromb Res, 2014, 133(Suppl 2):S122-S127.
- Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Lancet, 2016, 388:3060-3073.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society(ERS)[J]. Eur Heart J, 2020, 41:543-603.
- van der Pol LM, van der Hulle T, Cheung YW, et al. No added value of the age-adjusted D-dimer cut-off to the YEARS algorithm in patients with suspected pulmonary embolism[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15:2317-2324.
- Wilts IT, Le Gal G, den Exter PL, et al. PO-29 -age-adjusted D-dimer cutoff level increases the number of cancer patients in who pulmonary embolism can be safely excluded without CT-PA imaging: the ADJUST-PE cancer substudy[J]. Thromb Res, 2016, 140(Suppl 1):S187.
- Chan KT, Popat RA, Sze DY, et al. Common iliac vein stenosis and risk of symptomatic pulmonary embolism: an inverse correlation[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22:133-141.
- 李一兵, 李建军, 孙自强等. DVT 患者肺栓塞相关因素研究[J]. 济宁医学院学报, 2020, 43:198-201.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer [J]. Thromb Haemost, 2000, 83:416-420.
- Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score[J]. Ann Intern Med, 2006, 144:165-171.
- 陈丹丹,吴玥婷,陈保林,等. 急性肺栓塞误诊为急性冠状动脉综合征 51 例分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1029-1031.
- 苏成铭,司冰心,甄 贞,等. Wells 量表与修正的 Geneva 量表对肺栓塞的评估价值比较[J]. 中国医药, 2018, 13:1316-1318.

(收稿日期:2021-08-30)

(本文编辑:边 倩)