

病例报告

## D-二聚体正常肺栓塞病例的诊断与治疗分析 1 例

张义芹<sup>1</sup>, 谢松铭<sup>2</sup>, 王文安<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院神经内科, 上海 202150; 2. 山东省泰安市中医医院脑病外科, 泰安 271000

**[摘要]** 患者为 51 岁女性, 因“反复抽搐 1 月”入院, 查体未见明显神经系统阳性体征, 多次检测 D-二聚体均在正常范围, 脑部 CT、脑电图等检查提示无明显异常。患者入院时出现持续低氧血症, 遂行肺动脉灌注 CT 成像检查, 结果示双侧肺动脉主干远端及各主要分支见血管充盈缺损, 部分管腔狭窄闭塞, 双侧肺动脉小分支可见广泛类似充盈缺损, 最终确诊为肺栓塞。患者经华法林抗凝治疗后病情稳定。

**[关键词]** 肺栓塞; D-二聚体; 诊断; 治疗

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.01.021 **[中图分类号]** R563.5 **[文献标志码]** B

### Diagnosis and treatment of a case of pulmonary embolism with normal D-dimer

ZHANG Yi-qin<sup>1</sup>, XIE Song-ming<sup>2</sup>, WANG Wen-an<sup>1</sup>

1. Department of Neurology, Chongming Branch, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 202150, China; 2. Department of Brain Surgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Tai'an City, Shandong Province, Tai'an 271000, China

**[Abstract]** The patient was a 51-year-old female. She was admitted to the hospital because of “repetitive convulsions for 1 month”. No significant neurological positive signs were found in the examination. D-dimer was in the normal range in several times of detection. Brain CT and electroencephalograph showed no obvious abnormality. Sustained hypoxemia occurred on admission, and CT imaging of pulmonary artery perfusion was performed. In the CT images bilateral distal main pulmonary arteries and their main branches showed vessel filling defect, partial lumen stenosis and occlusion, and bilateral small branches of pulmonary arteries showed extensive similar filling defect. Finally the patient was diagnosed with pulmonary embolism, whose condition was stable after anticoagulation therapy with warfarin.

**[Key words]** pulmonary embolism; D-dimer; diagnosis; treatment

多数肺栓塞病例发病突然。由于部分患者因脑部缺氧引起意识障碍, 临床上较易误诊漏诊, 从而错失最佳治疗时机, 影响患者预后。D-二聚体是已交联的纤维蛋白的降解产物, 血浆中 D-二聚体水平升高反映了凝血和纤溶系统的激活, 是诊断肺栓塞的敏感指标<sup>[1-2]</sup>。但笔者曾收治 1 例以抽搐为主要症状, 且 D-二聚体阴性的肺栓塞患者, 现报道如下。

### 1 临床资料

患者, 女, 51 岁。因近 1 个月内出现反复抽搐发作 5 次, 于 2013 年 8 月入院。患者共全身抽搐发作 5 次, 最近 1 次为入院前 8 d; 每次抽搐发作持续时间 10 ~ 30 min, 抽搐时意识丧失, 伴小便失禁, 大汗淋漓; 无口吐白沫, 无牙关紧闭及四肢强直等, 可自行醒转。自

诉抽搐之前感腹部不适; 醒后稍感胸闷, 活动自如。既往有高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心房颤动 (简称房颤) 病史, 既往未服用抗凝药物治疗。

入院后体格检查: 血压 140/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 神志清, 呼吸平。双侧瞳孔等大等圆, 直径 3 mm, 对光反射存在, 眼球各方向运动自如, 水平眼震阴性。双鼻唇沟对称, 伸舌居中, 咽反射存在。颈软、无抵抗。双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音。心率 70 次/min, 心律不齐。腹部平软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音阴性。双侧膝反射 (++) , 踝反射 (++)。双侧巴宾斯基征 (-), 双侧查多克征 (-), 双侧锥体束征 (-), 双侧戈登征 (-), 双侧霍夫曼征 (-)。双侧感觉对称。指鼻试验 (-), 龙贝格征 (-), 四肢肌力、肌张力正常。

辅助检查: 脑部 CT、脑电图提示未见明显异常。动

**[作者简介]** 张义芹 (1974—), 女, 主治医师, 博士生; 电子信箱: tazyq4561233@126.com。

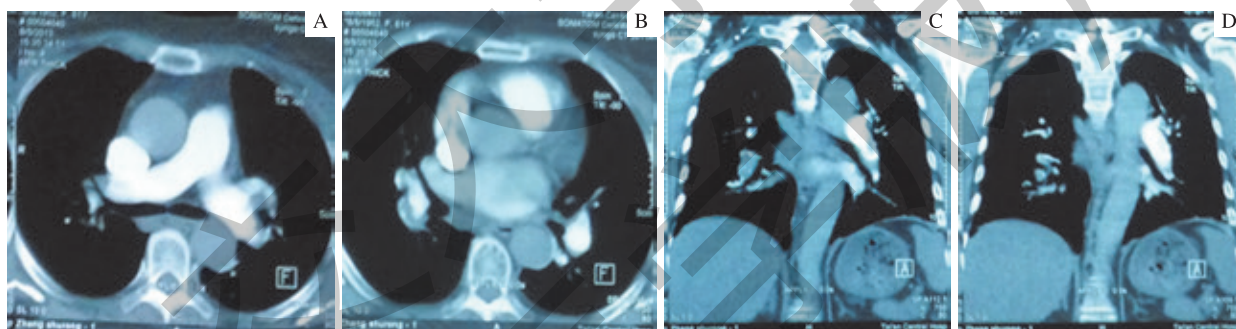
**[通信作者]** 王文安, 电子信箱: 13611641232@163.com。



态心电图检查示房颤、室性早搏、有阵发性心脏停搏,最长心脏停搏间歇 3.5 s。经胸心脏彩色多普勒超声示主动脉瓣钙化、三尖瓣反流、肺动脉中度高压。血管彩色超声示双下肢血流通畅,无血管狭窄及闭塞。血脂:总胆固醇 5.40 mmol/L (↑),三酰甘油 0.96 mmol/L,高密度脂蛋白 1.76 mmol/L,低密度脂蛋白 3.18 mmol/L,载脂蛋白 A1 1.18 g/L,载脂蛋白 B 0.91 g/L,载脂蛋白 A1/载脂蛋白 B 1.30 (↓),脂蛋白(a) 547 mg/L (↑)。动脉血气:pH 值 7.437,二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) 312 mmHg (↓),氧分压(PaO<sub>2</sub>) 58.5 mmHg (↓),血氧饱和度 84.3% (↓),标准碱剩余 -2.9 mmol/L,标准碳酸氢根 22.3 mmol/L (↓)。尿粪常规、血黏度、甲状腺功能、甲胎蛋白、癌胚抗原及透明质酸均正常。D-二聚体(参考值 0~250 μg/L) 145 μg/L,2 d 后 126 μg/L,入院第 4 日为 164 μg/L。心电图监测示房颤律,指末血氧饱和度 80%~85%,给予吸氧(流量 5 L/min)后,血氧饱和度升至 95%~98%,呼吸平稳。改善循环代谢治疗 2 d 后停止吸氧,患者血氧饱

和度下降至 85%,恢复吸氧后血氧饱和度又上升至正常。

因患者动态心电图检查示最长心脏停搏间歇为 3.5 s,临床上认为心脏停搏间歇 >5 s 时可引起晕厥发作,作为安装心脏起搏器治疗的指标,故支持该患者心源性晕厥的依据不足。患者自诉抽搐之前感腹部不适,但查体未见明显神经系统病理征,神经内科医师考虑腹型癫痫可能,暂予观察病情变化。至入院第 4 日患者一直未再抽搐发作,复停吸氧,患者血氧饱和度仍逐渐下降。遂行肺动脉灌注 CT 成像检查,结果示双侧肺动脉主干远端及各主要分支见血管充盈缺损,部分管腔狭窄闭塞,双侧肺动脉小分支可见广泛类似充盈缺损,肺栓塞表现(图 1)。故此患者诊断为肺动脉栓塞明确。患者近 1 个月内出现反复抽搐发作 5 次,入院前未曾服用抗凝及抗血小板聚集药物;数次抽搐发作有发作时间延长、意识不清加重的表现,症状有逐渐加重的趋势,考虑肺动脉栓塞反复发作并加重。肺栓塞引起低氧血症,可加重心肌缺氧,从而延长心脏停搏时间。



注: A、B. 横断面; C、D. 冠状面。

图 1 患者肺动脉灌注 CT 影像

Fig 1 CT images of pulmonary artery perfusion in the patient

给予华法林口服抗凝治疗,初始剂量为 1.250 mg/d;后根据复查血凝国际标准化比值(international normalized ratio, INR)结果调整剂量,每次调整剂量时以华法林增加 0.625 mg 为调整范围,定期监测血凝 INR 至达标(2.0~3.0),继续华法林 3.750 mg/d 口服抗凝治疗半个月。住院期间患者未再出现抽搐发作,于住院半个月后病情平稳,出院。嘱患者出院后继续口服华法林,定期复查血凝指标,根据血凝结果微调华法林用量,随访 1 年未再出现类似抽搐发作。

## 2 讨论

肺栓塞是肺循环障碍的临床和病理生理综合征,由内

源性或外源性栓子堵塞肺动脉引起。肺栓塞是发病率仅次于冠状动脉粥样硬化性心脏病和高血压的一种血管疾病。肺栓塞患者的病死率较高,诊断明确并经过正确及时治疗患者的病死率可明显降低。通常将肺栓塞分为遗传性(原发性)和获得性(继发性)。遗传性肺栓塞可能与部分遗传倾向(如原发性高凝状态)有关,之后在促发因素作用下形成肺部血栓<sup>[3]</sup>;获得性肺栓塞 75%~90% 的栓子来源于下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)<sup>[4]</sup>。临床上肺栓塞的表现多种多样,不同的临床表现主要取决于栓子的性质、受累血管的大小和肺血管床阻塞的范围,以及患者基础的心肺功能状态。发生肺栓塞时,PaO<sub>2</sub>可能完全正常,低氧血症的发生率约 76%,出现低氧血症时肺血管床一般已阻塞 15% 以上,故而 PaO<sub>2</sub> 正常不能作为排

除肺栓塞的依据。临床上仅有不足 1/3 的肺栓塞患者出现典型的三联征,即胸痛、呼吸困难及咯血<sup>[5]</sup>。本例患者发作时全身抽搐伴意识丧失,未出现典型肺栓塞三联征;但该患者有房颤病史,房颤易诱发心脏形成附壁血栓,血栓脱落可随血流阻塞肺部血管,继而出现脑部缺氧,诱发意识障碍、全身抽搐。

与肺栓塞诊断相关的辅助检查有多种,其中临床较为常用的 D-二聚体为纤维蛋白降解产物;虽然血浆内 D-二聚体水平升高对诊断肺栓塞的敏感性较高,但特异性较差,尤其对于住院期间发生的疑似肺栓塞患者,以及 80 岁以上高龄者的特异性较差<sup>[1]</sup>。通常认为在急性肺栓塞或 DVT 时用 ELISA 方法测定的 D-二聚体浓度大多高于 500  $\mu\text{g/L}$ ,而 D-二聚体浓度低于 500  $\mu\text{g/L}$  基本可以排除肺栓塞。然而有研究<sup>[6]</sup>证明,采血时间及采血前是否应用溶栓药物与 D-二聚体水平密切相关。因此,D-二聚体水平对肺栓塞的诊断能力也有一定的局限性<sup>[5]</sup>。而本病例入院后 3 次检测 D-二聚体,其水平均在正常范围内,但最终经肺动脉灌注 CT 成像检查诊断为肺栓塞,故 D-二聚体正常并不能完全排除肺栓塞可能。研究<sup>[6]</sup>表明肺栓塞发生后体内纤溶系统同时被激活,血浆内 D-二聚体明显升高,栓塞后 10 ~ 21 h 栓子溶解达到高峰,24 h 后血浆内 D-二聚体水平逐渐降低。因此 D-二聚体浓度升高提示有新发肺栓塞可能,但 D-二聚体浓度正常不能作为排除肺栓塞的指标。此患者入院后检测 D-二聚体正常,可能是因为入院时距发病时间已远超 24 h。

肺栓塞患者常见的心电图改变为 QRS 波电轴右偏和  $S_1Q_3T_3$  征(即 I 导联 S 波加深,III 导联出现 Q/q 波及 T 波倒置);另外还可能出现右胸前导联及 I、II、avF 导联

的 T 波倒置,以及顺钟向转位、完全性或不完全性右束支传导阻滞等表现。然而上述心电图表现多为一过性,心电图的动态观察才有助于对本病诊断。有研究<sup>[7]</sup>报道,超声心动图提示急性肺栓塞的特异性征象为右室局部室壁运动异常,且不影响右室游离壁心尖部分,与其他疾病引起的右室收缩负荷过重的超声心动图不同。目前公认的诊断肺栓塞的金标准是肺动脉造影,肺动脉造影检查对诊断肺栓塞具有较高的敏感度及特异度。该患者入院后持续血氧饱和度低,遂行肺动脉灌注 CT 成像检查,示多处肺动脉末端血管阻塞,双侧肺动脉栓塞表现,最终诊断为肺栓塞。故对有顽固性低氧血症患者进行肺动脉造影是明确诊断肺栓塞的必要检查措施<sup>[8]</sup>。

肺栓塞患者应根据病情选择合适的治疗方案。本例患者反复肺栓塞发作,给予抗凝治疗后取得了良好效果。对出现不明原因的血栓栓塞的患者,以及反复 DVT 或肺栓塞发作的患者,考虑可能与其部分遗传倾向如原发性高凝状态有关,在促发因素作用下形成血栓。肺栓塞患者应根据病情接受普通肝素、低分子肝素或华法林等抗凝治疗,以防止病情的发展和复发;症状发作后 14 d 内为溶栓的最佳时间窗;必要时可采取外科取栓或经导管取栓治疗<sup>[9]</sup>。肺栓塞在我国并非少见,正确的诊断和及时的治疗可挽救大多数患者的生命。

总之,实验室检查 D-二聚体正常不能完全排除肺栓塞的可能,肺动脉血管造影是诊断肺栓塞的金标准。正确的诊断及根据不同病情程度选择合适的治疗措施是提高肺栓塞患者治疗成功率的关键<sup>[10]</sup>。对疑似肺栓塞的患者,临床医师应提高警惕,熟悉各种诊疗方法的适用指征,提高诊断水平以降低患者病死率,并尽量避免误诊误治的发生。

## 参·考·文·献

- [1] 董怀平,李庆敏.血浆 D-二聚体的测定在排除肺栓塞诊断中的临床意义[J].实用医技杂志,2006,13(16): 2779-2781.
- [2] 梅玲.检测 D-二聚体在肺栓塞诊断中的临床意义[J].中国实用医药,2007,2(34): 15-16.
- [3] 何丽娜,李宾公,郑泽琪,等.136 例院内肺栓塞患者情况分析[J].江西医药,2012,47(5): 412-414.
- [4] 郎景和,王辰,瞿红,等.妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识[J].中华妇产科杂志,2017,52(10): 649-653.
- [5] 张心怡,况九龙.100 例不典型急性肺栓塞临床诊治体会[J].江西医药,2013,48(5): 417-419.
- [6] 曹艳霞,吴颂红,王彬生,等.肺栓塞与 D-二聚体相关性及其影响因素[J].医学研究与教育,2012,29(6): 10-12.
- [7] 陈菲,郑亚安,王真.常规检查手段对肺栓塞辅助诊断价值的比较分析[J].临床荟萃,2009,24(4): 304-306.
- [8] 延景伟.急性肺栓塞一例附文献复习[J].实用心脑血管病杂志,2008,16(5): 64-65.
- [9] 张艳芳,姚建聪,杨利荣,等.急性大面积肺栓塞静脉溶栓治疗成功 1 例[J].中国危重病急救医学,2011,23(9): 572-573.
- [10] 中华医学会心血管病分会肺血管病学组.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.

[收稿日期] 2018-07-17

[本文编辑] 瞿麟平

