

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.007

髋关节置换术围术期 FM 动态检测在下肢 DVT 早期诊断中的意义^{*}

温晓芳,何碧英,彭 明,刘誉红

(广东省中山市中医院检验科 528400)

摘 要:**目的** 探讨髋关节置换术围术期纤维蛋白单体(FM)动态检测在下肢深静脉血栓(DVT)早期诊断中的意义。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2018 年 6 月在该院行髋关节置换术的患者 120 例,于入院第 2 天以及术后 1、3、7 d 行下肢静脉彩超检查,根据多普勒彩色超声检查结果分为 DVT 组与非 DVT 组,统计入院第 2 天以及术后 1、3、7 d FM、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)及纤维蛋白降解产物(FDP)水平,比较术后 FM、D-D、FIB、FDP 不同时点单独及联合诊断的灵敏度与特异度。**结果** FM、D-D、FDP 均在术后 1 d 明显增高,术后 3 d 短暂下降,术后 7 d 又出现增高,均明显高于术前,且 DVT 组高于非 DVT 组($P<0.05$),FIB 术后处于较平稳状态,且 DVT 组高于非 DVT 组($P<0.05$);FM 在术后 1、3、7 d 单独诊断 DVT 的灵敏度与特异度均高于 D-D、FIB、FDP;FM+D-D+FIB+FDP 联合检测在术后 1、3、7 d 的特异度均明显高于 FM、D-D、FIB、FDP 单独检测,且在术后 3 d 检测时的灵敏度与特异度分别为 93.55%、94.38%。**结论** 与 D-D、FIB、FDP 相比,FM 单独检测 DVT 具有更高的灵敏度与特异度,FM、D-D、FIB、FDP 联合检测可提高术后 DVT 诊断的特异度,且在术后 3 d 其灵敏度与特异度最为理想。

关键词:纤维蛋白单体; 下肢深静脉血栓; 灵敏度; 特异度

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)05-0599-04

Significance of FM dynamic detection in early diagnosis of lower limb DVT during hip arthroplasty perioperative period^{*}

WEN Xiaofang, HE Biying, PENG Ming, LIU Yuhong

(Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

Abstract:**Objective** To explore the significance of fibrin monomer (FM) dynamic detection in the early diagnosis of deep venous thrombosis (DVT) during hip arthroplasty perioperative period. **Methods** One hundred and twenty cases of hip arthroplasty in this hospital from March 2017 to June 2018 were selected and performed the lower extremity vein color ultrasound examination. The patients were divided into the DVT group and non-DVT group according to Doppler color ultrasound examination. The levels of FM, D-D, FIB and FDP on 2 d after admission, postoperative 1, 3, 7 d conducted statistics. The sensitivity and specificity of FM, D-D, FIB and FDP for single diagnosis and combined diagnosis were compared among different postoperative time points. **Results** FM, D-D and FDP were significantly increased on postoperative 1 d, transiently decreased on postoperative 3 d, and increased again on postoperative 7 d, which were significantly higher than those before operation, moreover the DVT group was higher than the non-DVT group ($P<0.05$). After operation, FIB was in a more stable state, moreover the DVT group was higher than the non-DVT group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of FM for single diagnosis of DVT on postoperative 1, 3, 7 d were higher than those of D-D, FIB and FDP. The specificity of FM+D-D+FIB+FDP combination on postoperative 1, 3, 7 d was significantly higher than that of FM, D-D, FIB and FDP single detection. The sensitivity and specificity of detection on postoperative 3 d were 93.55% and 94.38% respectively. **Conclusion** Compared with D-D, FIB and FDP, the FM single detection for DVT has higher sensitivity and specificity, the combination detection of FM, FIB and FDP can increase the sensitivity and specificity of postoperative DVT, moreover which on postoperative 3 d are most ideal.

Key words: fibrin monomer; lower extremity deep venous thrombosis; sensitivity; specificity

^{*} 基金项目:广东省中山市卫生和计划生育局科研课题项目(2017A020123)。

作者简介:温晓芳,女,主管技师,主要从事临床医学检验研究。

下肢深静脉血栓(DVT)是髋关节置换术后常见并发症,也是临床常见的血栓性疾病,发病率高达46%~61%。急性DVT若处理不及时,易发生慢性深静脉血栓形成后遗症,对患者的生活活动能力与工作能力造成严重影响,严重者可致残^[1]。临床诊断DVT的重要辅助手段是血清学检测,其灵敏度与特异度均较高,但既往血清学检测指标均存在各自局限性,未达到理想预期^[2]。基于此,本研究探讨髋关节置换术围术期纤维蛋白单体(FM)动态检测在下肢DVT早期诊断中的意义,旨在提高诊断水平,改善患者预后,同时为FM的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2018年6月在本院行髋关节置换术的患者120例为研究对象。纳入标准:术前下肢静脉彩超检查排除阳性者;术前无血液系统疾病者;初次接受人工髋关节手术者;既往无DVT病史、家族史者。排除标准:术前出、凝血机制异常且无法纠正,血红蛋白≤100 g/L者;患恶性肿瘤或伴随血液系统疾病者;严重心、肝、肾功能障碍者;有血管外科手术史者。其中男78例,女42例;年龄21~80岁,平均(52.25±3.46)岁。于术后7 d行下肢静脉彩超检查,以彩超检查阳性作为DVT诊断标准,将患者分为DVT组与非DVT组。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者手术均由同一术者完成。术前腰硬联合麻醉,术中监测生命体征,精细操作避免对静脉内膜造成损伤,要求彻底止血,并留置引流管;术后夹闭引流管4 h,当24 h引流量<50 mL时即可将引流管拔除以防感染,术后输液为患者补充血容量,予以对症支持治疗。术后第1天开始股四头肌、小腿三头肌的等长收缩,促进血液循环,术后第2天引流管拔除后予以助步器保护,鼓励患者下床活动。术后每天给予患者5 100 IU低分子肝素钙皮下

注射,DVT组患者行下肢彩色多普勒超声检查静脉血栓后即停止下床活动,并给予5 100 IU低分子肝素钙皮下注射,每12 h给药1次。

1.2.2 血清学检测方法 所有患者均于入院第2天,以及术后1、3、7 d清晨空腹状态下采集静脉血5 mL,以109 mmol/L枸橼酸钠混合抗凝(V/V为9:1),于4℃、3 000 r/min下离心10 min,将血浆与细胞分离。采用法国Stago公司生产的STA-Revolvtion全自动凝血分析仪和原装配套试剂盒检测FM、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)及纤维蛋白降解产物(FDP),严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书操作。FM>6 mg/L、D-D>0.5 mg/L、FIB>4 g/L及FDP>5 mg/L均诊断为阳性。比较FM、D-D、FIB、FDP单项及联合检测在不同时间诊断DVT的灵敏度与特异度

1.3 统计学处理 应用SPSS 18.0统计软件对数据进行处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DVT检测结果 经彩超检查,DVT组31例,非DVT组89例。

2.2 FM、D-D、FIB、FDP检测结果比较 两组FM、D-D、FDP水平均在术后1 d明显增高,术后3 d短暂下降,术后7 d又出现增高,均明显高于入院第2天时的检测值,且DVT组高于非DVT组($P<0.05$);两组FIB术后处于较平稳状态,且DVT组高于非DVT组($P<0.05$),术后水平均高于入院第2天($P<0.05$)。见表1。

2.3 FM、D-D、FIB、FDP单独检测及联合检测DVT的阳性和阴性结果 FM、D-D、FIB、FDP单独检测及联合检测DVT的阳性和阴性结果见表2。

表 1 两组 FM、D-D、FIB、FDP 在不同时间点的检测结果($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	入院第 2 天	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
FM(mg/L)	DVT 组	31	3.93±1.35	21.38±1.29*#	15.22±1.79*#	18.25±1.58*#
	非 DVT 组	89	3.87±1.42	11.79±1.36*	7.34±1.67*	8.55±1.53*
D-D(mg/L)	DVT 组	31	0.32±0.23	5.97±1.68*#	3.95±1.56*#	4.88±1.49*#
	非 DVT 组	89	0.33±0.21	3.95±1.28*	1.67±1.49*	2.98±1.45*
FIB(g/L)	DVT 组	31	2.72±1.38	6.98±1.32*#	6.55±1.12*#	6.79±1.25*#
	非 DVT 组	89	2.65±1.43	5.65±1.29*	5.09±1.19*	5.25±1.19*
FDP(mg/L)	DVT 组	31	3.41±1.45	10.98±1.72*#	6.18±1.54*#	8.89±1.48*#
	非 DVT 组	89	3.46±1.51	8.12±1.58*	5.78±1.48*	6.95±1.37*

注:与同组入院第2天比较,* $P<0.05$;与非DVT组比较,# $P<0.05$

2.4 FM、D-D、FIB、FDP 单独检测及联合检测 DVT

的灵敏度与特异度比较 FM在术后1、3、7 d单独诊

断 DVT 的灵敏度与特异度均高于 D-D、FIB、FDP，FM+D-D+FIB+FDP 组合在术后 1、3、7 d 检测时特异度均明显高于 FM、D-D、FIB、FDP 单独检测，在术

后 3 d 其灵敏度与特异度分别为 93.55%、94.38%。见表 3。

表 2 不同时间点 FM、D-D、FIB、FDP 检测及联合检测 DVT 的阳性和阴性结果(n)

时间点	组别	n	FM		D-D		FIB		FDP		FM+D-D+FIB+FDP	
			阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
术后 1 d	DVT 组	31	29	2	28	3	23	8	25	6	20	11
	非 DVT 组	89	39	50	60	29	57	32	49	41	8	81
	χ^2/P		21.154/0.000		6.169/0.013		1.066/0.302		3.782/0.052		54.419/0.000	
术后 3 d	DVT 组	31	24	7	21	10	18	13	21	10	29	2
	非 DVT 组	89	16	73	30	59	43	46	25	64	5	84
	χ^2/P		36.557/0.000		13.587/0.000		0.875/0.350		15.292/0.000		87.546/0.000	
术后 7 d	DVT 组	31	19	12	16	15	14	17	15	16	24	7
	非 DVT 组	89	14	75	11	68	39	50	24	65	12	77
	χ^2/P		23.937/0.000		17.075/0.000		0.017/0.897		4.809/0.028		44.755/0.000	

表 3 FM、D-D、FIB、FDP 单独检测及联合检测 DVT 的灵敏度与特异度比较(%)

时间点	FM		D-D		FIB		FDP		FM+D-D+FIB+FDP	
	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度
术后 1 d	93.55	56.18	90.32	32.58	74.19	35.96	80.65	34.83	64.52	91.01
术后 3 d	77.42	82.02	67.74	66.29	58.06	51.69	67.74	71.92	93.55	94.38
术后 7 d	61.29	84.27	51.61	76.40	45.16	56.18	48.39	73.03	77.42	86.52

3 讨 论

下肢 DVT 是骨科手术后常见并发症，早期诊断与治疗对患者预后有着重大意义。文献[3]报道，DVT 早期症状隐匿，50%以上患者无明显症状。相关辅助检测方法又存在一定的假阴性、假阳性，给早期诊疗带来较大困难。对髋关节术后患者进行排除诊断尤为重要，而检测方法的灵敏度是影响下肢 DVT 诊断的重要参数^[4]。

D-D 主要反映纤维蛋白溶解功能，其生成和升高表明体内高凝状态和继发性纤溶活性增强，是临床判断血栓形成的一项重要指标。临床一直将 D-D 检测用于骨科术后并发 DVT、肺栓塞的辅助诊断、疗效评价及预后估计，临床应用价值高。李顺群^[5]报道，D-D 的定量检测在 DVT 的排除诊断中具有较高的灵敏度。但引起 D-D 升高的疾病除了血栓性疾病之外，还有严重外伤、恶性肿瘤、动脉硬化疾病及高龄患者等，单独检测 D-D 升高并不能说明一定有血栓存在。因此，有研究认为单独检测 D-D 存在较高的假阳性率^[6]。FIB 为血液凝固因子之一，是凝血途径的一个重要环节，机体受损时可通过与血小板膜上受体相结合导致全血黏度增加，促使血栓形成，引发继发性纤维蛋白溶解功能亢进。国外报道，当 FIB 增高时，血栓性疾病发生概率会增加 4 倍，其复发可能性增加

1.5 倍^[7]。但李虎^[8]的研究显示，在检测的 APTT、D-D、FIB、FM 4 项指标中，FIB 的灵敏度与特异度均明显低于 D-D、FM，认为其在术后 DVT 的早期诊断意义较低。FDP 主要反映是否存在血栓形成或纤溶系统亢进，其在 DVT 中可见明显增高。沈明荃等^[9]报道，单一 FDP 检查结果无法有效预测 DVT 的形成。FDP 检测的特异度容易受其他因素影响，如肝素、类风湿因子等，致使特异度不高。FM 为纤维蛋白与 FIB 的中间产物，是国际公认的血栓前标志物，血浆中 FM 水平增高表明血管纤维蛋白生成。王香英等^[10]报道，FM 在弥散性血管内凝血(DIC)早期诊断中表现出重要作用，其临床效能优于 D-D、FDP；FM、D-D 联合检测可更有效地预测与早期发现 DIC。杨锐等^[11]对 FM 聚合功能(FMPF)、D-D 进行监测，结果显示 FMPF 更能作为脑损伤诊断及高凝状态治疗的有效监测指标。禄婷婷^[12]报道，在血栓形成过程中 FM 先于 D-D 出现。

本研究发现，两组 FM、D-D、FDP 均在术后 1 d 明显增高，术后 3 d 短暂下降，术后 7 d 又出现增高，均明显高于入院第 2 天时的检测值，且 DVT 组高于非 DVT 组；两组 FIB 术后处于较平稳状态，且 DVT 组高于非 DVT 组。说明不管术后是否并发 DVT，患者术后 FM、D-D、FDP、FIB 均会普遍升高，但 DVT

组高于非 DVT 组 ($P < 0.05$), 证实术后并发下肢 DVT 的患者, 其体内 FM、D-D、FDP、FIB 水平会显著增高, 可为术后下肢 DVT 诊断及治疗提供重要依据。分析发现, FM 在术后不同时间点单独诊断 DVT 的灵敏度与特异度均高于 D-D、FIB、FDP, 说明 FM 在 DVT 早期诊断中更具优势。FM+D-D+FIB+FDP 联合检测在术后 1、3、7 d 的特异度均高于 FM、D-D、FIB、FDP 单独检测, 且联合检测于术后 3 d 可获得较高的灵敏度与特异度, 可以考虑作为髋关节术后 DVT 早期筛查方法的一种有效补充。

综上所述, 相较于 D-D、FIB、FDP, FM 单独检测 DVT 具有更高的灵敏度与特异度, FM、D-D、FIB、FDP 联合检测可提高术后 DVT 诊断的特异度, 且在术后 3 d 其灵敏度与特异度最为理想。另外, 本研究发现术前 FM、FIB 在 DVT 组高于非 DVT 组, 认为术前可动态监测 FM、FIB 变化并结合下肢彩色多普勒超声筛查下肢 DVT 高危患者, 术前予以抗凝溶栓治疗, 从而降低术后 DVT 的发病率。

参考文献

- [1] 吴昊, 汪永新, 李全才, 等. D-二聚体动态监测对预测神经脊柱修复术后下肢深静脉血栓形成的意义[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(26): 3863-3869.
- [2] 白璐, 白俊清, 王国立. 中老年外伤性人工髋关节置换术后深静脉血栓的早期实验诊断研究[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(2): 223-227.
- [3] AL-HAMEED F, AL-DORZI H M, SHAMY A, et al. The saudi clinical practice guideline for the diagnosis of

the first deep venous thrombosis of the lower extremity [J]. Ann Thorac Med, 2015, 10(1): 3-15.

- [4] 李磊. 髋关节置换后下肢深静脉血栓形成的血液动力学改变[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(44): 7082-7086.
- [5] 李顺群. 血浆 D-二聚体检测在下肢深静脉血栓形成中的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2016, 17(4): 22-23.
- [6] DAUZAT M, LAROCHE J, DEKLUNDER G, et al. Diagnosis of acute lower limb deep venous thrombosis with ultrasound: trends and controversies [J]. J Clin Ultrasound, 2015, 25(7): 343-358.
- [7] WON Y S. Incidence and clinical characteristics of deep vein thrombosis (DVT) after total knee arthroplasty (TKA) with DVT chemoprophylaxis [J]. J Vasc Surg, 2015, 61(6S): 166S-167S.
- [8] 李虎. 血浆纤维蛋白单体水平检测对下肢骨折术后静脉栓塞的预测价值[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 133-136.
- [9] 沈明荃, 谢增如. 复合骨折后下肢深静脉血栓形成 Wells 评分与 D-二聚体及纤维蛋白降解产物的预测[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(38): 6136-6140.
- [10] 王香英, 魏金凤. 纤维蛋白相关标志物检测在重症肺炎患儿 DIC 前状态的诊断价值[J]. 江苏医药, 2017, 43(20): 1445-1447.
- [11] 杨锐, 张方成, 魏文宁, 等. 纤维蛋白单体聚合功能及 D-二聚体监测在脑损伤中的应用价值[J]. 微循环学杂志, 2003, 13(2): 38-39.
- [12] 禄婷婷. D-二聚体及纤维蛋白单体在骨科术后监测中的价值[J]. 检验医学, 2016, 31(8): 681-683.

(收稿日期: 2018-09-29 修回日期: 2019-01-21)

(上接第 598 页)

- [5] 乐静, 陈苓. 急性低氧性呼吸衰竭患儿呼吸支持疗法的疗效影响因素分析[J]. 安徽医学, 2017, 38(8): 1061-1064.
- [6] 谯燕群, 陈琼, 容玉佩, 等. 加温加湿高流量鼻导管吸氧治疗在重症成人患者中的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(18): 3595-3599.
- [7] MONRO-SOMERVILLE T, SIM M, RUDDY J, et al. The effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on mortality and intubation rate in acute respiratory failure: a systematic review and meta analysis [J]. Crit Care Med, 2017, 45(4): E449-E456.
- [8] 黄华平, 陈斌, 王海燕. 经鼻导管高流量吸氧在危重患者气管插管拔除后应用效果的 Meta 分析[J]. 护理管理杂志, 2017, 17(6): 399-401.
- [9] MIGUEL-MONTANES R, HAJAGE D, MESSIKA J, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia [J]. Crit Care Med, 2015, 43(3): 574-583.
- [10] 陈配配, 董丽秀, 叶波, 等. 高流量吸氧湿化仪与无创呼吸机对呼吸衰竭患者的疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 28

(2): 291-293.

- [11] ESTEBAN A, FRUTOS-VIVAR F, MURIEL A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(2): 220-230.
- [12] 黄桃, 何发明, 郭睿, 等. 经鼻高流量湿化氧吸入疗法对急性低氧性呼吸衰竭的疗效研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(34): 4769-4771.
- [13] 罗裕锋, 瞿嵘, 凌云, 等. 中国首例输入性中东呼吸综合征患者经鼻高流量氧疗的效果观察[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(10): 841-844.
- [14] 陆朝强. 无创双水平正压通气技术在老年重症慢性阻塞性肺疾病急性重期治疗中的应用[J]. 海南医学, 2013, 24(24): 3685-3687.
- [15] JEONG J H, KIM D H, KIM S C, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED [J]. Am J Emerg Med, 2015, 33(10): 1344-1349.

(收稿日期: 2018-08-12 修回日期: 2018-10-30)