

脂联素和D-二聚体在急性主动脉夹层中的诊断价值

张利敏,游婕,朱陈华,朱倩

(宜昌市第二人民医院检验科,湖北宜昌 443000)

摘要:目的 探讨脂联素(APN)与D-二聚体在急性主动脉夹层(AAD)患者中的诊断价值。方法 选取2016年2月-2019年2月于我院急诊科就诊的AAD患者42例作为AAD组,另选取42名健康者作为对照组,检测两组血清APN及D-二聚体水平,比较两组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL)、APN及D-二聚体水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析APN及D-二聚体在AAD中的诊断价值。结果 AAD组D-二聚体水平高于对照组,APN水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);破裂型AAD患者D-二聚体水平高于稳定型AAD患者,APN水平低于稳定型AAD患者,差异有统计学意义($P<0.05$);A型AAD患者D-二聚体水平高于B型AAD患者,APN水平低于B型患者,差异有统计学意义($P<0.05$);ROC曲线显示,血清APN诊断AAD的AUC为0.857(95%CI:0.774~0.940, $P<0.05$),最佳截断值为6.13 mg/L,敏感度为81.32%,特异度为95.71%,血清D-二聚体诊断AAD的AUC为0.787(95%CI:0.685~0.888, $P<0.05$),最佳截断值为0.85 mg/L,敏感度为85.18%,特异度为84.47%。结论 AAD患者血清中APN水平降低,D-二聚体水平升高,血清APN及D-二聚体水平对AAD具有较好的诊断价值。

关键词:急性主动脉夹层;D-二聚体;脂联素

中图分类号:R543.1;R446.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.14.013

文章编号:1006-1959(2022)14-0062-04

Diagnostic Value of Adiponectin and D-dimer in Acute Aortic Dissection

ZHANG Li-min, YOU Jie, ZHU Chen-hua, ZHU Qian

(Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Yichang, Yichang 443000, Hubei, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of adiponectin (APN) and D-dimer in patients with acute aortic dissection (AAD). Methods A total of 42 patients with AAD who were treated in the emergency department of our hospital from February 2016 to February 2019 were selected as the AAD group, and 42 healthy people were selected as the control group. The levels of serum APN and D-dimer were detected in the two groups. The levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein (HDL), APN and D-dimer were compared between the two groups. The diagnostic value of APN and D-dimer in AAD was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Results D-dimer in the AAD group was higher than that in the control group, and APN level was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). D-dimer level in patients with ruptured AAD was higher than that in patients with stable AAD, and APN level was lower than that in patients with stable AAD, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The D-dimer level of patients with type A AAD was higher than that of patients with type B AAD, and the APN level was lower than that of patients with type B AAD, the difference was statistically significant ($P<0.05$). ROC curve showed that the AUC of serum APN in the diagnosis of AAD was 0.857 (95% CI 0.774-0.940, $P<0.05$), the optimal cut-off value was 6.13 mg/L, the sensitivity was 81.32%, and the specificity was 95.71%. The AUC of serum D-dimer in the diagnosis of AAD was 0.787 (95% CI 0.685-0.888, $P<0.05$), the optimal cut-off value was 0.85 mg/L, the sensitivity was 85.18%, and the specificity was 84.47%. Conclusion The serum APN level in patients with AAD is decreased, and the D-dimer level is increased. The serum APN and D-dimer levels have good diagnostic value for AAD.

Key words: Acute aortic dissection; D-dimer; Adiponectin

急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)是临床上常见的一种威胁生命安全的急性心血管疾病,该病病情发展迅速,如不能及时识别并得到有效的治疗,其临床死亡率极高^[1]。因此,快速并且准确地诊断AAD,对于患者的预后具有非常重要的作用。目前临床上对于AAD的诊断主要为主动脉CT血管造影(CTA),但CTA检查需要时间较长,且不适用于病情较重且生命体征不稳定的AAD患者。因此,寻找一种快速而简单的实验室检测指标对于AAD患者的早期诊断十分必要。脂联素(adiponectin, APN)为近年来发现的由脂肪细胞分泌的一种血浆蛋白,具有增强胰岛素敏感性、抗高血

糖、抗动脉粥样硬化、抗炎以及抗纤维化等作用^[2,3]。近年来,APN被证实许多心血管疾病,包括高血压、心力衰竭、心肌梗死中具有良好的诊断价值^[4-6],血清APN水平与心血管事件呈负性相关。此外,近年来,D-二聚体被证实AAD中具有较好的诊断价值^[7]。基于此,本文通过测定血清APN和D-二聚体的水平,探讨APN和D-二聚体在AAD患者中的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月-2019年2月于宜昌市第二人民医院急诊科就诊的AAD患者(因胸痛、背痛、腰疼入院)42例作为AAD组,另选取42名健康者作为对照组。AAD的诊断依据欧洲心脏病学会指南中的相关诊断标准^[8]。纳入标准:符合AAD诊断标准的患者。排除标准:①冠心病、心力衰竭;②内外科急重症、严重感染、恶性肿瘤、恶病质、自身免

作者简介:张利敏(1985.7-),女,湖北宜昌人,本科,主管技师,主要从事急危重症疾病的分子诊断工作

疫性疾病的患者、慢性阻塞性肺疾病、结缔组织病等;③临床病例资料不全或丢失的患者。根据临床表现、合并症情况、病变类型等特点,将 AAD 组分为稳定型 AAD 组和破裂型 AAD 组。破裂型 AAD 诊断标准^[9]:①Stanford B 型 AAD,满足以下一条以上:经积极药物治疗仍持续存在或反复发作的胸痛;难以有效控制的高血压;受累主动脉最大管径 ≥ 50 mm,主动脉管壁厚度 ≥ 11 mm;主动脉管径持续增大;伴有心包或胸腔积液;合并逆撕裂 Stanford A 型壁内血肿;②Stanford A 型 AAD。所有研究对象及其家属均对本研究知情同意且已签署知情同意书。

1.2 样本收集及检测 收集患者基线资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史。患者入急诊科后均行血常规、肝肾功能、血脂、血糖等辅助检查,收集 D-二聚体、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL)等资料。患者在急诊科通过主动脉 CTA 确诊 AAD 后,立即被转运至心胸外科进一步诊治。采集患者血样,用乙二胺四乙酸二钾抗凝管采集静脉血 5 ml,置于 4℃低温冰箱静置 30 min 后以 3000 r/min 离心 10 min,收集上层血清于无菌 EP 管中,存储于-80℃冰箱备用检测。血清 APN 用酶联免疫吸附测定法检测,试剂盒购自赛默飞科技有限公司,检测

方法均按照试剂盒的要求进行。

1.3 观察指标 比较两组 TG、TC、LDL-C、HDL、APN 及 D-二聚体水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 APN 及 D-二聚体在 AAD 中的诊断价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,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 两组一般资料及检测指标比较 两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、TG、LDL-C、HDL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);AAD 组血清 D-二聚体水平高于对照组,APN 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同严重程度 AAD 的 D-二聚体、APN 水平比较 破裂型 AAD 组血清 D-二聚体水平高于稳定型 AAD,血清 APN 水平低于稳定型 AAD,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同类型 AAD 的 D-二聚体、APN 水平比较 A 型 AAD 血清 D-二聚体水平高于 B 型 AAD,血清 APN 水平低于 B 型 AAD,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组一般资料及检测指标比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

项目	对照组($n=42$)	AAD 组($n=42$)	统计值	P
年龄(岁)	50.24 \pm 12.14	52.16 \pm 13.27	$t=0.733$	0.466
男性	21(50.00)	24(57.14)	$\chi^2=0.431$	0.512
吸烟史	13(31.00)	15(35.71)	$\chi^2=0.214$	0.643
饮酒史	9(21.43)	11(26.19)	$\chi^2=0.263$	0.608
高血压	17(40.48)	20(47.62)	$\chi^2=0.435$	0.510
糖尿病	14(33.33)	16(38.10)	$\chi^2=0.207$	0.649
TG(mmol/L)	1.61 \pm 0.44	1.73 \pm 0.51	$t=1.155$	0.252
TC(mmol/L)	4.52 \pm 0.56	4.74 \pm 0.49	$t=1.916$	0.059
LDL-C(mmol/L)	2.25 \pm 0.47	2.31 \pm 0.53	$t=0.549$	0.585
HDL(mmol/L)	1.37 \pm 0.38	1.29 \pm 0.42	$t=0.915$	0.363
D-二聚体(mg/L)	0.37 \pm 0.34	2.94 \pm 1.38	$t=11.723$	0.000
APN(mg/L)	10.86 \pm 0.85	4.28 \pm 0.33	$t=46.771$	0.000

表 2 不同严重程度 AAD 的 D-二聚体、APN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

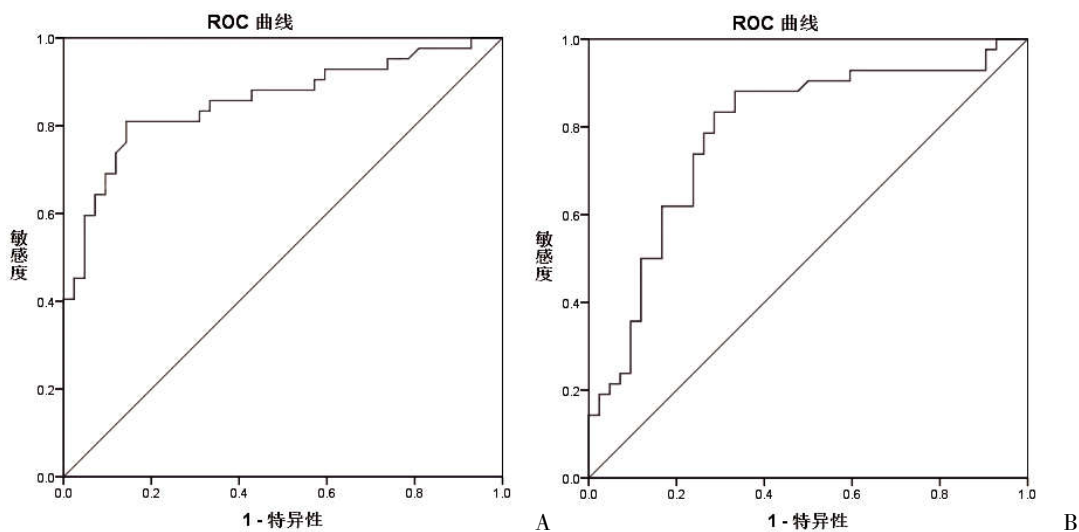
严重程度	n	D-二聚体(mg/L)	APN (mg/L)
破裂型 AAD	13	3.54 \pm 1.51	2.37 \pm 0.98
稳定型 AAD	29	2.28 \pm 1.45	5.51 \pm 1.17
t		2.571	8.427
P		0.014	0.000

表 3 不同分型 AAD 的 D-二聚体、APN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Stanford 分型	n	D-二聚体(mg/L)	APN(mg/L)
A 型	10	4.19 \pm 1.62	2.25 \pm 1.05
B 型	32	2.27 \pm 1.18	5.63 \pm 1.24
t		4.102	7.776
P		0.000	0.000

2.4 血清 D-二聚体、APN 诊断 AAD 的价值 ROC 曲线显示,血清 APN 诊断 AAD 的 AUC 为 0.857 (95% CI: 0.774~0.940, $P<0.001$), 最佳截断值为 6.13 mg/L, 敏感度为 81.32%, 特异度为 95.71%, 见图 1A。

血清 D-二聚体诊断 AAD 的 AUC 为 0.787 (95% CI: 0.685~0.888, $P<0.001$), 最佳截断值为 0.85 mg/L, 敏感度为 85.18%, 特异度为 84.47%, 见图 1B。



注:A:APN 诊断 AAD 的价值;B:血清 D-二聚体诊断 AAD 的价值

图 1 血清 D-二聚体、APN 诊断 AAD 的 ROC 曲线

3 讨论

AAD 是指当主动脉血管内膜存在破口时,主动脉腔中的血液通过破损处进入主动脉壁中层,从而形成夹层血肿,且在血流压力的作用下,逐渐在主动脉中层内扩展,最终威胁患者生命安全。每年在 10 万人中就有 3~6 人发生 AAD^[10,11]。由于 AAD 的临床表现不具有特异性,导致其早期诊断较为困难。与西方人群比较,我国 AAD 患者存在发病时间早、男性患者多、胸痛发生率低、背痛发生率高的特点^[12]。目前 AAD 的诊断主要通过 CTA 和磁共振,其灵敏度分别为 100% 和 95%~100%, 经食管超声心动图检测 AAD 的灵敏度为 86%~100%^[13,14]。尽管影像学检查如 CTA 及磁共振的灵敏度均较高,但对于血流动力学、生命体征不稳定的患者来说,简单而快速的检测手段可以使这类患者得到较好的诊断及治疗;同时,对于合并肾功能不全而不适合行 CTA 的患者来说,实验室检查可以成为这类患者诊断的有效补充。此外,由于设备、费用以及技术等问题,CTA 以及磁共振在基层的应用受限制,导致 AAD 的诊断和治疗被延误,使得该病死亡率增加。因此,快速的实验室检测对于降低基层 AAD 患者的死亡率以及改善预后具有重要意义。

D-二聚体是纤溶活化因子在纤溶酶介导下降解生成的纤维蛋白降解产物,可通过对纤溶酶及凝血酶活性变化的调节,进而将机体继发性纤溶系统与凝血系统活性反映出来,并判断机体处于纤溶亢进或者高凝状态,对于有血栓形成倾向的疾病如肺

栓塞、深静脉血栓等有较好的诊断价值^[15]。近年来,许多研究关注了 D-二聚体在 AAD 中的诊断价值^[19, 16,17]。多项研究证实^[18,19],血清中 D-二聚体水平是 AAD 患者预后的独立危险因素,其水平与 AAD 的死亡率呈正相关。其潜在的原因与 AAD 血管内膜撕裂引起的血管壁受损和假腔血栓化导致的纤溶亢进有关^[9]。本研究结果显示,D-二聚体对 AAD 的诊断的敏感度为 85.18%, 特异度为 84.47%, 说明 D-二聚体对 AAD 的诊断具有较好的价值。

APN 是 1995 年在鼠类脂肪细胞中发现的一种包含 247 个氨基酸,是一种脂肪细胞补体相关的蛋白质^[20]。大量流行病学证据支持 APN 在心血管中的保护作用。APN 在全身有包括心血管保护和代谢调控等不同的作用。APN 通过结合和激活其特异受体 (AdipoR1 和 AdipoR2) 来调节细胞功能。AdipoR1 在骨骼肌和血管内皮细胞中大量表达,而 AdipoR2 主要在肝脏中表达。AdipoR1 和 AdipoR2 在成人心肌细胞都有表达。在心脏组织中,APN 通过抗炎和调节细胞代谢等途径,调控心脏缺血再灌注损伤,抑制心脏肥厚性重构等。APN 已被证实有抗动脉粥样硬化、抗炎等作用,其缺乏与冠心病、心力衰竭、高血压、肥胖等密切相关^[21]。

APN 在动脉相关疾病中也发挥重要的作用,可以促进外周动脉疾病小鼠模型中的血运重建。在小鼠后肢缺血模型中,可以监测到血流恢复,而 APN 基因敲除小鼠,其恢复效果欠佳。相反,给予基因敲除小鼠外源性的 APN 可以促进其血运重建反应。但

APN 在 AAD 患者中的作用还未被证实。本研究显示,AAD 患者血清中的 APN 水平较对照组降低,这与 APN 在其他心血管疾病中的血清水平类似^[4-6]。本研究发现,APN 诊断 AAD 的敏感度为 81.32%,特异度为 95.71%,其敏感度与 D-二聚体相当,且特异度高于 D-二聚体,说明其对 AAD 具有良好的诊断价值。此外,本研究还发现,APN 对 AAD 的严重程度也有较好的诊断价值,破裂型 AAD 患者血清中的 APN 水平较稳定型 AAD 患者更低,而且 Stanford A 型患者血清中的 APN 水平较稳定型 StanfordB 型患者更低,这些均证实了 APN 对 AAD 患者的严重程度的判定也有一定的价值。

本研究不足:由于本研究是小样本的研究,目前应用 APN 诊断 AAD 的发生仍有局限性,未来需要更大样本量的随机对照研究来证实 APN 在 AAD 中的诊断价值。

综上所述,AAD 患者血清 APN 水平较低,血清 APN 水平可作为诊断 AAD 的标志物。

参考文献:

- [1]孟少志,刘奇娟.急性主动脉夹层患者血清中 D-二聚体、MMP-9 水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2018,15(25):150-153.
- [2]Maeda N,Funahashi T,Matsuzawa Y,et al.Adiponectin, a unique adipocyte-derived factor beyond hormones[J].Atherosclerosis,2020,292:1-9.
- [3]Kadowaki T,Yamauchi T,Kubota N,et al.Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome[J].J Clin Invest,2006,116(7):1784-1792.
- [4]娜尔给扎·艾尔肯,胡力哈尔·拜合提亚尔,布娃加·吾守尔.脂联素、血管紧张素Ⅱ血液水平及其基因多态性与新疆维吾尔族原发性高血压的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2020,36(12):1110-1114.
- [5]张赞伟,魏文杨,胡小菁.左心室射血分数正常的慢性心力衰竭患者血清脂联素、肿瘤坏死因子- α 的变化及临床意义[J].海南医学,2019,30(19):2459-2461.
- [6]魏华,倪企春,陈静,等.血清脂联素和分泌型卷曲蛋白 5 水平与冠状动脉支架植入术后再狭窄的相关性分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(8):818-821.
- [7]冯飞,姜蕊,刘洋.炎症因子和 D-二聚体对急性主动脉夹层患者的诊断价值[J].河北医药,2020,42(2):175-183.
- [8]Erbel R,boyans V,Boileau C,et al.2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardi-

ology (ESC)[J].Eur Heart J,2014,35(41):2873-2926.

[9]向军,何玲,李东林,等.缺血修饰白蛋白联合 D-二聚体对急性主动脉夹层的早期诊断价值[J].中华高血压杂志,2021,29(1):68-72.

[10]Rogers AM,Hermann LK,Booher AM,et al.IRAD Investigators.Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection[J].Circulation,2011,123(20):2213-2218.

[11]Erbel R,Aboyans V,Boileau C,et al.ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)[J].Eur Heart J,2014,35(41):2873-2926.

[12]Wang W,Duan W,Xue Y,et al.Registry of Aortic Dissection in China Sino-RAD Investigators. Clinical features of acute aortic dissection from the Registry of Aortic Dissection in China[J].J Thorac Cardiovasc Surg,2014,148(6):2995-3000.

[13]Nazerian P,Mueller C,Soeiro AM,et al.ADvISED Investigators. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADvISED Prospective Multicenter Study[J].Circulation,2018,137(3):250-258.

[14]Bossone E,Suzuki T,Eagle KA,et al.Diagnosis of acute aortic syndromes:imaging and beyond[J].Herz,2013,38(3):269-276.

[15]黄洁明,钟冕,胡金伦.血浆 D-二聚体在肺栓塞患者中的诊断意义[J].岭南急诊医学杂志,2005,10(1):11-12.

[16]周炜,陈曼华.D-二聚体在主动脉夹层中的临床意义[J].心血管病学进展,2012,33(2):234-236.

[17]郑莹,王峪,李志刚,等.血清 D-二聚体在急诊主动脉夹层诊断中的价值[J].中华实验外科杂志,2019,36(3):476.

[18]潘小高,柴湘平,杨贵芳,等.D-二聚体联合纤维蛋白降解产物预测急性主动脉夹层院内死亡风险的研究[J].中国循环杂志,2020,35(7):660-664.

[19]张刘燕,施有为,薛社亮,等.血清 D-二聚体水平对急性主动脉夹层患者预后的预测价值[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(11):89-92.

[20]Wang ZV,Scherer PE.Adiponectin,the past two decades[J].J Mol Cell Biol,2016,8(2):93-100.

[21]Yamauchi T,Kadowaki T.Adiponectin receptor as a key player in healthy longevity and obesity-related diseases[J].Cell Metab,2013,17(2):185-196.

收稿日期:2021-10-31;修回日期:2021-11-09

编辑/成森