

修正 Geneva 评分联合 D-二聚体在急性肺栓塞患者早期诊断中的价值评估*

蒋云飞¹ 邵斌霞¹ 蒋陈晓¹ 顾双双¹ 何飞¹ 黄维² 王军¹

[摘要] 目的:评价修正 Geneva 评分联合 D-二聚体在急性肺栓塞(APE)早期的诊断价值。方法:收集 2018-01-01—2018-12-31 期间南京大学医学院附属鼓楼医院疑似 APE 住院患者,通过 CT 肺动脉血管造影(CT-PA)结果,将患者分成非肺栓塞组(144 例)和肺栓塞组(97 例),对两组患者一般资料、伴随疾病、临床症状、体征、修正 Geneva 评分和 D-二聚体等进行统计和分析。结果:两组有恶性肿瘤活动病史、近期手术或骨折病史、单侧下肢肿胀或疼痛、首次就诊心率、修正 Geneva 评分和 D-二聚体差异具有统计学意义($P<0.05$);根据多元 Logistic 回归分析,修正 Geneva 评分和 D-二聚体为 APE 的高危因素($P<0.05$)。应用 SPSS 16.0 软件绘制修正 Geneva 评分、D-二聚体和二者联合的 ROC 曲线。修正 Geneva 评分、D-二聚体和二者联合的曲线下面积分别为 0.830(95%CI:0.778~0.883)、0.883(95%CI:0.839~0.926)和 0.922(95%CI:0.889~0.956)。其中修正 Geneva 评分联合 D-二聚体诊断 APE 敏感度为 95.9%,特异度为 80.6%。结论:修正 Geneva 评分联合 D-二聚体在 APE 患者早期诊断中具有重要的价值,值得临床推广和应用。

[关键词] 急性肺栓塞;修正 Geneva 评分;D-二聚体

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.05.002

[中图分类号] R563.5 **[文献标志码]** A

Evaluation of modified Geneva score combined with D-dimer in early diagnosis of acute pulmonary embolism

JIANG Yunfei¹ SHAO Binxia¹ JIANG Chenxiao¹ GU Shuangshuang¹
HE Fei¹ HUANG Wei² WANG Jun¹

(¹Department of Emergency, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China;²Department of Radiation Oncology, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine)

Corresponding author: WANG Jun, E-mail: wjgaogou@aliyun.com

Abstract Objective: To evaluate the clinical value of revised Geneva score combined with D-dimer in the early diagnosis of acute pulmonary embolism(APE). **Method:** This retrospective study enrolled suspected APE patients in Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School from January 1, 2018 to December 31, 2018. According to the results of CT pulmonary angiography(CTPA), the patients were divided into non-APE group(144 cases) and APE group(97 cases). The general information, concomitant diseases, clinical symptoms, signs, revised Geneva scores and D-dimer were analyzed. **Result:** There were significant differences between the two groups in the history of malignant tumor activity, recent operation or fracture, swelling or pain of unilateral lower extremity, first visit heart rate, revised Geneva score and D-dimer($P<0.05$). According to multiple Logistic regression analysis, revised Geneva score and D-dimer were high risk factors for APE

*基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金项目(No:021414380146);江苏省中医药科技项目(No:YB2015073);南京市医学科技发展项目(No:YKK16074)

¹南京大学医学院附属鼓楼医院急诊医学科(南京,210008)

²江苏省中医院 南京中医药大学附属医院肿瘤放疗科

通信作者:王军,E-mail:wjgaogou@aliyun.com

[14] Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, et al. Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study[J]. Lancet, 2012, 380(9852):1473-1481.

[15] Funada A, Goto Y, Tada H, et al. Duration of cardiop-

ulmonary resuscitation in patients without prehospital return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest: Results from a severity stratification analysis[J]. Resuscitation, 2018, 124(1):69-75.

(收稿日期:2020-03-24)

($P < 0.05$). By using SPSS 16.0 software, the ROC curves of revised Geneva score, D-dimer and combined were drawn. The area under revised Geneva score, D-dimer and combined curve were 0.830(95%CI: 0.778—0.883), 0.883(95%CI: 0.839—0.926) and 0.922(95%CI: 0.889—0.956), respectively. The sensitivity and specificity of modified Geneva score combined with D-dimer were 95.9% and 80.6%, respectively. **Conclusion:** Revised Geneva score combined with D-dimer is of great value in early diagnosis of APE patients, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words acute pulmonary embolism; revised geneva score; D-dimer

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)是指外源性或内源性栓子阻塞肺动脉及其分支从而导致肺循环及右心功能障碍的临床综合征^[1]。近年来,虽然对 APE 的认识不断提高,但由于该疾病症状不典型,缺乏特异性,临床上仍存在漏诊、误诊或诊断不及时,其病死率高达 30%^[2],然而,被及时确诊并经积极治疗的 APE 患者病死率可下降至 2%~8%^[2]。因此,寻找一种能早期诊断 APE 的方法尤为重要。目前临床上应用于诊断 APE 的方法多样^[3-4],如胸片、胸部 CT、心电图、血气分析、超声心电图、放射性核素肺通气灌注扫描或 CT 肺动脉血管造影(computed tomography pulmonary angiography,CTPA),但常规检查缺乏特异性,而放射性核素肺通气灌注扫描或 CTPA 费用昂贵,难以在基层医院普及。本文通过回顾性分析 2018-01-01—2018-12-31 期间南京大学医学院附属鼓楼医院疑似 APE 住院患者临床资料,以期探讨修正 Geneva 评分联合 D-二聚体在 APE 患者早期诊断价值,从而为临床及时诊断和干预提供时机。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本研究为回顾性病例对照研究,疑似 APE 住院患者共 262 例,其中因资料不全者 4 例,复诊 APE 患者 6 例,未行 CTPA 检查患者 11 例被排除;纳入研究 241 例患者,分为非肺栓塞组 144 例患者,男 82 例,女 62 例;肺栓塞组 97 例,男 57 例,女 40 例;两组数据在年龄和性别上比较均无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1。

入组标准:不明原因的呼吸困难、晕厥、咯血、胸痛、胸闷,或者伴有单侧或双侧不对称性下肢肿胀疼痛患者。APE 确诊标准:CTPA 检查出现以下征象:①直接征象:肺动脉内见部分充盈缺损,形成“轨道征”,或者呈完全充盈缺损,远端血管不能显影;②间接征象:肺野楔形条带状高密度区、肺动脉扩张、盘状肺不张、远端血管分布消失或减少。排除标准:①因肾功能不全或造影剂过敏等原因未行 CTPA 检查的患者;②近半年内确诊 APE,接受正规治疗的复诊患者;③病例资料不全的患者。

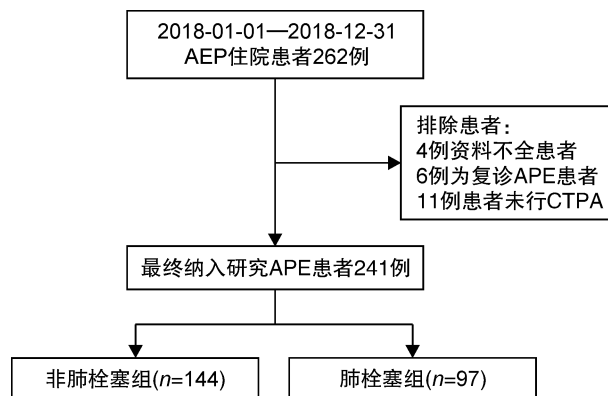


图 1 临床患者流程图

1.2 研究方法

依据 CTPA 结果,将患者分成非肺栓塞组和肺栓塞组,收集了两组患者的临床资料,包括:一般资料、伴随疾病、临床症状、体征、D-二聚体和修正 Geneva 评分等数据。修正 Geneva 评分标准详见表 1。

表 1 修正 Geneva 评分标准

临床表现	评分
年龄>65 岁	1
既往有 APE/DVT 病史	1
近期手术史或骨折史	1
恶性肿瘤活动期	1
心率 75~94 次/min	1
心率≥95 次/min	2
咯血	1
单侧下肢疼痛	1
下肢深静脉触痛和单侧肿胀	1

注:DVT 为下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis)。

1.3 统计学方法

数据统计使用 SPSS 16.0 软件进行分析,连续正态数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。使用 t 检验比较连续正态分布变量、 χ^2 检验比较分类变量、Kruskal-Wallis 检验比较连续非正态分布变量。多因素分析应用 Logistic 多元

回归法,同时绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under the curve,AUC)。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组既往疾病、症状和体征比较

对于既往疾病,肺栓塞组的恶性肿瘤活动期病史、近期手术或骨折病史、既往有 APE/DVT 比例明显高于非肺栓塞组,两组比较均有统计学意义($P<0.05$);在体征方面,肺栓塞组患者首次就诊心率、单侧下肢疼痛或肿胀也明显高于非肺栓塞组,两组比较均有统计学意义($P<0.05$);另外;修正 Geneva 评分和 D-二聚体两组也具有统计学意义($P<0.05$)。其他参数均无统计学意义(表 2)。

2.2 ROC 曲线

将恶性肿瘤活动期病史、近期手术或骨折病史、既往有 APE/DVT 病史、首次就诊心率、单侧下肢疼痛或肿胀、修正 Geneva 评分和 D-二聚体纳入多元 Logistic 回归分析,结果显示:修正 Geneva 评分和 D-二聚体为 APE 的高危因素($P<0.05$)。应用 SPSS 16.0 软件绘制修正 Geneva 评分、D-二聚体和二者联合的 ROC 曲线。修正 Geneva 评分、D-二聚体和二者联合的 AUC 分别为 0.83(95%CI:0.778~0.883)、0.883(95%CI:0.839-0.926)和 0.922(95%CI:0.889~0.956)。其中修正 Geneva 评分联合 D-二聚体诊断 APE 敏感度为 95.9%,特异度为 80.6%(图 2)。

表 2 疑似 APE 住院患者病例资料比较例(%), $\bar{x}\pm s$

项目	非肺栓塞组($n=144$)	肺栓塞组($n=97$)	P
年龄/岁	62.97±17.21	66.99±16.79	0.074
性别(男/女)	82/62	57/40	0.779
既往疾病			
COPD	12(8.3)	14(14.4)	0.134
支气管扩张	6(4.2)	3(3.1)	0.666
高血压	58(40.3)	45(46.4)	0.693
糖尿病	24(16.7)	20(20.6)	0.436
冠心病	18(12.5)	13(13.4)	0.838
心房颤动	10(6.9)	12(12.4)	0.152
脑梗死	16(11.1)	18(18.6)	0.103
近期手术或骨折	18(12.5)	28(28.9)	0.002
恶性肿瘤活动期	16(11.1)	43(44.3)	0.000
既往有 APE/DVT	4(2.8)	12(12.4)	0.003
症状			
呼吸困难/胸闷	73(50.7)	51(52.6)	0.774
咳嗽	30(20.8)	23(23.7)	0.597
咯血	10(6.9)	9(9.3)	0.510
胸痛	34(23.6)	19(19.6)	0.460
一过性意识障碍	22(15.3)	7(7.22)	0.059
心悸	13(9.0)	15(15.5)	0.126
发热	21(14.6)	13(13.4)	0.796
体征			
心率(首次就诊)/bpm	81.39±14.40	93.11±16.57	0.000
单侧下肢疼痛或肿胀	8(5.6)	19(19.6)	0.001
修正 Geneva 评分	1.86±0.34	3.35±0.58	0.000
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	(0.29,1.12)	(5.63,20.06)	0.000

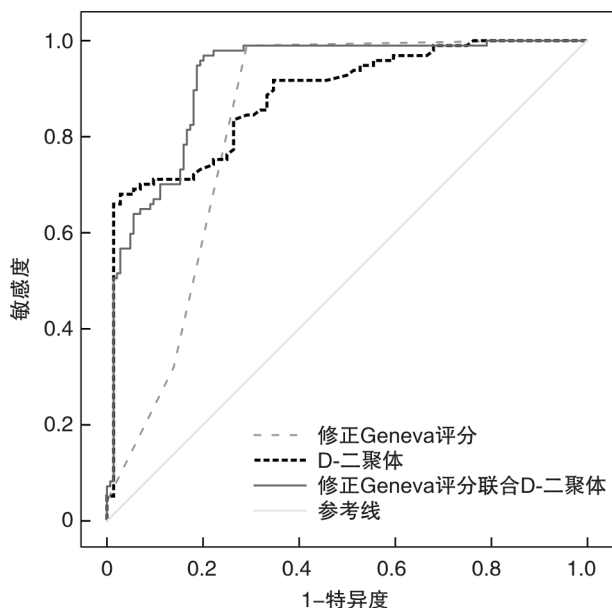


图 2 ROC 曲线

3 讨论

APE 目前是临床上常见的威胁患者生命的疾病之一^[5],其发病率高达(100~200)/10 万^[6],但临床 APE 的确诊率较低。有数据显示,我国的住院患者诊断出 APE 仅为 0.1%;在欧美的突发致命性疾病中 APE 高达 34%,但只有 7% 的死亡病例早期被确诊为 APE^[7-10]。本研究发现 APE 患者临床症状(呼吸困难/胸闷、咳嗽、咯血、胸痛、一过性意识障碍)在非肺栓塞组和肺栓塞组之间均差异无统计学意义,这也证实了临床上通过临床症状来确诊 APE 比较困难。而通过修正 Geneva 评分联合 D-二聚体对诊断 APE 敏感度为 95.9%,特异度为 80.6%,从而为后续治疗创造时机。

目前临床上对于 APE 的预测被广泛使用的量表评分有修正 Geneva 评分和 Wells 评分^[7]。Geneva 评分是 Wicki 等^[11]通过对 1090 例急诊室疑似 APE 患者临床资料分析后于 2001 年制定了 Geneva 评分量表,包括 APE 的危险因素(年龄、既往血栓病史,近期手术或骨折史等),体征(心率)和辅助检查(胸片和动脉血气等)。由于心率和动脉血气数值不稳定,胸片判断存在一定的主观性,Le Gal 等^[12]在 2006 年提出修正的 Geneva 评分量表,在新评分量表中增加了单侧水肿、单侧下肢痛、下肢深静脉触痛、咯血和恶性肿瘤等评分;取消原有的胸片和动脉血气,从而使新的评分系统更加客观准确。与 Wells 评分相比,修正 Geneva 评分增加了年龄和骨折等危险因素,均为客观指标,操作性强,一定程度上减少了临床经验的干扰。另外, Wells 评分依据来源只收集了住院 APE 患者的临

床资料,而修正 Geneva 评分根据急诊室疑似 APE 患者的临床资料制定。因此,修正 Geneva 评分更适合应用于急诊疑似 APE 患者的排查和评估。本研究结果显示肺栓塞组患者修正 Geneva 评分为(3.35±0.58)分,明显高于非肺栓塞组(1.86±0.34)分,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

D-二聚体是机体在凝血过程中纤维蛋白降解特异性产物,其数值升高提示机体处于高凝和继发性纤溶亢进状态。临床上常用 D-二聚体 >0.5 mg/L 作为筛查 APE 的一个重要指标。Kearon 等^[13]发现低 Wells 评分和低 D-二聚体可以有助于临床排除 APE 患者。温彦芳等^[14]研究发现,年龄校正的 D-二聚体联合修正 Geneva 评分可以提高创伤患者的 APE 诊断的准确性,同时降低 APE 漏诊率,具有较高的预测价值。在本研究中,肺栓塞组患者 D-二聚体明显高于非肺栓塞组($P<0.05$);且修正 Geneva 评分联合 D-二聚体诊断 APE 敏感度为 95.9%,特异度为 80.6%。

本研究还发现肺栓塞组患者处于恶性肿瘤活动期与近期手术或骨折病史的比率明显高于非肺栓塞组($P<0.05$)。众所周知,由于肿瘤生长对静脉血管的压迫,造成静脉瘀滞;同时肿瘤还可以诱导机体释放组织因子和促凝物质,导致血液处于高凝状态而形成血栓;另外,肿瘤侵犯血管和癌栓的脱落,也是导致 APE 发生的重要原因。有研究表明,恶性肿瘤患者发生 DVT/APE 的风险是非恶性肿瘤患者的 6 倍,如果患者接受手术或者全身化疗, DVT/APE 的风险会继续增加^[15]。Christensen 等^[16]也同样发现肺癌患者发生 APE 机率是正常人群的 20 倍。对于近期手术或骨折的患者,由于组织及血管内皮破坏、血小板聚集、机体出血促使炎性介质和凝血因子的释放,使血液高凝,加之卧床和肢体制动,出现血流减慢,从而增加 DVT/APE 的发生率。陈旭锋等^[17]发现创伤、手术、骨折等各种原因导致制动和卧床是发生 APE 的高危因素。

另外,心率 ≥ 95 次/min、单侧下肢疼痛或肿胀出现于肺栓塞组比例均明显高于非肺栓塞组,且具有统计学意义。这要求医护人员当遇见心率 ≥ 95 次/min、单侧下肢疼痛或肿胀的人群,存在胸闷、呼吸困难等 APE 临床症状,修正 Geneva 评分 ≥ 3 分, D-二聚体 >0.5 mg/L,需高度警惕 APE。虽然修正 Geneva 评分和 D-二聚体可以对 APE 早期诊断起到一定的指导意义,但仍有假阴性和假阳性的存在,这要求我们对于高度疑似 APE 病例,在行修正 Geneva 评分的同时还需对患者进行客观、全面

的病情评估。

总之,临床上对于存在呼吸困难、胸痛、晕厥、咯血、单侧肢体肿胀或疼痛等临床表现的高危人群,进行修正 Geneva 评分和 D-二聚体检测,可以为临床早期 APE 患者提供有力的依据,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Ng AC, Chung T, Yong AS, et al. Long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2011, 4(1): 122—128.
- [3] Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, et al. Pulmonary embolism [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18028.
- [4] 韩丽丽, 张永祥, 赵莹, 等. 血清 BNP、TnI 及 D-二聚体水平对急性肺栓塞患者病情及预后评估的价值 [J]. *山东医药*, 2016, 56(44): 92—94.
- [5] Wolfe TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism [J]. *J Emerg Med*, 1998, 16(1): 27—31.
- [6] Shahriar Z, Stephan R, Shw eta M, et al. Could the number of CT angiograms be reduced in emergency department patients suspected of pulmonary embolism? [J]. *World J Emerg Med*, 2012, 3(3): 172—176.
- [7] Wolfe TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism [J]. *J Emerg Med*, 1998, 16(1): 27—31.
- [8] 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.
- [9] Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality [J]. *Thromb Haemost*, 2007, 98(4): 756—764.
- [10] Yang Y, Hang L, Zhai Z, et al. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in Chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study [J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e26861.
- [11] Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(1): 92—97.
- [12] 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(3): 165—171.
- [13] Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(22): 2125—2134.
- [14] 温彦芳, 曹丽萍, 张炜, 等. 简化 Geneva 评分联合年龄校正的 D-二聚体对创伤患者急性肺栓塞的预测价值 [J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18(3): 213—216.
- [15] Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review [J]. *Oncologist*, 2017, 22(2): 199—207.
- [16] Christensen TD, Vad H, Pedersen S, et al. Venous thromboembolism in patients undergoing operations for lung cancer: a systematic review [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(2): 394—400.
- [17] 陈旭锋, 吕金如, 李琳, 等. 肺栓塞的危险因素、症状与危险分层的相关性分析 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2017, 37(12): 1633—1635.

(收稿日期: 2020-03-29)