

· 论著 ·

彩色多普勒超声结合血清D-D对下肢深静脉血栓形成后综合症的评估研究

周莹* 刘花艳 刘金阁

新乡市第一人民医院超声科 (河南 新乡 453000)

【摘要】目的 探讨彩色多普勒超声结合血清D-二聚体(D-D)对下肢深静脉血栓形成后综合症(PTS)的评估价值。方法 选取2019年3月~2022年5月本院收治的147例疑似PTS患者,均进行彩色多普勒超声检查和血清D-D水平检测。以下肢静脉造影结果为“金标准”,分析彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合对PTS的评估价值。结果 147例疑似PTS患者经下肢静脉造影确诊102例;PTS患者的病变血管内径、血管内膜异常占比、瓣膜功能异常占比和血清D-D水平均高于非PTS患者($P<0.05$),PTS患者的血流速度低于非PTS患者($P<0.05$);经Kappa一致性检验发现,彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合评估PTS与“金标准”的一致性高(Kappa=0.880、0.851、0.978, $P<0.001$);彩色多普勒超声和血清D-D联合评估PTS的灵敏度、准确度、阴性预测值均高于单独评估($P<0.05$),特异度、阳性预测值与单独评估差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 彩色多普勒超声结合血清D-D诊断PTS的灵敏度和准确度较高,对PTS具有良好的评估价值。

【关键词】彩色多普勒超声; D-二聚体; 下肢深静脉血栓形成后综合症; 评估价值

【中图分类号】R364.1+5

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.045

Evaluation of Post-thromboembolic Syndrome in Lower Extremity Deep Vein by Color Doppler Ultrasound Combined with Serum D-D

ZHOU Ying*, LIU Hua-yan, LIU Jin-ge.

Department of Ultrasound, The First People's Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To explore the value of color doppler ultrasound combined with serum D-dimer (D-D) in the evaluation of post-thromboembolic syndrome in lower extremity deep vein (PTS). **Methods** 147 suspected PTS patients admitted to our hospital from March 2019 to May 2022 were selected, and they were examined by color Doppler ultrasound, and the serum D-D levels of them were detected. Taking the results of lower limb phlebography as the "gold standard", the evaluation value of color doppler ultrasound and serum D-D alone and joint for PTS were analyzed. **Results** 102 cases of 147 suspected PTS patients were confirmed by lower extremity venography. The diameter of diseased vessels, the proportion of abnormal vascular intima, the proportion of abnormal valve function and the serum D-D level in PTS patients were higher than those in non PTS patients ($P<0.05$), and the blood flow velocity in PTS patients was lower than that in non PTS patients ($P<0.05$). Kappa consistency test showed that the consistency of PTS evaluated by color doppler ultrasound and serum D-D alone and joint were high with the "gold standard" (Kappa=0.880, 0.851, 0.978, $P<0.001$). The sensitivity, accuracy and negative predictive value of the combined evaluation of color doppler ultrasound and serum D-D for PTS were higher than those of the single evaluation ($P<0.05$), while the specificity and positive predictive value had no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** The sensitivity and accuracy of color doppler ultrasound combined with serum D-D in the diagnosis of PTS are high, and it has good evaluation value for PTS.

Keywords: Color Doppler Ultrasound; D-dimer; Post-thromboembolic Syndrome in Lower Extremity Deep Vein; Evaluation Value

下肢深静脉血栓形成后综合症(PTS)指由于深静脉功能不全而出现的下肢深静脉瘀阻,是下肢深静脉血栓形成患者最常见的并发症之一,临床多表现为下肢疼痛、肿胀、发黑和溃疡等,具有恢复缓慢、易反复等特点,对患者的日常生活造成了严重影响^[1-2]。因此,需及时准确的诊断PTS以指导临床尽早干预,降低患者不良预后发生率。现阶段临床对PTS的诊断主要以下肢静脉造影结合典型临床表现为主,下肢静脉造影能直接显影患者下肢静脉,可清楚的判断患者静脉有无血栓及其形态、影响范围、静脉侧支循环等情况,对病情诊断有决定性作用,但下肢静脉造影有创,身体虚弱或病情严重的患者多难以完成此项检查,临床应用范围有限^[3-4]。彩色多普勒超声能快速呈现下肢深静脉结构并提供多种血流动力学信息,帮助医师判断受检者的静脉情况,其作为一种无创、高效、易操作的检查方法在临床中的应用愈发广泛,但彩色多普勒超声在实际应用时易受肥胖、严重下肢肿胀等因素的影响造成漏诊、误诊^[5]。血清D-二聚体(D-D)为内源性纤溶指标,在正常人体中含量较低,但当机体处于高凝状态及纤溶功能亢进时其水平明显升高,可用于指示血管内损伤、血栓形成等,

但其水平在动脉粥样硬化、冠心病、妊娠期高血压等疾病中同样升高^[6-7]。上述指标单独诊断PTS均具有一定的局限性,而上述两种方法结合使用是否能提高对PTS的评估价值仍需进一步研究。鉴于此,本研究对疑似PTS患者进行彩色多普勒超声结合血清D-D检查,分析二者联合对PTS的评估价值,旨在为PTS的临床诊断选择更为安全、便捷、有效的检查方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会批准通过后,选取2019年3月~2022年5月本院收治的147例疑似PTS患者作为研究对象,其中男78例,女69例;年龄28~75岁,平均(58.62±10.71)岁;病因:盆腔手术后41例、瘫痪长期卧床39例、下肢骨折或外伤37例、腰椎间盘突出病变长期卧床20例、产褥期5例、其他5例。

纳入标准:具有如长期卧床、大手术或下肢严重创伤等下肢深静脉血栓形成的高危因素,并伴有下肢有不同程度的疼痛、肿胀、皮肤溃疡、皮肤发黑等症状;患者及其家属均知晓此次研究并签署知情同意书。排除标准:存在免疫功能障碍或长期服用免

【第一作者】周莹,女,主治医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: zhouying7908@163.com

【通讯作者】周莹

疫抑制剂；合并恶性肿瘤；存在感染性疾病；既往存在凝血功能障碍等血液疾病史；入组前1个月进行过溶栓或抗凝治疗；合并有心、肝、肾等器官功能障碍；存在糖尿病周围血管病变史；依从性较差或合并有精神疾病、意识障碍等，无法配合完成研究。

1.2 方法 彩色多普勒超声检查：采用GE VIVID E95R3彩色多普勒超声诊断仪对患者行超声检查。患者仰卧于检查床上，暴露患侧下肢，沿血管走向依次探查股总静脉、髂静脉、股浅静脉、股深静脉、腘静脉、胫前静脉、胫后静脉等，主要观察管腔内径、血管内膜、静脉瓣、血栓位置和大小、栓塞程度、血流情况等。PTS表现为静脉瓣膜受损严重，彩超可探及反流信号，部分患者静脉闭塞严重，无明显血流等。

血清D-D水平检测：采集所有患者清晨空腹静脉血4mL，置于抗凝试管中并采用离心机离心，转速3000r/min，时间10min，取上清液置于-20℃下低温保存待测。采用Sysmex CS 2000i全自动凝血分析仪检测患者血清D-D水平，并将血清D-D水平>0.55mg/L的患者定义为阳性。

下肢静脉造影检查：采用SOMATOM Artis ceiling DSA造影仪对患者行下肢深静脉造影。患者仰卧于检查床上，局部麻醉后用Seldinger技术穿刺插管股静脉，注入造影剂观察患者股静脉血流情况，并选择充盈效果较好的图像进行分析。PTS表现为静脉“竹节样”消失，病变深静脉显影模糊，无明显血流，血管壁不光滑，无明显静脉瓣膜等。

1.3 观察指标 (1)下肢静脉造影诊断结果；(2)PTS患者和非PTS患者影像学特征及血清D-D水平比较；(3)彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合对PTS的评估价值比较：其中彩色多普勒超声结合血清D-D诊断为PTS的标准为受检者行彩色多普勒超声和血清D-D

检查中至任意一项为阳性或两项均为阳性。

1.4 统计学分析 将SPSS 25.0软件作为统计学工具，计量资料以“(x±s)”描述，采用t检验进行统计分析；计数资料以“n/%”进行描述，采用检验；用Kappa检验进行一致性分析，Kappa值<0.4说明两者一致性较差，0.4≤Kappa值<0.75说明两者一致性一般，Kappa值≥0.75说明两者一致性较好。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 下肢静脉造影诊断结果 147例疑似PTS患者，经下肢静脉造影确诊102例，其中双侧血栓8例，单侧血栓94例，剩余45例为阴性。

2.2 比较PTS患者和非PTS患者影像学特征及血清D-D水平 PTS患者的病变血管内径、血管内膜异常占比、瓣膜功能异常占比和血清D-D水平均高于非PTS患者(P<0.05)，PTS患者的血流速度低于非PTS患者(P<0.05)，见表1。

2.3 比较彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合对PTS的评估价值 经Kappa一致性检验发现，彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合评估PTS与“金标准”的一致性均较好(Kappa值分别为0.880、0.851、0.978，P<0.001)，见表2。彩色多普勒超声和血清D-D联合评估PTS的灵敏度、准确度、阴性预测值均高于单独评估(灵敏度： $\chi^2=6.655$ 、 4.708 ， $P=0.010$ 、 0.030 ；准确度： $\chi^2=7.500$ 、 9.518 ， $P=0.006$ 、 0.002 ；阴性预测值： $\chi^2=5.647$ 、 4.709 ， $P=0.017$ 、 0.030)，特异度、阳性预测值与单独评估差异无统计学意义(P>0.05)，见表3。

表1 PTS患者和非PTS患者影像学特征及血清D-D水平比较

组别	病变血管内径(mm)	血流速度(L/min)	血管内膜异常(%)	瓣膜功能异常(%)	D-D(mg/L)
PTS患者(n=102)	11.15±2.01	7.03±1.34	64(62.75)	71(69.61)	0.62±0.12
非PTS患者(n=45)	10.27±1.84	10.28±1.96	13(28.89)	15(33.33)	0.41±0.08
t/ χ^2 值	2.509	11.683	14.349	16.924	10.724
P值	0.013	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合对PTS的评估价值

检查方法	下肢静脉造影		
		阳性(102)	阴性(45)
彩色多普勒超声	阳性(92)	91	1
	阴性(55)	11	44
血清D-D	阳性(98)	93	5
	阴性(49)	9	40
彩色多普勒超声结合血清D-D	阳性(100)	100	0
	阴性(47)	2	45

表3 彩色多普勒超声和血清D-D单独及联合对PTS的评估价值比较

检查方法	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
彩色多普勒超声	89.22%(91/102)*	97.78%(44/45)	91.84%(135/147)*	98.91%(91/92)	80.00%(44/55)*
血清D-D	91.18%(93/102)*	88.89%(40/45)	90.48%(133/147)*	94.90%(93/98)	81.63%(40/49)*
彩色多普勒超声结合血清D-D	98.04%(100/102)	100.00%(45/45)	98.64%(145/147)	100.00%(100/100)	95.74%(45/47)

注：与彩色多普勒超声结合血清D-D比较，*P<0.05。

3 讨论

PTS多由手术创伤、下肢活动量降低、血管内膜损伤等原因所致，尤其是对于血流缓慢和血液高凝的患者，PTS的发生率更高。相关报道显示^[8]，PTS在临床中的发病率为1.80%左右，其可能发生血栓脱落，威胁患者的生命安全。因此，需对疑似PTS患者进行及时诊治，以减轻其对机体的危害。下肢静脉造影可清晰

呈现出患者下肢静脉的具体情况^[9]，但因其检查有创且应用风险较高等原因，在临床上应用受限，需选择其他更为安全、合适的检查方法来诊断PTS。

本研究中，PTS患者的病变血管内径、血管内膜异常占比、瓣膜功能异常占比和血清D-D水平均高于非PTS患者，血流速度低于非PTS患者，说明PTS患者具有明显的超声血管特征，血清

D-D水平明显升高。目前认为PTS的发生可能与静脉反流和静脉高压有关,血栓形成后造成的持续性静脉阻塞会影响血流并损伤静脉壁和瓣膜,而受损部位的炎症反应会刺激静脉壁纤维化并抑制血栓溶解,加重了机体静脉反流的情况,而长期的静脉反流会引起静脉高压,最终导致PTS的发生^[10]。彩色多普勒超声是指利用多普勒原理,在二维灰阶图像的基础上通过彩色图像实时显示血流信号及异常血流束的空间信息等内容的一种医用检查方法,能清晰地显示出受检者的血管信息。本研究结果与张曾平^[11]应用彩色多普勒超声诊断PTS的血管特征相似,说明彩色多普勒超声检查PTS患者的血管特征明显,建议临床可结合典型血管特征来诊断PTS。此外,当机体因血管功能异常等原因使得凝血功能增强时,纤维蛋白原会在凝血因子的刺激下形成交联纤维蛋白并最终形成血栓,而机体中的凝血系统和纤溶系统多处于动态平衡,凝血功能异常会激活机体纤溶系统对交联纤维蛋白的水解,并产生了D-D等降解产物。因此,当机体血清D-D水平升高时,说明受检者体内可能存在血栓,容易发生PTS等并发症。董玮等^[12]研究指出,血浆D-D浓度可作为临床评价肺栓塞的实验室指标,对肺栓塞具有一定的诊断价值,表明D-D与血栓形成相关。Audu CO等^[13]研究表明,血清D-D可作为诊断PTS的生物标志物,本研究与此具有一致性。

本次研究发现,彩色多普勒超声和血清D-D单独及结合评估PTS与“金标准”的一致性高,说明彩色多普勒超声和血清D-D单独及结合评估PTS的价值均较好。彩色多普勒超声在诊断PTS时能通过直接观察管腔或彩色血流充盈情况来判断静脉内血栓形成情况,并能对血栓进行定位、分型,以指导医师对PTS患者的诊断^[14]。既往研究报道^[15],彩色多普勒超声对PTS有着较好的诊断价值,可为临床治疗方案的制定提供信息支持。血清D-D是机体纤溶反应的代表性降解产物,其水平的升高能提示凝血异常和纤溶活性,而机体高凝状态和纤溶亢进时易形成血栓,已有研究报道^[16],血清D-D水平与血栓体积呈正相关,机体血清D-D水平越高,血管内血栓体积越大,故血清D-D水平能指示PTS患者静脉内血栓形成情况。李才营等^[17]研究发现,血清D-D能识别PTS高危患者,以帮助医师及时进行临床干预。此外,此次研究中彩色多普勒超声和血清D-D联合评估PTS的灵敏度、准确度、阴性预测值均高于单独评估,提示彩色多普勒超声和血清D-D联合评估PTS的价值优于单独评估。分析原因可能为对于肥胖、病灶位置较深、下肢肿胀严重的患者,彩色多普勒超声在评估时可能会发生血流信号探测困难等问题,出现部分误诊、漏诊情况。血清D-D是反映机体高凝状态和纤溶情况的可靠指标,能提示彩色多普勒超声难以探测的深处血栓及微血栓。故彩色多普勒超声和血清D-D联合诊断,可优势互补,能更好地反映出受检者的静脉血栓情况。既往研究表明^[18],彩色多普勒超声联合血清D-D对周围型下肢深静脉血栓有较好的筛查价值。朱虹等^[19]研究结果显示,彩色多普勒超声联合血清D-D检查能提高下肢静脉血栓的检出率,其检查效能优于单独诊断。因此,建议临床采用彩色多普勒超声结合血清D-D来诊断PTS。

综上所述,彩色多普勒超声结合血清D-D对PTS具有良好的评估价值,诊断准确性较高且检查无创,可在临床此类疾病的评估中推广使用。

参考文献

- [1] Visonà A, Quere I, Mazzolai L, et al. Post-thrombotic syndrome[J]. *Vasa*, 2021, 50(5): 331-340.
- [2] Bruning G, Woitalla-Bruning J, Queisser AC, et al. Diagnosis and treatment of postthrombotic syndrome[J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40(2): 214-220.
- [3] Gautam G, Sebastian T, Klok FA. How to differentiate recurrent deep vein thrombosis from postthrombotic syndrome[J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40(3): 280-291.
- [4] Sato T, Yoshimura N, Horii Y, et al. Low tube voltage computed tomography venography for patients with deep vein thrombosis of the lower extremities—a comparison with venous ultrasonography[J]. *Circ J*, 2021, 85(4): 369-376.
- [5] Swanson E. Prospective study of doppler ultrasound surveillance for deep venous thromboses in 1000 plastic surgery outpatients[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145(1): 85-96.
- [6] Karsy M, Azab MA, Harper J, et al. Evaluation of a D-dimer protocol for detection of venous thromboembolism[J]. *World Neurosurg*, 2020, 133(7): 774-783.
- [7] 陈椿慧. 血浆D-二聚体, 凝血指标在妊娠期高血压患者中的相关性及对妊娠结局的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30(7): 52-53.
- [8] Kemp MT, Obi AT, Henke PK, et al. A narrative review on the epidemiology, prevention, and treatment of venous thromboembolic events in the context of chronic venous disease[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(6): 1557-1567.
- [9] 曾蕾, 袁江, 熊亮, 等. 三维CT静脉造影对静脉曲张患者下肢静脉系统解剖特点的评价价值[J]. *实用放射学杂志*, 2022, 38(9): 1443-1446.
- [10] Chaitidis N, Kokkinidis DG, Papadopoulou Z, et al. Management of post-thrombotic syndrome: A comprehensive review[J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(7): 550-559.
- [11] 张曾平. 彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓形成后综合征的应用价值[J]. *甘肃医药*, 2019, 38(2): 151-152.
- [12] 董玮. 超声, MSCT及血D-二聚体浓度检测在诊断重症肺栓塞中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(1): 72-74.
- [13] Audu CO, Gordon AE, Obi AT, et al. Inflammatory biomarkers in deep venous thrombosis organization, resolution, and post-thrombotic syndrome[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8(2): 299-305.
- [14] Ibrahim MZ, Igashi JB, Lawal S, et al. Doppler ultrasonographic evaluation of lower limbs deep-vein thrombosis in a teaching hospital, Northwestern Nigeria[J]. *Ann Afr Med*, 2020, 19(1): 8-14.
- [15] 叶晓楠. 彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓形成后综合征的价值[J]. *医疗装备*, 2020, 33(4): 17-18.
- [16] Sasani H, Mutlu LC. Quantitative evaluation of computed tomography findings in patients with pulmonary embolism: the link between D-dimer level and thrombus volume[J]. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2021, 67(2): 218-223.
- [17] 李才营, 张裕, 赵英海, 等. 下肢深静脉血栓形成治疗前D-二聚体水平测定对血栓后综合征发生的预测作用分析[J]. *中国临床新医学*, 2022, 15(10): 951-955.
- [18] 杭欣, 王春光, 张帅, 等. 彩色多普勒超声联合D-二聚体对周围型下肢深静脉血栓筛查的价值[J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(3): 475-478.
- [19] 朱虹, 曹建民, 冯丽婷, 等. 彩色多普勒超声联合血浆D-二聚体在下肢静脉血栓诊断中的应用[J]. *海南医学*, 2020, 31(3): 343-346.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)