

浅析DVT的诊断与早期实验指标

唐超 史雪 王冬旭
西藏大学 西藏拉萨 850000

摘要: 深静脉血栓形成(DVT)是血液在深静脉内异常凝结导致血流受阻的病理状态,多见于下肢(小腿/股部),也可发生于上肢、盆腔等。典型症状包括患肢肿胀、疼痛、皮温升高或变色,部分患者无症状。诊断需结合临床表现、影像学及实验室检查。静脉超声因无创、实时、动态、可重复、高准确性,DVT的首选检查,适用于筛查、诊断、治疗监测及预后评估^[1]。D-二聚体阴性可排除DVT,CRP、纤维蛋白原、PT、APTT等具辅助诊断价值。

关键词: 深静脉血栓形成; 诊断; 检验指标; 生物标志物

引言

我国DVT发病率持续上升,老年群体尤甚。患病率约0.13%,2021年患者178万,2030年预计达334万。2007-2016年住院率从2.0升至10.5/10万人。^[2]同时,DVT和PE的总体患病率分别为17.1/10万人和3.9/10万人^[3]。在美国,静脉血栓栓塞症(VTE)年患病率约1.17/1000人年,DVT占VTE的2/3。欧洲每年新增症状性VTE超150万,1/3患者死亡。DVT急性期症状包括患肢肿胀、疼痛、皮温升高、压痛、皮肤发红,严重时剧烈疼痛、皮肤苍白,活动后症状加剧,影响行走,引发焦虑和恐惧。早期发现DVT可避免严重并发症,血栓脱落可致PE,死亡率9%至50%,及时诊治可降低风险。此外,DVT患者常发展为慢性静脉功能不全,如血栓后综合征(PTS),表现为肢体肿胀、疼痛、皮肤变色和溃疡,严重影响生活质量,早期干预有助于减少这些长期并发症的发生^[4]。

一、DVT的诊断方法

1.临床表现与评估

DVT的典型表现包括患肢肿胀、疼痛、皮肤颜色和温度变化、浅静脉扩张以及活动受限。常见体征有Homans征、Neuhof征、股青肿和股白肿等。在临床评估中,Wells评分和Padua评分是常用的DVT风险评估工具^[5],通过简便的评分系统帮助识别高危患者,为早期干预提供依据。此外,结合影像学检查(如静脉超声)和实验室检测(如D-二聚体),可提高诊断准确性,降低漏诊误诊风险。

2.影像学检查

多普勒超声是一种无创检测方法,通过高频超声波在血管内的反射原理,分析反射波的频率变化(多普勒频移)来评估血流速度和方向。检查时,患者采取仰卧或俯卧位,保持肌肉放松,医生使用高频探头(通常为3.5-7.5 MHz)沿静脉路径逐步移动,观察血管内径、血流充盈状态、多普勒频谱形态以及静脉瓣活动情况,多普勒超声作为DVT一线检查手段,敏感性达88%-98%,特异性为97.0%-100.0%,但其结果受操作者经验影响较大,操作不当可能引发误诊或漏诊,对于位置较深的静脉(如髂静脉)或小腿静脉丛的血栓,诊断准确性可能下降,且当声束与血流夹角为90°时,可能无法捕捉血流信号,导致假阳性结果^[6]。CT静脉造影(CTV)是一种无创检测技术,通过静脉注射造影剂后进行螺旋CT扫描,与传统静脉造影相比,CTV大幅减少了造影剂用量,能够清晰呈现下肢深静脉及下腔静脉的血栓情况,该方法特别适用于超声检查结果不明确或疑似中央型血栓的患者^[7]。MRI静脉成像(MRV)具有无辐射、软组织对比度强和多平面成像的优势,适合复杂DVT的全面评估。然而,其检查时间较长、费用较高,且对小血管的显示效果有限^[8]。

3.实验室检查

D-二聚体是纤维蛋白降解产物,通过抗原抗体反应(乳胶凝集/ELISA/CLIA法)检测,反映凝血-纤溶激活状态。对VTE敏感性高(92%-100%)但特异性低,因炎症/手术/肿瘤等也可致其升高。对于临床症状不典型且Wells评分低度可能的患者,D-二聚体阴性结果可有

效排除DVT和PE^[9]。在DVT的早期诊断中，FDP、纤维蛋白原(Fbg)、红细胞、血小板及凝血功能指标等实验室检测项目同样具有重要价值。FDP与D-二聚体联合检测可显著提升诊断的敏感性和特异性。纤维蛋白原水平升高提示血液高凝状态，红细胞和血小板的变化与血栓形成密切相关，而凝血功能指标的动态监测有助于评估DVT的治疗效果。

三、DVT的早期试验指标研究进展

近年来，随着对深静脉血栓(DVT)发病机制的深入研究，多种早期试验指标被用于DVT的诊断和风险评估。除D-二聚体外，纤维蛋白原、FDP、CRP/hs-CRP、VEGF、Slit2等对DVT早期诊断具潜力，但单一指标特异性不足，多指标联检或是未来方向^[10]。

1. 传统生物标志物

D-二聚体作为纤维蛋白降解的特异性标志物，其浓度升高直接反映纤溶系统活化。在DVT患者中，血栓形成触发继发性纤溶反应，致使D-二聚体水平异常增高，成为监测凝血-纤溶平衡的重要指标^[11]。D-二聚体是诊断DVT的重要实验室指标，具有高敏感性(可达97%)以及快速、简便的特点^[12]。D-二聚体<0.5 mg/L可基本排除低危DVT，但需注意其低特异性(受炎症/手术/肿瘤等影响)，需结合临床评估。

纤维蛋白原(Fbg)是由肝脏合成的血浆糖蛋白，在凝血过程中起关键作用。它在凝血酶作用下转化为纤维蛋白，形成稳定凝血块以实现止血^[13]。纤维蛋白原可增强血小板聚集，促进血栓形成，其水平升高会增加血液黏度，减缓血流速度，进而提升血栓风险。研究表明，DVT患者纤维蛋白原水平显著升高，提示血液处于高凝状态，这是DVT发病的重要机制之一，纤维蛋白原升高可作为DVT的早期预警指标，尤其对高危人群(如术后或长期卧床患者)具有重要价值^[14]。最新研究利用纤维蛋白原特性开发了分子影像学示踪剂，如¹¹¹In-纤维蛋白结合肽(FibPep)，用于无创检测DVT，展现出良好的诊断潜力。

2. 新兴生物标志物

CRP是一种由肝脏合成的急性期蛋白，在炎症、感染或组织损伤时会显著升高。在DVT患者中，CRP水平显著上升，且与血栓形成的炎症阶段密切相关^[15]。CRP可促进凝血因子活化，抑制纤溶活性，加速血液凝固，促进血栓形成^[16]。其水平与DVT患者的炎症反应强度呈正相关，且在急性期显著上升，随病情缓解下降，可

作为反映DVT不同阶段的指标。hs-CRP水平升高可预警DVT，尤其在手术后及长期卧床等高危人群中^[17]。结合hs-CRP和D-二聚体检测，可显著提升DVT诊断的敏感性和特异性。研究显示，hs-CRP水平在DVT急性期、亚急性期和慢性期逐渐降低，可用于评估病情进展。

内皮素-1(ET-1)是内皮细胞在炎症或损伤时释放的强效血管收缩肽，可致血管收缩、血小板聚集和凝血，其水平升高是内皮损伤和炎症的标志，与DVT形成密切相关，且DVT患者中ET-1水平显著高于正常人群。血管性假血友病因子(vWF)是内皮细胞合成的糖蛋白，参与血小板黏附和聚集，内皮细胞损伤时其释放增加，启动凝血过程，其水平升高与DVT密切相关。DVT患者中vWF水平显著升高，提示内皮细胞活化和损伤^[18]。内皮损伤是DVT形成的关键环节，损伤后可激活内外源性凝血途径，引发炎症反应，释放细胞因子(如TNF- α 、IL-1 β)，加重内皮功能障碍。

VEGF由内皮细胞分泌，可促血管生成、增通透性、调内皮功能，通过与VEGFR-2结合，激活PI3K-Akt、MAPK等信号通路，促内皮细胞增殖、迁移，诱导新生血管形成。VEGF是强效血管通透性因子，通过激活钙离子通道，增加细胞间间隙，促进液体渗出。在损伤或缺氧时，VEGF分泌增加，招募单核细胞参与炎症反应。在多发肋骨骨折患者中，血清VEGF水平联合D-二聚体检测对术后DVT发生有较高预测价值，AUC达0.796，研究发现，DVT患者血清VEGF水平显著升高，可能在血栓形成中起重要作用^[19]。Slit2蛋白是一种分泌性糖蛋白，可通过与Robo受体结合激活下游信号通路，促进内皮细胞迁移和新生血管形成，它在炎症反应中可抑制炎症细胞浸润和炎症因子释放，Slit2蛋白可能通过调节炎症反应和促进血管生成减轻DVT严重程度，其及其受体Robo有望成为DVT治疗的新靶点，调节信号通路可减轻炎症和促进血管修复^[20]。

3. 组合标志物的应用

联合检测可综合多个生物标志物信息，通过算法或模型分析，提高诊断准确性，避免误诊和漏诊。例如，联合检测D-二聚体和纤维蛋白降解产物(FDP)可显著提升诊断效果^[21]。联合检测PAI、t-PA和GMP-140可显著提高对早期DVT诊断的特异性^[22]。不同生物标志物反映疾病的不同方面或阶段，联合检测能提供更全面的病情信息。联合检测的成本较高，尤其是在资源有限的情

况下,其可行性和推广性可能受到限制。

三、早期实验指标的临床应用

1. 早期筛查与风险评估

DVT的早期识别对于高危人群至关重要,因为DVT及其并发症可能导致严重的健康问题甚至死亡^[23]。早期实验指标能够帮助临床医生在症状出现之前识别高危患者,从而及时采取预防和治疗措施^[24]。D-二聚体检测的敏感性约95%,但特异性低(约43%),低概率DVT患者D-二聚体阴性可排除DVT,高龄患者建议用年龄校正的D-二聚体浓度诊断^[25]。纤维蛋白原升高是DVT的独立危险因素,其在脑卒中患者中与DVT发生显著相关。CRP是炎症标志物,其升高与DVT风险增加相关,尤其在脑卒中患者中。

2. 诊断流程中的应用

疑似DVT患者需采集病史、体检并用Wells评分分级:低风险(≤ 0 分)测D-二聚体,阴性排除DVT,阳性影像学检查;中风险(1-2分)同低风险处理;高风险(≥ 3 分)直接影像学检查。彩超是诊断首选,对股腘静脉血栓诊断准确率 $>90\%$,适用于筛查和监测。螺旋CTV和MRV适用于下肢主干静脉及下腔静脉血栓诊断,MRV对髂、股、腘静脉血栓显示清晰,但对小腿静脉血栓不佳,适合孕妇及无法用造影剂者。静脉造影作为诊断的“金标准”,能够精确定位血栓的位置、范围以及侧支循环情况,不过它属于有创检查,通常仅在其他检查手段无法明确诊断时才被采用^[26]。

3. 预后评估与治疗监测

D-二聚体、Fbg、CRP、VEGF、NLR和MLR等指标可用于DVT的早期诊断,也可通过评估炎症、内皮功能和纤溶活性辅助预后判断。联合检测这些指标可提高诊断和预后的准确性,为临床决策提供有力支持。

在DVT治疗过程中,通过实验指标动态监测疗效是一种重要的方法。D-二聚体下降示治疗有效,溶栓后先升后降示血栓溶解;若持续升高或下降缓慢,提示血栓未完全溶解或有新血栓形成^[27]。CRP水平变化可体现DVT患者的炎症情况,治疗中CRP下降,提示炎症得到控制,若CRP持续升高,可能预示预后不佳。治疗中定期检测上述指标,对评估病情进展和治疗效果很重要。具体而言,应在治疗前进行基线检测,以明确初始水平;随后在治疗过程中的关键时间点,例如治疗后的第3天、第7天和第14天,再次检测这些指标,观察其变化趋势^[28]。

结论

综上所述,早期试验指标在DVT的诊断中具有极其重要的价值。这些指标不仅能够显著提高诊断的准确性,帮助医生更早地识别高危人群,还能动态监测病情的变化,为临床决策提供有力支持。通过联合检测多个指标,可以进一步提升诊断和预后的准确性,为DVT患者的全程管理提供更精准的依据。

参考文献

- [1] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会下肢静脉腔内治疗专业委员会.急性下肢深静脉血栓形成腔内治疗专家共识[J].血管与腔内血管外科杂志,2023,9(5):513-519. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.05.01.
- [2] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会.静脉血栓栓塞症机械预防中国专家共识[J].中华医学杂志,2020,100(7):484-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.07.002.
- [3] 冯欣欣,张超黎,吴月明.某院2018-2021年静脉血栓栓塞症发生情况调查及对策探讨[J].国际临床研究杂志,2023,7(10). DOI: 10.12208/j.ijcr.20230337.
- [4] 中华医学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J].中国血管外科杂志(电子版),2017,9(4):250-257. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003.
- [5] 何牡丹,沈芳,王鹏,等.Wells评分联合D-二聚体在临床疑诊肺栓塞患者诊断中的预测价值[J].世界临床药物,2021,42(5):355-359,394. DOI: 10.13683/j.wph.2021.05.007.
- [6] 蒲春华,叶虹,谢广龙,等.下肢深静脉血栓的彩色多普勒诊断价值[J].蚌埠医学院学报,2004,29(6):564-564. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2004.06.049.
- [7] 李大胜,孙永光.CT静脉造影对下肢深静脉血栓诊断的进展[J].CT理论与应用研究,2004,13(4):40-44. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4140.2004.04.010.
- [8] 陶晓峰,肖湘生,施增儒,等.脑内静脉窦血栓形成MRI表现的再探讨和MR静脉成像的选择[J].中国医学计算机成像杂志,2002,8(1):6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5741.2002.01.002.
- [9] 中国研究型医院学会血栓与止血专业委员会.D-二聚体实验室检测与临床应用中国专家共识[J].中华医学杂志,2023,103(35):2743-2756. DOI: 10.3760/cma.

j.cn112137-20230721-00066.

[10] 黄子健(综述), 霍景山(审校). 深静脉血栓形成早期试验指标的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(6): 913-918.

[11] 符伟国, 王利新. 围手术期静脉血栓栓塞疾病诊治争议与共识[J]. 中国实用外科杂志, 2015(1): 66-68, 71. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.01.19.

[12] 任海燕, 蒋秋萍, 张寅. 烧伤患者深静脉血栓的防治与护理研究进展[J]. 上海护理, 2016, 16(2): 57-60.

[13] 朱璵. 血栓部位纤维蛋白原、D-2聚体、C反应蛋白检测对DVT患者临床治疗价值的研究[D]. 遵义医科大学, 2022.

[14] 高阳, 芦琳, 张颢颖. 深静脉血栓形成患者凝血、抗凝、纤溶系统功能改变及临床意义[J]. 中国交通医学杂志, 2006, 20(2): 184-185, 187. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2440.2006.02.032.

[15] 杨林, 祁光裕, 李艳姿, 等. C-反应蛋白与急性下肢深静脉血栓炎症反应的研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2007, 10(5): 398-400. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2007.05.009.

[16] 刘运秋, 杨晓燕, 王丽晔, 等. 血清高敏C反应蛋白水平对肺栓塞预测价值的研究[J]. 中国循环杂志, 2015(9): 854-858. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.09.08.

[17] 张建英, 徐冉行, 姚亚萍. hsCRP和血浆D-二聚体联合测定在骨科创伤患者术前体外诊断深静脉血栓中的应用[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(12): 1473-1475. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2012.12.043.

[18] 吴金花, 张海丽, 冯丽珍, 等. H型高血压患者血浆ET-1、vWF因子变化的相关研究[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2013, 22(5): 356-359. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3720.2013.05.004.

[19] 李佳佳, 沙夕林, 冒楷. 血清D-二聚体联合血管内皮生长因子检测对多发肋骨骨折术后深静脉血栓风

险预测价值[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(7): 663-665. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2021.07.020.

[20] 勾红菊, 王丽京, 兰天, 等. Slit2蛋白对深静脉血栓作用的实验研究[J]. 重庆医学, 2014(16): 2016-2018. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.16.016.

[21] 李丽苹. 探讨D-二聚体和纤维蛋白(原)降解产物(FDPs)联合应用在血栓性疾病检测中的临床价值[J]. 健康忠告, 2021, 15(25): 9, 11.

[22] 张凯, 王毅, 白雪, 等. 凝血及纤溶指标检测在DVT中的诊断价值[C]// 第三届华北三省两市检验医学学术会议论文集. 2006: 35-40.

[23] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会. 静脉血栓栓塞症机械预防中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(7): 484-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.07.002.

[24] 程万春, 陈璇. 脑卒中患者早期下肢深静脉血栓形成的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(3): 227-230.

[25] 中国老年保健医学研究会血栓防治分会, 《中华老年心脑血管病杂志》编辑委员会, 司全金. 高龄卧床高危静脉血栓栓塞症防治中国专家共识[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(12): 1381-1389. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2024.12.001.

[26] 李松杰, 徐英杰, 王雁南. 静脉血栓栓塞症的影像学研究进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18(1): 101-103, 108. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0512.2020.01.029.

[27] 宋振举. “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识[C]// 《中华急诊医学杂志》第十二届组稿会暨第五届急诊医学青年论坛论文集. 2013: 27-36.

[28] 林耿丰, 林少胜, 黄邦锋. FIB及D-D与老年人下肢骨折后发生DVT的相关性分析及临床监测意义[J]. 现代医院, 2014, 14(1): 23-25. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2014.01.007.