



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.010

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.010>

· 论著 ·

血清 C 反应蛋白和 D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴 II 型呼吸衰竭患者无创机械通气治疗预后的相关性研究

李润萍 王优 贾鹏

【摘要】 目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)与慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)伴 II 型呼吸衰竭(RF)患者无创机械通气(NIV)治疗预后的相关性。**方法** 纳入 2018 年 11 月~2021 年 11 月我院收治的 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 300 例,所有患者均接受 NIV 治疗,患者入院时均进行血清 CRP 和 D-D 水平检测。根据入院后 28 d 内预后情况将患者分为预后不良组(入院后 28 d 内死亡,44 例)和预后良好组(入院后 28 d 内存活,256 例),比较两组患者的一般资料和临床资料。采用 Cox 回归分析评估血清 CRP 和 D-D 水平与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CRP 和 D-D 水平预测其 NIV 治疗预后不良的价值;采用 R4.1.0 软件和 rmda 软件绘制决策曲线分析血清 CRP 和 D-D 水平联合指标预测模型对其 NIV 治疗预后不良的预测价值。**结果** 预后不良组患者 1 年内 COPD 急性发作次数、合并肺炎患者比例、PaCO₂、血清 CRP 和 D-D 水平均高于预后良好组,PaO₂、pH 均低于预后良好组($P < 0.05$)。Cox 回归分析结果显示,1 年内 COPD 急性发作次数较多、合并肺炎、PaCO₂、CRP 及 D-D 水平升高是 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的危险因素($OR > 1, P < 0.05$);高 pH、高 PaO₂是其保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CRP 和 D-D 水平及二者联合检测预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的 AUC 均 > 0.70 ,有一定预测价值,其中二者联合的预测价值最高。决策曲线分析结果显示,当高风险阈值为 0.2~0.4 时,血清 CRP 和 D-D 水平联合指标的预测模型预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的净收益率优于血清 CRP 或 D-D 水平单一指标。**结论** 血清 CRP 和 D-D 水平与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 预后有关,两者可用于 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 预后不良风险的预测,且二者联合预测的净收益率更高。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; II 型呼吸衰竭; C 反应蛋白; D-二聚体; 无创机械通气; 预后

[中图分类号] R563.8

[文献标识码] A

呼吸衰竭(RF)为慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期(AECOPD)的常见并发症,可导致患者无法进行有效的气体交换,而 II 型 RF 患者更是在此基础上存在高碳酸血症,严重威胁患者的生命安全^[1-2]。无创机械通气(NIV)是治疗 AECOPD 伴 II 型 RF 患者的重要方法,通过鼻罩、面罩等方式对患者进行无创正压通气,以改善其通气状况,促进身体恢复^[3]。但部分患者经 NIV 治疗后,仍出现预后不良,甚至死亡。因此探寻 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的相关指标十分重要。既往研究结果显示,炎症水平和

凝血功能与 AECOPD 患者预后密切相关^[4-5]。C 反应蛋白(CRP)属于非特异性炎症指标,当机体受到感染或组织损伤时,肝脏会迅速合成并释放 CRP,从而调节机体炎症反应,其能够有效反映机体炎症水平^[6]。D-二聚体(D-D)是最简单的纤维蛋白降解产物,其水平变化能够反映纤维蛋白水平,水平升高提示机体存在高凝状态^[7]。由此推测血清 CRP 和 D-D 水平可能与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后存在一定关系。鉴于此点,本研究主要探讨血清 CRP 和 D-D 水平与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后的相关性。

对象与方法

1. 对象:2018 年 11 月~2021 年 11 月我院收治的 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 300 例,其中男 233 例、女 67 例,年龄 54~89 岁,平均年龄 (72.58 ± 8.05) 岁; COPD 病程 1~15 年,平均 COPD 病程 $12.00(10.00, 13.00)$ 年; BMI $21 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI $(24.10 \pm 0.87) \text{ kg/m}^2$; 高血压病 95 例(31.67%), 糖尿病 27 例(9.00%), 冠心病 43 例(14.33%); 吸烟史 159 例(53.00%)。纳入标准:(1) AECOPD 符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2017 年更新版)》^[8]中相关诊断标准,并经胸部 X 线、肺功能检查确诊;(2) II 型 RF 符合《内科学(第九版)》^[9]中相关诊断标准,并经动脉血气分析检查确诊;(3) 均接受规范 NIV 治疗;(4) 认知功能正常,可配合研究;(5) 五官正常,可佩戴鼻罩、面罩。排除标准:(1) 合并肺栓塞;(2) 近期接受免疫抑制剂治疗;(3) 合并严重肝、肾功能不全;(4) 近期接受纤溶药物治疗;(5) 基础疾病控制不佳;(6) 合并间质性肺炎。根据入院后 28 d 内预后情况将患者分为预后不良组[入院后 28 d 内死亡, 44 例(14.67%)]和预后良好组[入院后 28 d 内存活, 256 例(85.33%)]。本研究经我院医学伦理委员会审核批准[伦审 2018(025)号],所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 治疗方法:参照相关指南^[8]给予患者常规治疗,包括吸氧、止咳平喘、抗感染、应用糖皮质激素、纠正酸碱失衡等,所有患者均进行 NIV 治疗,使用凯迪泰 Flexo 系列呼吸机 ST30-H、选择充气式面罩对患者进行无创正压通气治疗,参数设置:S/T 模式,呼吸频率 10~20 次/min,氧流量 3~5 L/min,吸气压由 12 cm H₂O 开始缓慢增至 15 cm H₂O,呼气压力 4~5 cmH₂O,每日通气 2 次,每次 5 h,连续治疗 2 周。出院前指导患者家属使用家庭型无创呼吸机,患者出院后使用家庭型无创呼吸机继续治疗,参数设置:口罩连接,S/T 模式,呼气压力 5~8 cm H₂O,吸气压 18~20 cm H₂O,氧流量 3~4 L/min,每日使用时间 $\geq 8 \text{ h}$,主要为夜间睡眠时使用,其余时间则持续低流量吸氧(1~2 L/min),常规止咳、祛痰治疗。患者出院后每 3 d 电话随访 1 次,每周门诊复诊 1 次,记录其身体状况及病情变化,连续随访 28 d。

(2) 一般资料和临床资料收集:包括性别、年龄、吸烟史、COPD 病程、BMI、1 年内 COPD 急性发作次数、住院时间、抗凝药物使用情况、合并肺炎(通过病史及影像学检查确诊,胸部 X 线及 CT 检查明确肺部

存在病变)、机械通气史、高血压病、高脂血症(总胆固醇 $\geq 6.2 \text{ mmol/L}$ 、低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 4.1 \text{ mmol/L}$ 、甘油三酯 $\geq 2.3 \text{ mmol/L}$ 、高密度脂蛋白胆固醇 $< 1.0 \text{ mmol/L}$ 、空腹静脉血检查结果符合上述 1 项及以上)、糖尿病。采集患者入院时动脉血 5 ml,检测 PaO₂、pH、PaCO₂。采集患者入院时外周肘静脉血 5 ml,采用免疫比浊法检测血清 CRP 和 D-D 水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 回归分析评估血清 CRP 和 D-D 水平与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CRP 和 D-D 水平预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良价值,ROC 曲线下面积(AUC) > 0.90 表示预测性能较高,0.71~0.90 表示有一定预测性能,0.50~0.70 表示预测性能较低, < 0.50 表示无预测性能。采用 R4.1.0 软件和 rmda 软件绘制决策曲线分析血清 CRP 和 D-D 水平联合指标预测模型对 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 预后良好组和预后不良组患者一般资料和临床资料比较:预后不良组患者 1 年内 COPD 急性发作次数、合并肺炎患者比例、PaCO₂、血清 CRP 和 D-D 水平均高于预后良好组,PaO₂、pH 均低于预后良好组($P < 0.05$);两组患者其余资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 各主要指标与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后关系的 Cox 回归分析:Cox 回归分析结果显示,1 年内 COPD 急性发作次数较多、合并肺炎、PaCO₂、血清 CRP 和 D-D 水平升高是 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的危险因素($OR > 1, P < 0.05$);高 pH、高 PaO₂ 是 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。见表 2。

3. 血清 CRP 和 D-D 水平对 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,血清 CRP 和 D-D 水平及二者联合检测预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的 AUC 均 > 0.70 ,有一定预测价值,其中二者联合的预测价值最高。见表 3。

4. 血清 CRP 和 D-D 水平预测 AECOPD 伴 II 型 RF

表 1 预后良好组和预后不良组患者一般资料和临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	COPD 病程 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	BMI[(≥ 24 kg/m ²)/ (< 24 kg/m ²)]	1 年内 COPD 急性发作次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]		
预后不良组	44	31/13	73.20 \pm 9.39	12.0(10.0,13.0)	19/25	4.0(3.0,4.0)		
预后良好组	256	202/54	71.47 \pm 7.79	12.0(10.0,14.0)	143/113	3.0(3.0,3.0)		
$\chi^2/t/U$ 值		1.546	0.557	0.689	2.429	5.785		
P 值		0.214	0.578	0.491	0.119	<0.001		

组别	例数	住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	使用抗凝药物	合并肺炎	机械通气史	高血压病	高脂血症	糖尿病
预后不良组	44	16.52 \pm 2.31	18(40.91)	15(34.09)	35(79.55)	18(40.91)	9(20.45)	6(13.64)
预后良好组	256	16.98 \pm 2.12	104(40.63)	37(14.45)	215(83.98)	77(30.08)	34(13.28)	21(8.20)
$\chi^2/t/U$ 值		1.162	1.937	10.105	0.533	2.036	1.573	0.771
P 值		0.246	0.164	0.002	0.466	0.154	0.210	0.380

组别	例数	吸烟史	PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	pH ($\bar{x} \pm s$)	血清 CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	血清 D-D (μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)
预后不良组	44	28(63.64)	69.23 \pm 5.74	50.48 \pm 5.38	7.24 \pm 0.05	26.29 \pm 3.74	2.85 \pm 0.68
预后良好组	256	131(51.17)	62.64 \pm 6.64	54.13 \pm 5.49	7.31 \pm 0.10	23.74 \pm 4.04	2.27 \pm 0.59
$\chi^2/t/U$ 值		2.342	6.200	4.078	4.673	3.928	5.860
P 值		0.126	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 各主要指标与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后关系的 Cox 回归分析

指标	B 值	S. E.	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
1 年内 COPD 急性发作次数	1.144	0.377	9.201	0.002	3.141	1.499 ~ 6.578
合并肺炎	1.398	0.577	5.872	0.015	4.046	1.306 ~ 12.532
PaCO ₂	0.184	0.042	19.011	<0.001	1.203	1.107 ~ 1.307
PaO ₂	-0.174	0.048	12.906	<0.001	0.840	0.764 ~ 0.924
pH	-10.212	3.250	9.873	0.002	0	0 ~ 0.021
CRP	0.144	0.067	4.590	0.032	1.155	1.012 ~ 1.317
D-D	1.670	0.397	17.709	<0.001	5.311	2.440 ~ 11.559
常量	57.636	23.811	5.859	0.015	-	-

表 3 血清 CRP 和 D-D 水平对 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良预测价值的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	最佳 截断值	95% CI	P 值	特异 度	敏感 度	约登 指数
CRP	0.738	24.07 mg/L	0.638 ~ 0.838	<0.001	0.767	0.583	0.350
D-D	0.737	2.44 μ g/L	0.626 ~ 0.843	<0.001	0.733	0.681	0.414
CRP + D-D	0.802	-	0.715 ~ 0.889	<0.001	0.800	0.639	0.439

患者 NIV 治疗预后不良的决策曲线:以净收益率为纵坐标曲线,高风险阈值为横坐标,绘制决策曲线,结果显示,当高风险阈值为 0 ~ 0.8 时,净收益率 > 0,有临床意义,且高风险阈值取值越小,净收益率越大;当高风险阈值为 0.2 ~ 0.4 时,血清 CRP 和 D-D 水平联合指标的预测模型预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的净收益率优于血清 CRP 或 D-D 水平单一指标。见图 1。

讨 论

目前对于 AECOPD 伴 II 型 RF 患者主要采取机械通气治疗,传统机械通气虽可有效改善患者缺氧症状,

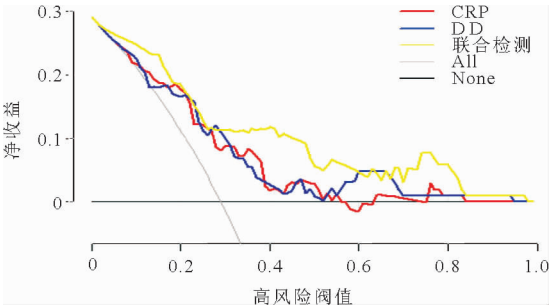


图 1 血清 CRP 和 D-D 水平预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的决策曲线

但属于有创治疗,患者治疗期间易出现院内感染、呼吸机相关肺炎等,导致预后不良^[10]。而 NIV 可经鼻罩、面罩将空气压入患者肺部,再通过面罩排气孔将 CO₂ 排出,从而改善患者通气状况,纠正机体酸碱平衡,促进患者康复^[11]。但仍有部分患者经 NIV 治疗后预后不良。李静等^[12]研究显示,AECOPD 伴 RF 患者预后不良的发生率约为 30.00%,高于本研究的 14.67%,可能与本研究纳入患者数量较少有关,但仍可表明 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的风险较高。因此,探寻可有效预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的相关指标十分必要。

AECOPD 主要表现为肺部不可逆的进展性炎症,机体内中性粒细胞、淋巴细胞及巨噬细胞等炎症细胞浸润并激活,释放大量炎症因子,造成肺部病理学损伤^[13]。因此 AECOPD 伴 II 型 RF 患者预后与炎症水平关系密切。CRP 是在机体应激状态下由肝脏合成的急性时相蛋白,其水平变化可较好反映全身炎症反应程度^[14]。同时 AECOPD 伴 II 型 RF 患者发病时,可刺激大量炎症递质释放,继而损伤肺泡上皮细胞及血

管内皮细胞,释放大量促凝物质,激活凝血系统,增加小血栓形成风险,进而威胁患者生命安全^[15]。D-D 是纤维蛋白经活化、水解产生的特异降解产物,D-D 水平升高提示机体正处于高凝状态及继发性纤溶活性亢进状态^[16]。由此可推测血清 CRP 和 D-D 水平可能与 AECOPD 患者伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后相关。

本研究结果显示,预后不良组患者 PaCO₂、血清 CRP 和 D-D 水平均高于预后良好组,PaO₂、pH 均低于预后良好组;Cox 回归分析结果显示,1 年内 COPD 急性发作次数较多、合并肺炎、PaCO₂、血清 CRP 和 D-D 水平升高是 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的危险因素,而高 PaO₂是其保护因素,表明预后不良组患者高血清 CRP 和 D-D 水平与其 NIV 治疗预后不良密切相关。分析原因在于,CRP 与 C 多糖、磷脂等结合的复合物均可通过经典途径激活补体,从而介导机体免疫应答及炎症反应,加剧 AECOPD 伴 II 型 RF 患者病情发展,进一步损伤肺组织,增加预后不良风险^[17]。同时 CRP 合成的蛋白质碎片、复合物能够与特定的细胞受体发生反应,促进 AECOPD 伴 II 型 RF 患者病情发展,使常规 NIV 达不到理想的治疗效果,造成预后不良^[18]。D-D 可有效反映机体凝血状态,预后不良组患者 D-D 水平高于预后良好组,提示预后不良组患者机体处于高凝状态。血液处于高黏滞、高凝固状态易导致肺小动脉血栓的形成,进而发展为弥散性血管内凝血,进一步造成组织与器官损伤,从而导致预后不良^[19]。同时 D-D 还可促进炎症反应的发生,诱导炎症因子的活化,而炎症反应可造成血管内皮损伤,激活内源性凝血途径,易形成广泛的小血栓,由此引起循环及内脏器官功能障碍,加剧患者病情发展,造成预后不良^[20]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 CRP 和 D-D 水平及二者联合检测预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的 AUC 均 > 0.70,有一定预测价值,其中联合检测的预测价值最高。绘制决策曲线发现在阈值 0.2 ~ 0.4 范围内,血清 CRP 和 D-D 水平联合指标的预测模型预测 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的净收益率优于血清 CRP 或 D-D 水平单一指标。上述结果证实,血清 CRP 和 D-D 水平与 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后有关,且临床可在 NIV 前检测血清 CRP 和 D-D 水平,依据预后不良风险及时调整用药方案或增加其他治疗方案,针对不同血清 CRP 和 D-D 水平患者进行合理治疗。

综上所述,血清 CRP 和 D-D 水平升高可能提示 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后不良的风险较高。此外,全球 40 岁以上人群 COPD 的发病率高

9.0% ~ 10.0%,但本研究纳入患者的年龄均 > 60 岁,对于 40 ~ 60 岁患者的关注较少,未来需扩大样本量,以探讨血清 CRP 和 D-D 水平对各个年龄段 AECOPD 伴 II 型 RF 患者 NIV 治疗预后的预测价值。

参 考 文 献

- [1] 李江涛,王愿,王亮,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭经鼻高流量氧疗治疗失败的影响因素[J].临床内科杂志,2022,39(8):544-547.
- [2] Mathioudakis AG, Janssens W, Sivapalan P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: In search of diagnostic biomarkers and treatable traits[J]. Thorax, 2020, 75(6):520-527.
- [3] Yeung J, Couper K, Ryan E G, et al. Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(12):2192-2204.
- [4] 朱亚茜,马淑萍,董维刚,等.血清白细胞介素 38 与慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺栓塞的相关性[J].中华医学杂志,2019,99(12):929-933.
- [5] 杭建峰,马丽颜,林志坚,等.血液流变学及凝血功能检测在不同病程 COPD 患者中的应用[J].检验医学,2019,34(8):765-767.
- [6] 丁瑞阳,张谷香,杨文柱,等.血清超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 30 日再入院的预测价值[J].临床内科杂志,2022,39(7):468-472.
- [7] Hamatani Y, Nagai T, Nakai M, et al. Elevated Plasma D-Dimer Level Is Associated With Short-Term Risk of Ischemic Stroke in Patients With Acute Heart Failure[J]. Stroke, 2018, 49(7):1737-1740.
- [8] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [9] 葛均波,徐永健,王辰.内科学(第九版)[M].北京:人民卫生出版社,2018:135-141.
- [10] 龙继贤,高文妹.有创-无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致急性呼吸衰竭的疗效[J].临床内科杂志,2018,35(3):181-183.
- [11] Wolfram W, Jens G, Karsten S, et al. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation; Revised Edition 2017-Part 1 [J]. Respiration, 2018, 96(1):66-97.
- [12] 李静,毕煜玲,陈敏.急性加重期 COPD 合并呼吸衰竭患者 hs-CRP/Alb, CysC 与预后的相关性分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(3):311-314.
- [13] 彭伟,刘畅,李勇,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清热休克蛋白 70 和硫化氢水平变化及其与炎症因子关系[J].临床急诊杂志,2020,21(1):74-78.
- [14] 刘林林,栾英,肖凌,等. COPD 急性加重期患者血清 PCT、hs-CRP、血气指标变化及其与预后的相关性[J].新疆医科大学学报,2019,42(9):1180-1183,1188.
- [15] 施海祺,刘海玲,王淦楠,等.中性粒细胞/淋巴细胞比率与凝血功能异常对慢性阻塞性肺疾病严重程度的判断价值[J].临床急诊杂志,2019,20(6):445-449.
- [16] Ashktorab H, Pizzuorno A, Aduli F, et al. Elevated liver enzymes, ferritin, CRP, D-dimer, and age are predictive markers of outcomes among Covid-19 African Americans and Hispanic patients[J]. Gastroenterology, 2021, 161(1):345-349.
- [17] 张伟,何正琼,吴希.老年 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 hs-CRP, GGT, CysC 水平与病情急性发作的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2021,28(1):81-84,97.
- [18] Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations [J]. N Engl J Med, 2019, 381(2):111-120.
- [19] 来焱,杨瑞青. D-二聚体联合二氧化碳分压检测在慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞中的诊断价值[J].安徽医药,2018,22(10):1919-1921.
- [20] 汪学耀,张波,荆成宝.慢性阻塞性肺疾病急性加重期 D 二聚体联合纤维蛋白原检测的价值[J].血栓与止血学,2020,26(6):994-995,997.

(收稿日期:2022-08-21)

(本文编辑:周三凤)