

• 临床研究 •

术前D-二聚体水平对急性大血管闭塞性缺血性脑卒中血管内治疗预后的预测价值分析

潘梦雄, 闵晶晶, 沈旭峰, 刘坛, 曾瑞琦, 孙如

【摘要】目的 评估术前D-二聚体水平对急性前循环大血管闭塞性缺血性脑卒中患者接受血管内治疗预后的预测价值。**方法** 回顾性分析2018年8月至2023年1月在湖州市第一人民医院行血管内治疗的100例前循环大血管闭塞性脑卒中患者的临床资料。根据发病后3个月mRS量表评分分为预后良好组($mRS \leq 2$ 分)和预后不良组($mRS > 2$ 分),分析影响患者血管内治疗预后的危险因素,并使用受试者工作特征(ROC)曲线评价指标的预测价值。**结果** 预后不良组55例,预后良好组45例,两组在年龄、心房颤动史、吸烟史、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、静脉溶栓药物使用、阻塞部位、是否成功再通、动脉穿刺至血管再通时间、出血转化及术前D-二聚体水平差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素分析显示D-二聚体水平升高是行血管内治疗的大血管闭塞性缺血性脑卒中患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线提示D-二聚体水平对患者预后有良好的预测价值,曲线下面积(AUC)为0.801。**结论** 术前D-二聚体水平升高的前循环大血管闭塞患者行血管内治疗预后可能较差。D-二聚体 0.615 mg/L 是预测大血管闭塞血管内治疗患者预后不良的临界值。

【关键词】 D-二聚体;前循环;大血管闭塞;脑梗塞;血管内治疗;预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.013

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)12-1591-04

发病后6h内行血管内治疗(endovascular therapy, EVT)被认为是急性大血管闭塞性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO)患者最可靠的治疗方法,能显著降低致死率和致残率^[1]。近年来,DEFUSE 3和DAWN研究表明EVT时间窗延长至16h或24h仍然可以获益^[2-3]。然而,许多AIS-LVO患者尽管接受EVT治疗,预后仍不佳;因此,探究AIS-LVO患者EVT治疗结局的标志物具有重要意义。

D-二聚体是纤溶酶介导的纤溶过程中纤维蛋白的降解产物,是急性缺血性卒中患者急诊必备的检测项目之一^[4-5]。对于急性缺血性卒中,D-二聚体水平升高与发病机制、不良预后显著相关^[6-7]。D-二聚体水平体现动脉血栓的特性,EVT主要针对闭塞动脉中的血栓,不同的D-二聚体水平可能反映EVT治疗结局,影响急性大血管闭塞患者的临床预后。因此,本研究探讨术前D-二聚体水平对AIS-LVO患者行EVT治疗预后的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2018年8月至2023年1月湖州市第一人民医院收治的100例行EVT的AIS-LVO患者作为研究对象,其中男55例,女45例。纳入标准:(1)按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8],诊断为急性缺血性卒中;(2)年龄18~88岁;(3)发病6h内;(4)通过数字减影血管造影术(DSA)明确为前循环大血管闭塞;(5)接受EVT治疗。排除标准:(1)生命体征不稳定,有重要器官严重功能障碍或严重感染者;(2)具有严重凝血功能障碍者;(3)恶性肿瘤者;(4)不能完成90d随访。本研究获得湖州市第一人民医院医学科研与临床试验伦理委员会批准,所有研究对象均法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 收集患者一般资料(年龄、性别、吸烟)、既往病史(脑卒中史、冠心病、心房颤动史、高血压史、糖尿病史等)、药物使用(抗凝药物、抗血小板药物、静脉溶栓药物)、动脉闭塞部位、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、头颅CT、头颅磁共振(MRI)、颈动脉CT血管成像(CTA)、血小板、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、

基金项目: 湖州市科技计划项目(2021GYB54)

作者单位: 313000 浙江省湖州,湖州市第一人民医院

通信作者: 潘梦雄, Email: panmx9182@163.com

D-二聚体及 EVT 治疗数据 (发病至动脉穿刺时间、动脉穿刺至血管再通时间、血栓切除器械通过次数、成功再通、出血转化等。

D-二聚体检测:采集静脉血 4 ml,使用柠檬酸钠抗凝,并以 3 000 r/min 速度离心 10 min,分离血清,使用免疫比浊法测定 D-二聚体水平。

术前对患者进行多学科的临床病情和影像学评估。通过全脑 DSA 检查明确大血管闭塞部位、闭塞程度,以及是否为本次脑梗死责任血管,采用合适微导丝、微导管到达目标血管进行 EVT,必要时使用球囊扩张、支架置入。术中使用改良脑梗死溶栓分级 (mTICI) 量表评估血流再灌注情况。mTICI 等级为 2b 或 3 级,且术中无进一步闭塞定义为成功再通^[9]。

患者卒中发病后 3 个月(±2 周)进行临床随访,由神经科医生根据改良 Rankin 量表 (mRS) 进行评分。如果患者无法至门诊复诊,则由神经科医生或经过培训的神经科专科护士通过电话与患者或其家属进行随访,以确定 mRS 评分。预后良好组为 mRS

评分≤2 分,预后不良组为 mRS 评分> 2 分。

1.3 统计方法 使用 SPSS 25.0 统计软件进行处理。正态分布计量资料以均数±标准差描述,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 描述,组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验;计数资料以频数和频率描述,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素分析使用 Logistic 回归分析;预测价值分析使用受试者工作特征 (ROC) 曲线,并计算约登指数,寻找临界预测值。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 最终纳入 100 例患者,预后良好者 45 例,预后不良者 55 例。与预后良好组相比,预后不良组患者年龄较大、吸烟人数较少、心房颤动患病率更高、NIHSS 评分更高、静脉溶栓药物使用相对较少、颈内动脉闭塞更多、闭塞血管成功再通低、术前 D-二聚体水平更高、动脉穿刺至血管再通时间较长,出血转化较高(均 *P* < 0.05),见表 1。

表 1 AIS-LVO 行 EVT 治疗患者基线资料及临床特征比较

指标	预后良好(<i>n</i> =45)	预后不良(<i>n</i> =55)	χ^2 (<i>Z</i>)/ <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	63.6±16.0	75.0±9.5	[4.41]	< 0.05
男性[例(%)]	28(62.2)	30(54.5)	0.60	> 0.05
高血压[例(%)]	29(64.4)	39(70.9)	0.48	> 0.05
糖尿病[例(%)]	5(11.1)	14(25.5)	3.31	> 0.05
既往卒中史[例(%)]	6(13.3)	10(18.2)	0.43	> 0.05
冠心病[例(%)]	5(11.1)	9(16.4)	0.57	> 0.05
心房颤动[例(%)]	15(33.3)	30(54.5)	4.50	< 0.05
吸烟[例(%)]	16(35.6)	9(16.4)	4.86	< 0.05
抗凝药物使用史[例(%)]	0	4(7.3)	1.79	> 0.05
抗血小板药物使用史[例(%)]	9(20.0)	13(23.6)	0.19	> 0.05
入院 NIHSS 评分(分)	12.0(15.0, 18.0)	16.5(20.0, 24.5)	(4.94)	< 0.05
使用静脉溶栓药物[例(%)]	43(95.6)	40(72.7)	9.14	< 0.05
动脉闭塞部位[例(%)]			9.81	< 0.05
颈内动脉	17(37.8)	38(69.1)		
大脑中动脉	28(62.2)	17(30.9)		
发病至动脉穿刺时间(min)	170.00(218.00, 330.00)	240.00(189.00, 303.00)	(0.29)	> 0.05
血小板($\times 10^9/L$)	175.00(154.00, 192.00)	168.00(132.50, 178.00)	(1.51)	> 0.05
PT(s)	11.20(10.70, 12.10)	11.20(10.55, 11.70)	(0.18)	> 0.05
APTT(s)	31.30(29.20, 33.60)	32.30(30.05, 33.85)	(0.66)	> 0.05
D-二聚体($\mu g/ml$)	0.39(0.14, 0.89)	1.14(0.80, 1.87)	(5.60)	< 0.05
成功再通[例(%)]	44(97.8)	43(78.2)	8.40	< 0.05
血栓切除器械通过次数(次)	1.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 3.00)	(1.95)	> 0.05
动脉穿刺至血管再通时间(min)	42.00(30.00, 55.00)	55.00(40.00, 87.00)	(2.97)	< 0.05
出血转化[例(%)]	10(22.2)	25(45.5)	5.87	< 0.05

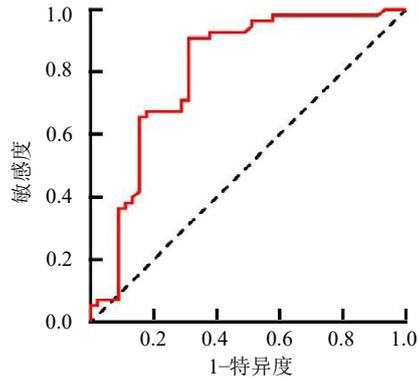
注: AIS-LVO 为急性大血管闭塞性缺血性脑卒中, EVT 为血管内治疗, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间

2.2 AIS-LVO 行 EVT 治疗患者预后的影响因素

选择表 1 中 $P < 0.05$ 的指标为自变量, 进一步进行多因素 Logistic 回归分析。发现 D-二聚体水平、年龄、入院前 NIHSS 评分为影响 AIS-LVO 患者 EVT 治疗预后的独立影响因素(均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 术前 D-二聚体水平对患者预后的预测价值

术前 D-二聚体水平对 AIS-LVO 患者行 EVT 治疗预后的预测价值良好[曲线下面积(AUC) 0.801 (0.708 ~ 0.895)], 临界值为 0.615 $\mu\text{g/ml}$, 敏感度为 90.9%, 特异度为 68.9%, 见图 1。



注: AIS-LVO 为急性大血管闭塞性缺血性脑卒中, EVT 为血管内治疗
图 1 术前 D-二聚体水平对 AIS-LVO 行 EVT 患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

急性缺血性卒中患者 D-二聚体水平升高与预后不良^[10]、卒中严重程度^[11]、心源性栓塞^[12]或肿瘤相关卒中^[7]相关。2021 年, The Stroke-Chip 研究首次提出, D-二聚体是 AIS-LVO 的独立预测因子^[13]。继而, 有研究认为 D-二聚体水平与血管再灌注有关^[14-15], D-二聚体升高患者 EVT 治疗首次再通率较低、取栓次数较多、动脉穿刺到血管再通的时间较长^[16]。前循环 AIS-LVO 较后循环 AIS-LVO 患病率更高, 且时间依赖性更强, 因此本研究着重关注前循环 AIS-LVO 的患者, 结果提示术前 D-二聚体水平较高的前循环 AIS-LVO 患者行 EVT 治疗预后相对较差, D-二聚体水平可作为预测 AIS-LVO 接受 EVT 治疗患者结局的辅助标志物。

D-二聚体水平与大血管闭塞性脑梗死的关系可能是基于血栓的组织学特征和血栓大小。作为纤维蛋白降解的标志, 较高的 D-二聚体水平表明血栓由更多的纤维蛋白构成^[17]。在肿瘤相关性脑梗死中, 有研究表明, D-二聚体水平升高伴随更多的纤维蛋

白介导的血栓^[18], 而富含纤维蛋白血栓比富含红细胞血栓在 EVT 再通的可能性更低^[19]。另外, 在具有较高 D-二聚体水平的血液环境中可以形成较大的血栓, 而较大的血栓亦会诱导 D-二聚体生成。有研究发现较大的肺栓塞或深静脉血栓形成的患者具有较高的 D-二聚体水平^[20]。术前 D-二聚体水平较高的缺血性脑卒中患者形成的血栓可能相对更大更坚硬, 造成脑血管闭塞更为顽固, 导致血栓切除术器械与血栓的接合不良, 对 EVT 治疗更为抵抗, 血管内皮损伤严重, 血管再灌注减少, 造成更差的结局。

前循环 AIS-LVO 患者 EVT 治疗具有高度的时间依赖性, 治疗时间必须与有效性相权衡; 因此, 一个好的预测工具来准确评估和判断 AIS-LVO 和 EVT 显得尤为重要。D-二聚体在血栓形成后 2 h 即可被检测, 半衰期为 7 ~ 8 h, 在离体后的血样中, 至少能稳定 24 ~ 48 h^[4]; 因此, 体外检测的 D-二聚体含量可以准确反映体内 D-二聚体水平。免疫比浊法测定 D-二聚体具有操作简单、灵敏度高、操作耗时短, 可同时对大批量标本进行检测。

表 2 AIS-LVO 患者 EVT 治疗预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.108	0.038	7.947	1.112	1.033 ~ 1.197	< 0.05
入院 NIHSS 评分	0.185	0.075	6.161	1.206	1.041 ~ 1.396	< 0.05
吸烟	0.929	0.791	1.381	2.371	0.517 ~ 10.864	> 0.05
心房颤动	0.361	0.740	0.238	1.423	0.333 ~ 6.085	> 0.05
静脉溶栓药物使用	-1.173	0.950	1.524	0.299	0.047 ~ 1.919	> 0.05
出血转化	0.856	0.670	1.629	2.486	0.673 ~ 9.186	> 0.05
穿刺到血管再通时间	0.021	0.012	2.911	1.020	0.996 ~ 1.044	> 0.05
动脉闭塞部位	-0.856	0.635	1.814	0.413	0.119 ~ 1.432	> 0.05
成功再通	1.595	1.234	1.672	4.824	0.431 ~ 54.048	> 0.05
D-二聚体	0.840	0.400	4.396	2.180	1.016 ~ 4.679	< 0.05

注: AIS-LVO 为急性大血管闭塞性缺血性脑卒中, EVT 为血管内治疗, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

但本研究也存在一定的局限性,本研究未对每位患者卒中后康复进行详尽跟踪记录;同时,本研究为单中心研究,结果可能存在一定的偏移。多中心、大样本的研究亟待开展,进一步验证术前D-二聚体水平与AIS-LVO行EVT的相关性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 潘梦雄、闵晶晶、沈旭峰:采集数据、论文撰写;刘坛、曾瑞琦:数据整理、统计学分析;孙如:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] XIONG YY, WAKHLOO A K, FISHER M. Advances in acute ischemic stroke therapy[J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1230-1251.
- [2] LIEBESKIND D S, SABER H, XIANG B, et al. Collateral circulation in thrombectomy for stroke after 6 to 24 hours in the DAWN trial[J]. *Stroke*, 2022, 53(3): 742-748.
- [3] JADHAV A P, DESAI S M, JOVIN T G. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Current guidelines and beyond[J]. *Neurology*, 2021, 97(20 Suppl 2):S126-S136.
- [4] 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.
- [5] 陈玉洁,谷雪军.血清C反应蛋白及D-二聚体水平与急性心肌梗死并发心房颤动的相关性研究[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(3): 381-384.
- [6] YAO T, TIAN B L, LI G, et al. Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: A prospective, observational study[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 175.
- [7] BANG O Y, CHUNG J W, LEE M J, et al. Cancer-related stroke: An emerging subtype of ischemic stroke with unique pathomechanisms[J]. *JStroke*, 2020, 22(1): 1-10.
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].*中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [9] 中国卒中学会,中国卒中学会神经介入分会,中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2023[J].*中国卒中杂志*, 2023, 18(6):684-711.
- [10] XU M, HE XY, HUANG P. The value of combined detection of d-dimer and CD62p in judging the severity of acute cerebral infarction and short-term prognosis[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:6620311.
- [11] DU X, LIU Q, LI Q, et al. Prognostic value of cerebral infarction coefficient in patients with massive cerebral infarction[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 196:106009.
- [12] SEYSTAHL K, HUG A, WEBER S J, et al. Cancer is associated with inferior outcome in patients with ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2021, 268(11):4190-4202.
- [13] RAMOS-PACHON A, LOPEZ-CANCIO E, BUSTAMANTE A, et al. D-dimer as predictor of large vessel occlusion in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 852-858.
- [14] OHBUCHI H, KANAZAWA R, HAGIWARA S, et al. Preoperative plasma D-dimer level may be predictive for success of cerebral reperfusion and outcome after emergency mechanical thrombectomy for intracranial large vessel occlusion[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 97: 75-81.
- [15] 解燕昭,马良,韩凝,等.D-二聚体对前循环大血管闭塞急性缺血性脑卒中血管内治疗预后不良的预测价值[J].*海军军医大学学报*, 2023, 44(10):1179-1185.
- [16] BAEK J H, HEO J H, NAM H S, et al. Preprocedural D-dimer level as a predictor of first-pass recanalization and functional outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(19): 6289.
- [17] LINKINS L A, TAKACH LAPNER S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly[J]. *Int J Lab Hematology*, 2017, 39(S1): 98-103.
- [18] FU C H, CHEN C H, LIN Y H, et al. Fibrin and platelet-rich composition in retrieved thrombi hallmarks stroke with active cancer[J]. *Stroke*, 2020, 51(12): 3723-3727.
- [19] JOLUGBO P, ARIENS R A S. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 1131-1142.
- [20] DE MONYE W, SANSON B J, MAC GILLAVRY M R, et al. Embolus location affects the sensitivity of a rapid quantitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(3): 345-348.

收稿日期:2024-05-05

(本文编辑:孙海儿)