

## 肺栓塞患者治疗后凝血纤溶系统指标变化 与血栓近期溶解的关系

冯宗莲 秦志强 许承琼 覃少佳 梁世廉 陈桂荣 刘航 王毅 周怀海 梁秋妹

530021 广西壮族自治区南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科(冯宗莲、秦志强、陈桂荣、刘航、周怀海、梁秋妹); 放射科(王毅); 535000 广西钦州, 广西钦州市第一人民医院呼吸内科(许承琼); 546000 广西来宾, 广西来宾市人民医院呼吸内科(覃少佳); 543001 广西梧州, 广西梧州市工人医院呼吸内科(梁世廉)

通讯作者: 秦志强, Email: qinzhiliang148@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.015

**【摘要】目的** 探讨肺栓塞(PE)患者治疗后 14 d 内血浆纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体和纤维蛋白原降解产物(FDP)的变化规律及与血栓近期溶解的关系。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2015 年 1 月至 2016 年 3 月 4 家医院呼吸内科收治的 PE 患者,入院后进行溶栓或抗凝治疗。于治疗前 24 h 内和治疗后 14 d 行 CT 肺动脉造影(CTPA),以 Mastora 评分计算肺动脉阻塞指数(PAOI)评估血栓负荷。治疗前及治疗后 1、2、3、5、7 和 14 d 测定血浆 Fib、D-二聚体和 FDP 水平,分析其变化规律及与 PAOI 的相关性。**结果** 共纳入 42 例 PE 患者。PE 患者 Fib 于治疗 3 d 达峰值(g/L:  $4.24 \pm 1.45$  比  $3.83 \pm 1.56$ ),随后逐渐下降,与二次方曲线模型拟合度最高,但差异均无统计学意义( $P=0.095$ ); D-二聚体和 FDP 治疗后持续下降,治疗后 14 d 达最低[D-二聚体(mg/L):  $1.58 \pm 1.38$  比  $8.84 \pm 6.35$ , FDP(mg/L):  $4.23 \pm 3.63$  比  $23.41 \pm 16.54$ ],与三次方曲线模型拟合度最高( $F$  值分别为 32.190 和 34.326,均  $P=0.000$ )。治疗前和治疗后 14 d PAOI 变化量[( $18.77 \pm 14.22$ )%]与 Fib 变化量[( $1.20 \pm 0.93$ )g/L]无相关性( $r$  值为  $-0.194$ ,  $P=0.219$ ),与 D-二聚体变化量[( $7.29 \pm 7.10$ )mg/L]和 FDP 变化量[( $19.29 \pm 18.67$ )mg/L]均呈正相关( $r$  值分别为 0.556 和 0.460,  $P$  分别为 0.020 和 0.002)。**结论** PE 治疗后 D-二聚体和 FDP 水平持续下降提示血栓溶解。

**【关键词】** 肺栓塞; 肺动脉阻塞指数; 纤维蛋白原; D-二聚体; 纤维蛋白原降解产物

**基金项目:** 广西科技厅重大专项项目(桂科 AB16380218); 广西卫计委科研课题(Z2015314)

### Relationships between changes of coagulation-fibrinolytic system parameters and recent dissolution of thrombus after treatment in patients with pulmonary embolism

Feng Zonglian, Qin Zhiqiang, Xu Chengqiong, Qin Shaojia, Liang Shilian, Chen Guirong, Liu Hang, Wang Yi, Zhou Huaihai, Liang Qiumei

Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, Guangxi, China (Feng ZL, Qin ZQ, Chen GR, Liu H, Zhou HH, Liang QM); Department of Radiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, Guangxi, China (Wang Y); Department of Respiratory Disease, the First People's Hospital of Qinzhou Guangxi, Qinzhou 535000, Guangxi, China (Xu CQ); Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Laibin Guangxi, Laibin 546000, Guangxi, China (Qin SJ); Department of Respiratory Disease, the Worker's Hospital of Wuzhou Guangxi, Wuzhou 543001, China (Liang SL)

Corresponding author: Qin Zhiqiang, Email: qinzhiliang148@sina.com

**【Abstract】Objective** To discuss the relationships between regular pattern changes of plasma fibrinogen (Fib), D-dimer and fibrinogen degradation products (FDP) levels and the recent dissolution of thrombus in patients with pulmonary embolism (PE) in 14 days after treatment. **Methods** A prospective study was conducted. PE patients admitted to Departments of Respiratory Disease in 4 hospitals from January 2015 to March 2016 were enrolled and all of them were treated with thrombolysis and/or anticoagulation after admission. The computed tomographic pulmonary angiography (CTPA) was examined pre-treatment and 14 days post-treatment in PE patients. The pulmonary artery obstruction index (PAOI) was assessed according to the Mastora scoring method to estimate the thrombus load. The plasma Fib, D-dimer and FDP levels were measured before and on 1, 2, 3, 5, 7 and 14 days after treatment, and the relationships between the change regularities of these parameters and PAOI were also analyzed. **Results** A total of 42 PE patients were enrolled. The curve change of coagulation-fibrinolytic system parameters in 14 days after treatment showed that the Fib level was raised to its peak on the 3rd day after treatment and then decreased (g/L:  $4.24 \pm 1.45$  vs.  $3.83 \pm 1.56$ ), representing that its curve change was in accordance with the quadratic model ( $P=0.095$ ). After treatment, the D-dimer and FDP levels were kept declining, they were reached the valley on 14th day [D-dimer (mg/L):  $1.58 \pm 1.38$  vs.  $8.84 \pm 6.35$ , FDP (mg/L):  $4.23 \pm 3.63$  vs.  $23.41 \pm 16.54$ ], and their curve changes were in accordance with the cubic model ( $F$  was 32.190 and 34.326, respectively both  $P=0.000$ ). The PAOI variation before and 14 days after treatment [( $18.77 \pm 14.22$ )%] was not correlated with Fib variation [( $1.20 \pm 0.93$ )g/L,  $r=-0.194$ ,  $P=0.219$ ], but was positively correlated with D-dimer variation [( $7.29 \pm 7.10$ )mg/L] and FDP variation [( $19.29 \pm 18.67$ )mg/L,  $r$  was 0.556 and 0.460, respectively;  $P$  was 0.020 and 0.002, respectively]. **Conclusions** The D-dimer and FDP levels are kept falling in PE patients after treatment, suggesting that the pulmonary artery embolus is being dissolved.

**【Key words】** Pulmonary embolism; Pulmonary artery obstruction index; Fibrinogen; D-dimer; Fibrinogen degradation products

肺栓塞(PE)很少表现为典型的胸痛、呼吸困难及咯血三联征,其临床表现形式多样,无特异性,容易漏诊<sup>[1]</sup>。PE在我国已经不是少见病,其住院患者数已占总住院患者数的0.1%,且有逐年增加的趋势<sup>[2]</sup>。

一项单中心临床研究显示,PE发生率在2004年后呈明显增加的趋势,考虑与近年来恶性肿瘤、心肺疾病的患病率逐年增加及诊断水平的提高有关<sup>[3]</sup>。而且PE病死率较高,国外有研究显示急性肺栓塞(APE)30 d内病死率为3.9%,而年病死率达到12.9%<sup>[4]</sup>。但经过合理规范的治疗可以有效降低其病死率。研究显示,我国PE疾病经过合理治疗后病死率从1997年的25.1%下降至2008年的8.7%<sup>[2]</sup>。

CT肺动脉造影(CTPA)作为PE首选的确诊技术<sup>[5-6]</sup>,其测量的肺动脉阻塞指数(PAOI)是反映PE血栓负荷的良好指标,可用于评估治疗效果<sup>[7-8]</sup>。但短期内反复进行CTPA不但可造成患者辐射损伤,而且造影剂对肝肾功能也有不良影响。PE患者存在凝血与纤溶系统平衡失调,凝血系统功能相对亢进。溶栓或抗凝治疗通过增强纤溶系统或抑制凝血系统功能促使血栓溶解。因此,我们推测PE患者接受溶栓或抗凝治疗后,凝血和纤溶系统指标的变化可能反映PE血栓负荷的变化。目前关于凝血纤溶系统指标变化规律与血栓近期(14 d)溶解关系的前瞻性研究少。本研究采用前瞻性研究方法观察PE患者治疗前和治疗14 d内纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体和纤维蛋白原降解产物(FDP)的变化情况,探讨这些参数的变化规律及与PAOI的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**收集2015年1月至2016年3月在广西壮族自治区人民医院、广西钦州市第一人民医院、广西来宾市人民医院和广西梧州市工人医院呼吸内科住院的连续病例。

**1.1.1 入选标准:**①年龄 $\geq 18$ 岁;②CTPA首次确诊PE;③能完成14 d治疗及随访;④病程 $< 30$  d;⑤无溶栓和或抗凝治疗禁忌证。

**1.1.2 排除标准:**①拒绝治疗者;②不宜溶栓和或抗凝治疗者;③合并严重心脏疾病、晚期恶性肿瘤等疾病,预期生存时间不足2周者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并通过本院医学伦理委员会审查,相关检查已获得家属的知情同意。

**1.3 治疗方法:**参照2014年欧洲心脏病学会APE

诊断与治疗指南<sup>[9]</sup>对PE患者进行溶栓加抗凝或单独抗凝治疗。

**1.3.1 溶栓治疗:**使用尿激酶20 kU/kg,2 h内静脉滴注(静滴)完毕后,每4 h检测1次活化部分凝血活酶时间(APTT),待其恢复至正常上限值的2倍以内,开始皮下注射低分子肝素,口服华法林。

**1.3.2 抗凝治疗:**初始皮下注射低分子肝素加口服华法林,每天复查凝血功能,直至国际标准化比值(INR)连续2 d在2~3之间或出现1次 $INR \geq 3$ 即停用低分子肝素,采用单独口服华法林抗凝。

## 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 Fib、D-二聚体、FDP的检测:**于治疗前24 h内和治疗后1、2、3、5、7及14 d 08:00采集患者上肢外周静脉血液5 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,分离血清后 $-80$  °C保存待测。采用Clauss凝固比色法测定Fib水平(正常参考值为2~4 g/L),采用免疫比浊法测定D-二聚体水平(正常参考值为0~0.5 mg/L),采用免疫比浊法测定FDP水平(正常参考值为0~5 mg/L)。

**1.4.2 CTPA检查:**于治疗前24 h内和治疗后14 d行CTPA检查。患者仰卧于检查床上,首先获得扫描定位像,扫描范围从肺尖至膈肌水平,然后使用高压注射器,以3.0~4.0 mL/s速率经肘静脉注射非离子型对比剂350 mg/mL、100 mL,延迟12~15 s再次在屏气状态下从足侧扫描至头侧。扫描条件为120 kv,220 mA,层厚1 mm,重建层厚8 mm,螺距1.4。

**1.4.3 CTPA图像分析:**CTPA图像由广西壮族自治区人民医院2名有5年以上工作经验的胸部影像学诊断医师独立阅片并评估肺动脉阻塞程度,二者意见一致(即评估肺动脉阻塞部位和等级一致)时确认结果,不一致(即评估肺动脉阻塞部位或等级不一致)时由第3位高年资胸部影像学医师判定。

**1.4.3.1 确诊方法:**根据2014年欧洲心脏病学会APE诊断与治疗指南<sup>[9]</sup>,出现直接征象即可明确诊断,即肺动脉内的低密度充盈缺损,部分或完全包围在不透光的血流之间(轨道征),或呈完全充盈缺损,远端血管不显影。

**1.4.3.2 CT PAOI:**采用Mastora评分方法<sup>[10]</sup>,双肺动脉分为5支纵隔肺动脉、6支肺叶动脉、20支肺段动脉,CT PAOI以各级肺动脉管腔横截面阻塞的百分数来计分:1分为 $< 25\%$ ,2分为25%~49%,3分为50%~74%,4分为75%~99%,5分为100%,最后计算各级肺动脉血栓阻塞总量,表达公式为

$[\sum(n \times d) / s] \times 100\%$ , n 代表有栓子的肺动脉数量 (1~31), d 代表肺动脉截面阻塞程度 (1~5), s 代表最大的阻塞评分 (155 分)。

**1.5 统计学分析:**使用 SPSS 16.0 软件建立数据库及数据统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示;同一指标治疗前后计量资料组间比较采用重复测量方差分析,并采用曲线回归分析检测指标的变化规律曲线;两者间的相关分析采用 Pearson 或 Spearman 相关系数分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 一般资料:**2015 年 1 月至 2016 年 3 月 4 家医院共收集到 67 例经 CTPA 确诊 PE 患者, 25 例 PE 患者因未复查 CTPA 被剔除本研究, 42 例符合入选标准纳入本研究, 其中男性 28 例, 女性 14 例; 年龄 32~88 岁, 平均  $(64.43 \pm 13.92)$  岁。纳入研究的病例中, 3 例进行溶栓加抗凝治疗, 39 例进行单独抗凝治疗。纳入研究的病例全部存活出院。

**2.2 42 例 PE 患者治疗前后凝血纤溶系统指标的变化情况**

**2.2.1 Fib 的变化情况(图 1):** 治疗后 1~3 d 患者 Fib 水平逐渐升高, 之后逐渐下降, 其变化曲线与二次方曲线模型拟合度最高, 但差异无统计学意义 ( $F=2.372, P=0.095$ )。重复测量方差分析显示, 治疗后 1、2、3、5、7 和 14 d Fib 水平与治疗前比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

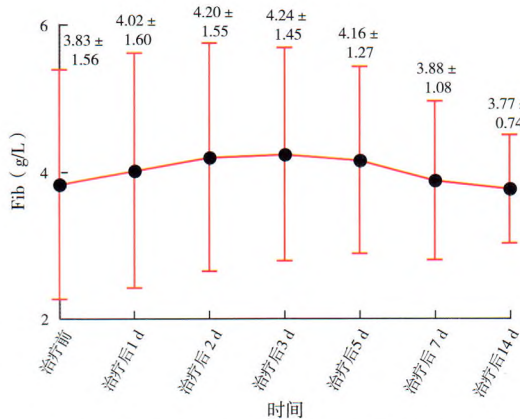
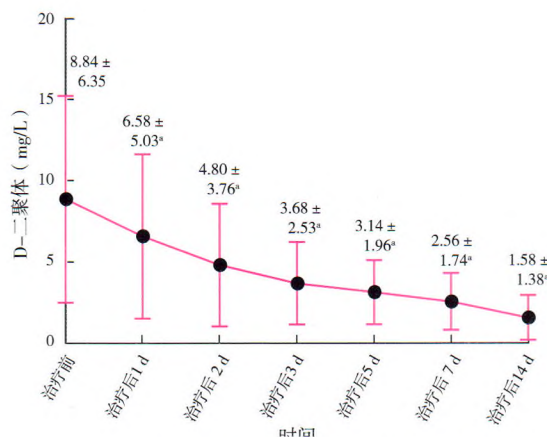


图 1 42 例 PE 患者治疗前后 Fib 变化比较

**2.2.2 D-二聚体的变化情况(图 2):** 42 例 PE 患者治疗后 D-二聚体水平均呈持续下降趋势, 以治疗后 1 d、2 d 下降速度最快, 之后缓慢下降, 其变化曲线与三次方曲线模型拟合度最高 ( $F=32.190, P=0.000$ )。重复测量方差分析显示, 治疗后 1、2、3、5、7 和 14 d D-二聚体水平均较治疗前明显降低

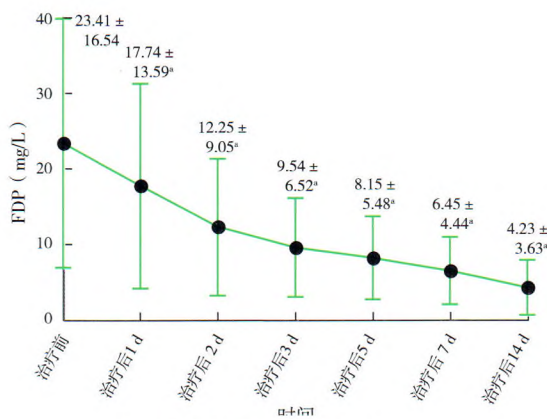
(均  $P < 0.05$ )。



注: 与治疗前比较, \* $P < 0.05$

图 2 42 例 PE 患者治疗前后 D-二聚体变化比较

**2.2.3 FDP 的变化情况(图 3):** 42 例 PE 患者治疗后 FDP 水平均呈持续下降趋势, 其中以治疗后 1 d、2 d 的下降速度最快, 之后缓慢下降, 其变化曲线与三次方曲线模型拟合度最高 ( $F=34.326, P=0.000$ )。重复测量方差分析显示, 治疗后 1、2、3、5、7 和 14 d 患者的 FDP 水平均较治疗前明显降低 (均  $P < 0.05$ )。



注: 与治疗前比较, \* $P < 0.05$

图 3 42 例 PE 患者治疗前后 FDP 变化比较

**2.2.4 42 例 PE 患者治疗前和治疗后 14 d 凝血纤溶系统指标变化量与 PAOI 变化量的相关性分析:** 42 例 PE 患者治疗前与治疗后 14 d Fib、D-二聚体、FDP 和 PAOI 变化量分别为  $(1.20 \pm 0.93)$  g/L、 $(7.29 \pm 7.10)$  mg/L、 $(19.29 \pm 18.67)$  mg/L 和  $(18.77 \pm 14.22)\%$ 。Fib 变化量与 PAOI 变化量无相关性 ( $r = -0.194, P = 0.219$ )。D-二聚体、FDP 变化量与 PAOI 变化量呈正相关性 ( $r$  值分别为 0.556 和 0.460,  $P$  值分别为 0.020 和 0.002, 图 4~5)。



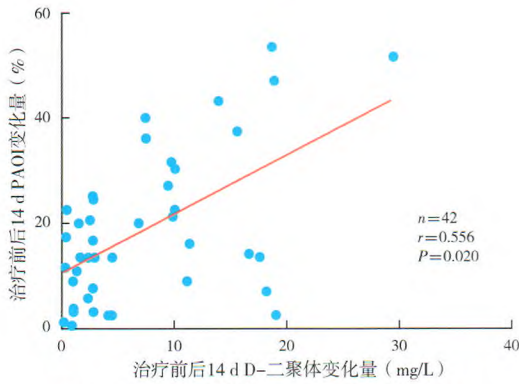


图 4 42 例 PE 患者治疗前后 D-二聚体与 PAOI 变化量的相关性分析

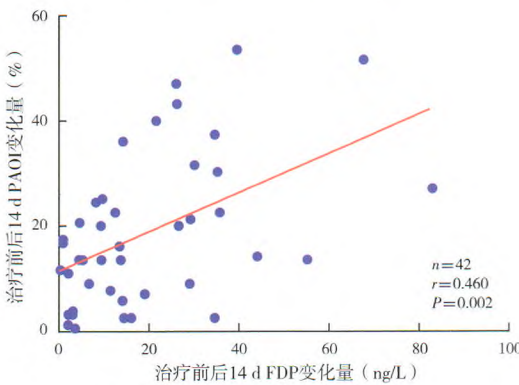


图 5 42 例 PE 患者治疗前后 FDP 与 PAOI 变化量的相关性分析

### 3 讨论

Fib 是由肝脏合成的大分子糖蛋白,在机体受损伤或炎症时, Fib 在凝血酶作用下转变为纤维蛋白单体继而交联成纤维蛋白,参与血液凝固过程,导致血液黏滞性升高,使动脉血栓发生率增加。本研究结果显示,治疗后 14 d 内 Fib 变化呈先升高后降低趋势,但各时间点比较差异均无统计学意义。推测出现此变化的原因为药物治疗起效较慢,中央肺动脉被栓子阻塞导致远端肺动脉血流减慢及各种凝血因子的活化、血小板聚集等,从而使血液呈高凝状态,表现为治疗 3 d 内 Fib 水平升高,随着治疗药物的作用,激活凝血酶,使纤维蛋白原降解,从而出现治疗 3 d 后 Fib 下降。目前对于 Fib 在 PE 血栓溶解效果判断方面的临床意义尚未明确。本研究发现,治疗前后 14 d Fib 变化量与 PAOI 变化量无相关性。然而 Kucher 等<sup>[11]</sup>研究采用 Miller 指数评估 PE 患者治疗前 PAOI,将 PAOI 分为 <30%、30%~80%、>80% 3 个阈值,结果发现治疗前 Fib 水平随着 PAOI 的升高而下降,认为低水平 Fib 可能提示 PE 肺动脉阻塞程度较严重。而 Klovaite 等<sup>[12]</sup>则认为,血浆 Fib 升高与 PE 合并下肢深静脉血栓形

成(DVT)有关,而与单独 PE 或单独 DVT 无关。因此,对于 Fib 水平的变化能否反映 PE 患者血栓近期变化情况及评估 PE 患者疗效有待进一步研究。

D-二聚体是纤维蛋白(原)的降解产物,当体内凝血系统激活后产生凝血酶,凝血酶催化纤维蛋白原生成可溶性纤维蛋白单体,纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后,再经纤溶酶水解产生的一种特异性降解产物,它的生成或增高提示凝血纤溶系统的激活,可以作为反映血栓形成和溶解的标志<sup>[13]</sup>。郭治国等<sup>[14]</sup>回顾性分析了 438 例致命性胸痛患者的临床资料,结果显示 D-二聚体诊断 APE、急性主动脉夹层,急性心肌梗死(ACI)的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)为  $0.929 \pm 0.015$ ,最佳截断值为 0.535 mg/L,认为 D-二聚体可以在一定程度上判别 ACI 和 APE 或急性主动脉夹层。然而 D-二聚体是否可以评估 PE 治疗后的血栓溶解效果研究尚少。研究显示, D-二聚体水平与 PAOI 呈正相关性,当 PAOI>21.3% 时, D-二聚体在一个较高的水平<sup>[15]</sup>。有研究指出, D-二聚体可作为观察和判断抗凝或溶栓疗效的指标<sup>[16]</sup>。本研究显示,治疗前和治疗后 14 d D-二聚体变化量与 PAOI 变化量呈中度正相关性,提示治疗后 D-二聚体的变化可反映 PE 患者肺动脉栓子变化情况。进一步探讨发现,治疗后 14 d 内 D-二聚体水平持续下降,其变化曲线与三次方曲线模型拟合度最高。推测为给药后,抗凝血酶活性增强,并与许多凝血因子相互作用,使抑制性复合物的形成加速,另外可促进组织因子途径抑制剂的释放,抵抗血管内凝血,同时激活纤维蛋白溶解系统,在纤溶酶原活化剂的作用下纤溶酶原被活化成纤溶酶,水解纤维蛋白(原),从而使 D-二聚体生成增加,导致治疗前 D-二聚体水平升高。随着纤维蛋白(原)降解不断减少, D-二聚体水平也呈下降趋势。因此,治疗后 PE 患者 D-二聚体持续下降对提示肺动脉栓子溶解、病情好转有一定临床意义。

当发生 PE 时,纤溶系统亢进,可以激活纤溶酶原转化为纤溶酶,水解肽链上的赖氨酸-精氨酸键,从而将纤维蛋白(原)逐步降解生成许多可溶的小肽即 FDP,致使其水平升高。Dempfle 等<sup>[17]</sup>观察 47 例急性非大面积 PE 患者抗凝治疗后 4、8、12 h 和 1~6 d D-二聚体及 FDP 水平的动态变化发现,两者呈持续下降趋势。本研究 FDP 与 D-二聚体水平治疗后变化规律一致,均与三次方曲线模型拟合度较高,治疗后 14 d 内持续下降。因为 D-二聚体

为 FDP 中的一部分,均为纤维蛋白(原)经纤溶酶作用降解的产物,所以变化具有一致性,但 FDP 变化量与 PAOI 变化量的相关性不及 D-二聚体变化量与 PAOI 变化量关系密切,可能是 FDP 成分除了 D-二聚体外,还包括其他如 X、Y、D、E 碎片,  $\gamma$ - $\gamma$  二聚体、Aa 链极附属物多聚体等,这些成分还受多种因素的影响,因此导致 FDP 水平变化反映 PE 患者肺动脉栓子溶解情况没有 D-二聚体有效。随着溶栓或抗凝药物作用时间的延长,血栓栓子负荷量减少,血管内的纤维蛋白溶解减少,FDP 含量也逐渐下降,可以发现治疗后不同时间点 FDP 水平均显著低于治疗前。治疗后 FDP 水平持续降低,提示机体内凝血系统与纤溶系统逐渐平衡,纤溶系统活化度下降。因此治疗后 PE 患者 FDP 持续下降对提示治疗好转有一定预测价值。

综上所述,本研究发现,治疗后 PE 患者 D-二聚体和 FDP 水平持续下降对于评估肺动脉栓子近期溶解效果具有一定临床意义,临床上可以通过动态监测两者水平来预测 PE 患者血栓近期溶解情况。而对于 Fib 水平能否反映肺动脉栓子变化情况有待今后更进一步的研究。

**参考文献**

[1] 褚晓波. 急性肺栓塞 72 例临床诊治分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 314-315.  
 [2] Yang Y, Liang L, Zhai Z, et al. Pulmonary embolism incidence and fatality trends in chinese hospitals from 1997 to 2008: a multicenter registration study [J]. PLoS One, 2011, 6(11): e26861.  
 [3] 杜捷夫, 雷永红, 杨光, 等. 单中心医疗机构 20 年肺栓塞发病的回顾性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(5): 309-312.  
 [4] Alotaibi GS, Wu C, Senthilselvan A, et al. Secular trends in

incidence and mortality of acute venous thromboembolism: the AB-VTE Population-Based Study [J]. Am J Med, 2016, 129(8): 879.  
 [5] 李党育, 秦志强, 唐素兰, 等. 广西地区 13 家综合医院肺栓塞诊断技术分析[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(3): 139-141.  
 [6] 王琼康, 赵季红, 姜铁民. 急性肺血栓栓塞症的临床诊断[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(5): 315-317.  
 [7] Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, et al. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis [J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(12): 2092-2102.  
 [8] 牛玉军, 刘宁, 曹阿丹. 急性肺栓塞程度及其与右心功能相关性的多层螺旋 CT 肺动脉造影评价[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(6): 865-868, 879.  
 [9] Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2014, 35(43): 3033-3069, 3069a-3069k.  
 [10] Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P, et al. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data [J]. Eur Radiol, 2003, 13(1): 29-35.  
 [11] Kucher N, Kohler HP, Dornhöfer T, et al. Accuracy of D-dimer/fibrinogen ratio to predict pulmonary embolism: a prospective diagnostic study [J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(4): 708-713.  
 [12] Klovaite J, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, et al. Elevated fibrinogen levels are associated with risk of pulmonary embolism, but not with deep venous thrombosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(3): 286-293.  
 [13] 张金彪, 代荣琴. D-二聚体检测的研究进展及其临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(9): 1152-1153.  
 [14] 郭治国, 马青变, 郑亚安, 等. D-二聚体在致命性胸痛病因诊断中的作用: 附 438 例病例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 655-659.  
 [15] Ji Y, Sun B, Juggessur-Mungur KS, et al. Correlation of D-dimer level with the radiological severity indexes of pulmonary embolism on computed tomography pulmonary angiography [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(11): 2025-2029.  
 [16] 王鸿利. D-二聚体的检测及其临床应用[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(4): 199-201.  
 [17] Dempfle CE, Elmas E, Link A, et al. Endogenous plasma activated protein C levels and the effect of enoxaparin and drotrecogin alfa (activated) on markers of coagulation activation and fibrinolysis in pulmonary embolism [J]. Crit Care, 2011, 15(1): R23.  
 (收稿日期: 2016-08-29)

**《中国中西医结合急救杂志》第 3 届编辑委员会名单**

名誉总编: 陈可冀(中国科学院院士) 吴咸中(中国工程院院士)

主 编: 张伯礼(中国工程院院士)

副主编: 崔乃杰 石学敏(中国工程院院士) 郝希山(中国工程院院士) 沈自尹(中国科学院院士)  
 陈士奎 李鸣真 杨国栋 沈中阳 李银平(常务) 沈洪 梅广源 任新生 雪琳

编辑部主任: 李银平

编委(按姓氏笔画为序): 马晓昌 牛建昭 王左 王阶 王兴勇 王学美 王晓璐 王静怡  
 邓跃林 乔佑杰 刘健 刘淳 刘远新 刘清泉 刘懿禾 匡调元 危北海 吕传柱  
 吕维柏 托马斯皮克(美国) 朱辟疆 许文兵 许树强 齐清会 吴汉平(美国) 吴和木  
 宋继昌 张人华 张文高 张畔 张敏州 张淑文 李恩 李春盛 李建生 李大金  
 李建国 李小勇 李志军 李牧 李俊海 杨明会 陆付耳 陈小野 陈维养 麦时任(加拿大)  
 岳茂兴 金妙文 金鸿宾 侯灿 姚咏明 祝兆林 胡森 赵祥文 唐由之 聂广  
 高金亮 崔树波 曹书华 曹雪滨 梁晓春 黄小民 黄体钢 焦东海 谢竹藩 廖家桢  
 熊旭东 蔡定芳 穆大伟 魏江磊