DOI: 10.22122/jims.v39i636.13810 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و نهم/شماره‌ی ۶۳۶/هفته‌ی چهارم مهر ۱۴۰۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۱۹ تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۷/۲۸

معیارهای ارزش تشخیصی آزمایش‌های D-Dimer و Alveolar-Arterial Gradient در تشخیص و بررسی وضعیت یک ماهه‌ی بیماران مبتلا به تنگی نفس

کیهان گلشنی[۱]، نوشین ادیب[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: برخی مطالعات نشان داده‌اند اندازه‌گیری برخی متغیرهای آزمایشگاهی مانند D-Dimer و گازهای خون شریانی می‌تواند در تشخیص آمبولی ریوی کمک کننده باشد. این مطالعه، با هدف تعیین معیارهای ارزش تشخیصی آزمایش‌های D-Dimer و Alveolar-arterial gradient (A-a gradient) در تشخیص و بررسی وضعیت یک ماهه‌ی بیماران مبتلا به تنگی نفس انجام گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی، ۱۹۶ بیمار با علایم تنگی نفس که به اورژانس بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان ارجاع شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند و سطح D-Dimer، سطح گازهای خون شریانی و معیار A-a gradient در آنان اندازه‌گیری شد. کلیه‌ی بیماران تحت CT scan ریه قرار گرفتند و وجود آمبولی ریوی در آنان بررسی گردید. معیارهای ارزش تشخیصی دو آزمایش D-Dimer و A-a gradient شامل حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در مقایسه با CT scan تعیین گردید.

یافته‌ها: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی برای آزمایش D-Dimer به ترتیب ۷۰/۴۱، ۹۴/۷۹، ۹۳/۲۰ و ۷۵/۸۰ درصد و برای آزمایش A-a gradient به ترتیب ۹۲/۷، ۱۷/۲۴، ۵۵/۳۰ و ۶۸/۲۰ درصد به دست آمد. سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic (ROC) برای D-Dimer ۰/۸۵ (P < ۰/۰۰۱) و برای A-a gradient، ۰/۵ (P = ۰/۸۲۰) به دست آمد.

نتیجه‌گیری: آزمایش D-Dimer، دارای معیارهای ارزش تشخیصی بالایی برای تشخیص آمبولی ریوی در بیماران با علایم تنگی نفس می‌باشد؛ در حالی که متغیرهای مربوط به گازهای خون شریانی مانند A-a gradient دارای قدرت تشخیصی بالایی برای تشخیص عارضه‌ی پیش‌گفته نیستند.

واژگان کلیدی: آمبولی؛ D-Dimer؛ گازهای خون؛ روش تشخیصی؛ حساسیت؛ ویژگی

ارجاع: گلشنی کیهان، ادیب نوشین. **معیارهای ارزش تشخیصی آزمایش‌های D-Dimer و Alveolar-Arterial Gradient در تشخیص و بررسی وضعیت یک ماهه‌ی بیماران مبتلا به تنگی نفس.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۳۶): ۵۷۷-۵۷۲.

مقدمه

تنگی نفس، یک وضعیت بالینی شایع و سومین علت مرگ‌های قلبی- عروقی و همچنین، علت ۱۰-۵ درصد مرگ بیماران در بیمارستان بوده است (۱). علایم Pulmonary embolism (PE) غیر اختصاصی است و تظاهرات گسترده‌ای دارد که می‌تواند از یک درد قفسه‌ی سینه به تنهایی تا هیپوکسمی شدید و کلاپس گردش خون متفاوت باشد. از این رو، در تشخیص‌های افتراقی آن باید بیماری‌های قلبی عروقی و ریوی دیگر نیز در نظر گرفته شود (۲). در عین حال، هیچ روش آزمایشگاهی یا تصویربرداری با دقت کافی جهت تشخیص PE وجود ندارد (۳).

با وجود مطالعات بسیاری که در دهه‌های اخیر در زمینه‌ی تشخیص PE و Deep vein thrombosis (DVT) انجام شده است (۴)، تشخیص PE همچنان یکی از چالش‌های بزرگ برای پزشکان است. تنگی نفس باید در تشخیص افتراقی بسیاری از تظاهرات بالینی در نظر گرفته شود که شامل درد قفسه‌ی سینه، هموپتیزی و دیس‌پنه است. همچنین، کمتر از ۳۵ درصد بیماران که احتمال PE برای آن‌ها مطرح است، مبتلا به PE می‌باشند (۵).

برای تشخیص و تصمیم‌گیری در مورد بیمارانی که احتمال PE برای آن‌ها مطرح است، از سیستم‌های نمره‌دهی، اندازه‌گیری نشانگرهای زیستی نظیر D-Dimer، Alveolar- arterial gradient (A-a gradient)، سونوگرافی اندام تحتانی، اکوکاردیوگرافی و ... استفاده می‌شود (۶).

۱- استاد، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نوشین ادیب: دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: nooshin.adib56@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

طی دهه‌های اخیر راهبردهای تشخیصی غیر تهاجمی مانند چک D-Dimer و یا استفاده از سونوگرافی بسیار با ارزش و کمک کننده بوده است (۷). در بیمارانی که احتمال PE در بررسی‌های بالینی برای آن‌ها کم بوده است، اندازه‌گیری دی‌دایمر و منفی بودن آن در جهت رد کردن PE کمک کننده بوده است (۷). سودمندی‌های دی‌دایمر شامل هزینه‌ی پایین و مواجهه کمتر با تشعشع می‌باشد (۸).

در برخی مطالعات، اشاره شده است که A-a gradient طبیعی می‌تواند رد کننده‌ی PE باشد (۷). مطالعات بیان کرده است که A-a gradient طبیعی در عدم حضور بیماری ترومبوآمبولیک، حساسیت ۸۹ درصد دارد و در همراهی با Partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) ۳۵ میلی‌متر جیوه این حساسیت در رد کردن PE تا ۹۲ درصد افزایش پیدا کرده است (۱۰-۹)، اما نتایج مطالعات انجام گرفته در خصوص ارزش تشخیصی دی‌دایمر و A-a gradient همسو نمی‌باشد و اتفاق نظر در این زمینه وجود ندارد. از این رو، با توجه به شیوع بالای آمبولی ریوی و ترومبوز وریدهای عمقی و همچنین، جدی بودن بیماری و اهمیت بالای تشخیص و درمان به موقع آن و با توجه به وجود ابزارهای تشخیصی مختلف، این مطالعه با هدف تعیین معیارهای ارزش تشخیصی دی‌دایمر و A-a gradient در تشخیص آمبولی ریوی انجام گرفت.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی بود که با کد IR.MUI.REC.1396.3.988 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و در سال ۹۹-۱۳۹۸ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام گرفت. جامعه‌ی هدف مطالعه، بیماران دارای تنگی نفس یا مشکوک به آمبولی ریه بودند.

حجم نمونه‌ی مطالعه با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، فراوانی موارد مثبت آمبولی ریوی در بیماران دارای تنگی نفس که حدود ۰/۲۵ برآورد شد (۱۰) و پذیرش میزان خطای ۰/۰۵، به تعداد ۲۰۰ نفر برآورد شد. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن بالای ۱۸ سال، تنگی نفس حاد، شک به PE، عدم دریافت آنتی‌کوآگولانت در زمان مطالعه و رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر گردید بیمارانی که دارای نتایج غیر قطعی و مشکوک باشند، از مطالعه خارج شوند.

ابتدا، اطلاعات دموگرافیک بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید و بر اساس معیار Wells و Pulmonary Embolism Rule out Criteria (PERC) بیماران به سه گروه Low risk، Moderate risk و High risk تقسیم شدند (۱۱) و معیارهای بالینی هر بیمار در فرم مخصوص به خود ثبت گردید. در مرحله‌ی بعد، مطالعه به صورت کامل برای بیماران توضیح داده شد و رضایت کتبی آن‌ها برای شرکت در مطالعه اخذ گردید و نمونه‌ی خون بیماران جهت اندازه‌گیری D-Dimer و گازهای خون شریانی توسط پرستاران با تجربه از بیماران اخذ شد. نمونه‌ها در دمای مناسب و شرایط نگهداری استاندارد به آزمایشگاه بیمارستان ارسال گردید و نتایج پس از گزارش در فرم مخصوص هر بیمار، ثبت گردید.

موارد ثبت شده شامل سطح D-dimer، گازهای خون شریانی و A-a gradient بود. آزمایش D-Dimer به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (VIDAS, bioMérieux, France) انجام شد. برای ارزیابی A-a gradient نیز از فرمول زیر استفاده شد (۱۶):

$$A\text{-}a\ gradient = [(P_B - P_{H2O})(FiO_2) - (PaCO_2)(1.25)] - PaO_2$$

P_B معادل (Mean barometric pressure) ۷۶۰ میلی‌متر جیوه، P_{H2O} معادل ۴۷ میلی‌متر جیوه و FiO_2 با توجه به دمای اتاق، معادل ۰/۲۱ در نظر گرفته شد.

در ۲۴ ساعت اول حضور در اورژانس، بیماران تحت CT pulmonary angiogram (CTPA) قرار گرفتند و سه متخصص رادیولوژی که شناختی از بیماری و تشخیص‌های افتراقی بیماری او نداشتند، به صورت جداگانه و بدون اطلاع از نظر یکدیگر، نظر خود را در تأیید و یا رد PE اظهار داشتند. مجموع نظرات آن‌ها، به عنوان استاندارد تشخیصی مورد استفاده قرار گرفت.

اطلاعات اخذ شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های آماری χ^2، t و Mann–Whitney تجزیه و تحلیل شد. معیارهای ارزش تشخیصی دی‌دایمر شامل حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی و همچنین، تحلیل Receiver operating characteristic (ROC) با نرم‌افزار MedCalc (Medical calculator) نسخه‌ی ۱۶,۴,۳ انجام گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۹۴ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس یافته‌های CT scan، نتیجه‌ی PE در ۹۸ نفر (۵۰/۵ درصد) مثبت و در ۹۶ نفر (۴۹/۵ درصد) منفی بود. طبق مندرجات در جدول ۱، دو گروه پیش‌گفته از نظر توزیع سنی و جنسی اختلاف معنی‌داری نداشتند.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران مورد پژوهش و مقایسه‌ی آن در دو گروه Pulmonary embolism (PE) مثبت و منفی

متغیر		نتایج Pulmonary embolism (PE)		مقدار P
		منفی	مثبت	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	مرد	۴۸ (۵۰/۰)	۶۰ (۶۱/۲)	۰/۱۱۰
	زن	۴۸ (۵۰/۰)	۳۸ (۳۸/۸)	
میانگین سن (سال)		۵۳/۸۱ ± ۲۰/۱۱	۵۵/۵۲ ± ۱۸/۴۶	۰/۵۳۰

جدول ۲. متغیرهای آزمایشگاهی بیماران مورد پژوهش و مقایسه‌ی آن در دو گروه Pulmonary embolism (PE) مثبت و منفی

متغیر	نتایج Pulmonary embolism (PE)		مقدار P
	منفی (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	مثبت (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	
D-Dimer	۲۰۰۰ (۹۸۶، ۲۱۷۶/۵۵)	۵۰۰۰ (۳۲۸۶، ۵۰۰۰)	< ۰/۰۰۱
pH	۷/۳۳ (۷/۲۹، ۷/۳۷)	۷/۳۵ (۷/۳۱، ۷/۳۸)	۰/۰۰۸
PCO2	۴۵/۱۰ (۳۸/۷۰، ۵۴/۵۰)	۴۰/۵۰ (۳۵/۲۷، ۴۵/۲۷)	۰/۰۰۲
PO2	۴۰ (۳۲/۷۰، ۵۳/۲۰)	۴۹/۵۰ (۴۰/۱۵، ۶۲/۳۷)	۰/۰۰۸
HCO3	۲۴ (۲۱/۳۰، ۲۷/۱۰)	۲۱/۸۵ (۱۸/۷۵، ۲۴/۷۲)	۰/۰۰۶
A–a gradient	۴۷/۸۳ (۲۲/۲۸، ۶۰/۸۸)	۴۹ (۳۲/۴۰، ۵۹/۴۰)	۰/۸۲۰

طبق جدول ۲، سطح D-Dimer ($P < ۰/۰۰۱$)، pH ($P = ۰/۰۰۸$)، PCO_2 ($P = ۰/۰۰۲$)، PO_2 ($P = ۰/۰۰۸$)، HCO_3 ($P = ۰/۰۰۶$) بین دو گروه (نتیجه‌ی CT scan مثبت و منفی) اختلاف معنی‌داری وجود داشت، اما میانگین سطح A–a gradient بین دو گروه متفاوت نبود ($P = ۰/۸۲۰$).

بر اساس نتایج به دست آمده، درصد حساسیت آزمایش D-Dimer و A-a gradient به ترتیب ۷۰/۴۱ و ۹۲/۷۱ بود و درصد ویژگی این دو آزمایش به ترتیب ۹۴/۷۹ و ۱۷/۲۴ به دست آمد. ارزش اخباری دو آزمایش پیش‌گفته به ترتیب ۹۳/۲ و ۵۵/۳ درصد بود و ارزش اخباری منفی این روش‌ها به ترتیب ۷۵/۸ و ۶۸/۲ درصد به دست آمد (جدول ۳). سطح زیر منحنی آزمایش D-Dimer برابر با ۰/۸۵ ($P < ۰/۰۰۱$) و آزمایش A-a gradient برابر با ۶۸/۲ درصد ($P = ۰/۸۲۰$) به دست آمد (شکل‌های ۱ و ۲).

بحث

این مطالعه با هدف تعیین معیارهای ارزش تشخیصی دو آزمایش D-Dimer و A-a oxygen gradient در مقایسه با یافته‌های CT scan جهت تشخیص آمبولی ریوی در بیماران مبتلا به تنگی نفس انجام گرفت.

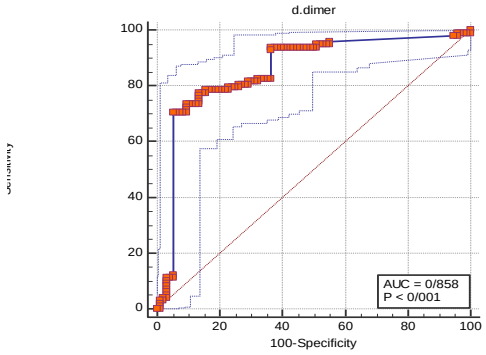
یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد معیارهای ارزش تشخیصی شامل حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی D-Dimer برای تشخیص آمبولی ریوی به ترتیب برابر ۷۰/۴۰، ۹۴/۷۹، ۹۳/۲۰ و ۷۵/۸۰ درصد می‌باشد و از این نظر، اندازه‌گیری سطح D-Dimer سرم می‌تواند به عنوان یک ابزار سودمند در تشخیص آمبولی ریوی مورد استفاده قرار گیرد. از طرف دیگر، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد درصد حساسیت A–a gradient بالاتر از حساسیت D-Dimer بوده است، اما سایر متغیرها، در حد قابل قبولی نبودند. در این ارتباط، نتایج مطالعه‌ی Di Nisio و همکاران نشان داده است، D-Dimer به روش کمی، حساسیت و ویژگی قابل قبولی برای تشخیص آمبولی ریوی دارد (۱۲).

Wolf و همکاران نیز در بررسی معیارهای Wells، حساسیت بالایی برای D-Dimer در تشخیص آمبولی ریوی مطرح نموده‌اند (۱۱). Courtney و همکاران در مطالعه‌ی خود نتیجه‌گیری کردند در بیمارانی که احتمال آمبولی ریوی در آن‌ها کمتر از ۱۰ درصد برآورد شده، با آزمایش D-Dimer منفی، این احتمال می‌تواند تا ۱ درصد کاهش یابد. در این مطالعه، ارزش اخباری منفی این آزمایش در بیماران Low risk یا PE unlikely حدود ۹۹ درصد بوده است (۱۳) که علت بالاتر بودن ویژگی آن نسبت به مطالعه‌ی حاضر، احتمال مربوط به روش اندازه‌گیری D-Dimer مربوط می‌باشد.

انجمن پزشکان آمریکا نیز در راهنماهای خود اشاره کرده‌اند که اندازه‌گیری D-Dimer در بیماران Low risk می‌تواند کمک کننده باشد (۱۴). با این که برخی راهنماها توصیه به اندازه‌گیری D-Dimer در بیماران با خطر متوسط کرده‌اند، اما شواهد حمایت کننده از این نظر اندک است (۱۵).

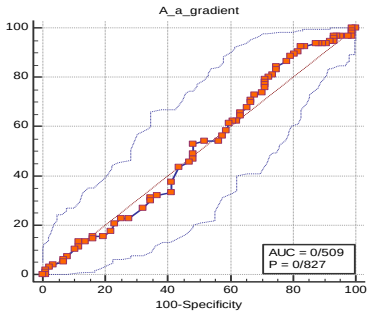
جدول ۳. درصد و دامنه‌ی اطمینان سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic (ROC) و معیارهای ارزش تشخیصی آزمایش‌های D-Dimer و A-a gradient) Alveolar-arterial gradient

نام متغیر	حساسیت (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	ویژگی (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	ارزش اخباری مثبت (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	ارزش اخباری منفی (دامنه‌ی میان چارکی) میانه	سطح زیر منحنی	مقدار P
D-Dimer	۷۰/۴۱ (۶۰/۳، ۷۹/۲)	۹۴/۷۹ (۸۸/۳، ۹۸/۳)	۹۳/۲ (۸۵/۳، ۹۷/۰)	۷۵/۸ (۶۹/۷، ۸۱/۰)	۰/۸۵	< ۰/۰۰۱
A–a gradient	۹۲/۷۱ (۸۵/۶، ۹۷)	۱۷/۲۴ (۱۰/۰، ۲۶/۸)	۵۵/۳ (۵۲/۵، ۵۸/۰)	۶۸/۲ (۴۷/۸، ۸۳/۴)	۰/۵۰	۰/۸۲۰



شکل ۱. سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic (ROC) برای آزمایش D-Dimer در تشخیص آمبولی ریوی

در خصوص معیارهای ارزش تشخیصی D-Dimer در تشخیص PE، راهبردهای مختلفی بیان شده است تا تعداد موارد مثبت و منفی کاذب را محدود کند و از انجام آزمایش‌های غیر ضروری بعدی پرهیز شود. برابر مطالعات انجام گرفته‌ی قبلی، به طور تقریبی حساسیت آزمایش در شرایط مختلف یکسان است، اما ویژگی با وجود بیماری‌های همراه و افزایش سن کاهش می‌یابد (۱۶). به طور مثال، ویژگی D-Dimer برای PE در بیماران مبتلا به سرطان مستعد PE بسیار اندک است و به طور متقابل، بارداری به ویژه در سه ماهه‌ی اول غلظت D-Dimer را افزایش می‌دهد (۱۸-۱۷). مطالعات نشان داده است که D-Dimer بالای ۴۰۰۰ میلی‌گرم/لیتر، می‌تواند ارزشی مطرح کننده‌ی PE شدید باشد (۱۹).



شکل ۲. سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic (ROC) برای آزمایش Alveolar-arterial gradient (A-a gradient) در تشخیص آمبولی ریوی

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، A–a gradient دارای حساسیت بالایی برای تشخیص PE بود، اما ویژگی این روش، به نسبت پایین بود. در برخی از مطالعات، بیان شده است که ابزارهای ساده‌ی تشخیصی نظیر Arterial blood gas (ABG) می‌تواند جهت تشخیص و تصمیم‌گیری در بیماران PE استفاده شود. در برخی مطالعات اشاره شده است که A-a gradient طبیعی، می‌تواند رد کننده‌ی PE باشد (۱۰).

مطالعات بیان کرده است که A-a gradient طبیعی در عدم حضور بیماری ترومبوآمبولیک حساسیت ۸۹ درصد داشته و در همراهی با $PaCO_2$ > ۳۵ میلی‌متر جیوه، این حساسیت در رد کردن PE تا ۹۲ درصد افزایش یافته است (۱۰-۹) که این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد. Dentali و همکاران، بیان کرده‌اند که گرادیان اکسیژن با شدت PE همراهی دارد. مطالعات گزارش کرده‌اند که سطح PaO_2 طبیعی در بررسی گازهای شریانی، رد کننده‌ی PE نبوده است (۱۸). در مطالعه‌ای بر روی ۶۴ بیمار که تشخیص PE برای آن‌ها مطرح شده بود، میزان A-a gradient بین ۸۳/۹-۱۱/۶ متفاوت بوده و مطرح شده است که A-a gradient طبیعی، نمی‌تواند رد کننده‌ی PE باشد (۱۹).

مطالعه‌ی دیگری نیز بیان کرده است A-a gradient در افراد سالمند غیر اختصاصی است و کمتر در تشخیص PE استفاده می‌شود. برابر یافته‌های این مطالعه، A-a gradient طبیعی، دلیل رد PE نمی‌باشد و بررسی‌های بیشتر در بیماران لازم است (۲۰). طبق نتایج مطالعه‌ی دیگری، بررسی A-a gradient همراه با گازهای شریانی خون، می‌تواند در روند تشخیص PE کمک کننده باشد، اما ارزش تشخیصی آن به صورتی نیست که به تنهایی جهت رد کردن PE استفاده شود. آزمایش A-a gradient، یک روش غربالگری ضعیف است و بهتر است در کنار آن از رویکردهای تصویربرداری دیگر نیز استفاده شود (۲۱).

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد آزمایش D-Dimer دارای معیارهای ارزش تشخیصی بالایی برای تشخیص آمبولی ریوی در بیماران با علایم تنگی نفس می‌باشد؛ در حالی که متغیرهای مربوط به گازهای خون شریانی مانند A-a gradient دارای قدرت تشخیصی بالایی برای تشخیص عارضه‌ی پیش‌گفته نیستند. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، از جمله کم بودن حجم نمونه و محدود بودن مطالعه به بیماران دچار تنگی نفس، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای است که با شماره‌ی ۳۹۶۹۸۸ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و اجرا شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Heit JA, Petterson TM, Farmer SA, Bailey KR, Melton J. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 35-year population-based study. Blood 2006; 108(11): 1488.
2. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Chunilal S, Crowther M, Wu W, et al. D-dimer testing in pregnant patients: Towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 2010; 8(5): 1004-11.
3. Squizzato A, Luciani D, Rubboli A, Di GL, Landolfi R, De Luca C, et al. Differential diagnosis of pulmonary embolism in outpatients with non-specific cardiopulmonary symptoms. Intern Emerg Med 2013; 8(8): 695-702.
4. Fesmire FM, Brown MD, Espinosa JA, Shih RD, Silvers SM, Wolf SJ, et al. Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med 2011; 57(6): 628-52.
5. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism: An update. J Am Coll Cardiol 2016; 67(8): 976-90.
6. Wang TF, Squizzato A, Dentali F, Ageno W. The role of thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Blood 2015; 125(14): 2191-9.
7. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29(18): 2276-315.
8. Lei M, Liu C, Luo Z, Xu Z, Jiang Y, Lin J, et al. Diagnostic management of inpatients with a positive D-dimer test: developing a new clinical decision-making rule for pulmonary embolism. Pulm Circ 2021; 11(1): 2045894020943378.
9. Duriseti RS, Shachter RD, Brandeau ML. Value of quantitative D-dimer assays in identifying pulmonary embolism: implications from a sequential decision model. Acad Emerg Med 2006; 13(7): 755-66.
10. Grover P, Vaziri A, Garcia LA. Right heart failure from pulmonary embolism. In: Tsao L, Afari ME, editors. Clinical cases in right heart failure. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2020. p. 125-45.
11. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med 2004; 44(5): 503-10.
12. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: A systematic review. J Thromb Haemost 2007; 5(2): 296-304.
13. Courtney DM, Steinberg JM, McCormick JC. Prospective diagnostic accuracy assessment of the HemosIL HS D-dimer to exclude pulmonary embolism in emergency department patients. Thromb Res 2010; 125(1): 79-83.
14. Qaseem A, Snow V, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: A clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007; 146(6): 454-8.
15. Sohne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJ, Buller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. Thromb Haemost 2005; 94(1): 206-10.
16. Di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen PW, Buller HR. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2005; 3(6): 1239-42.
17. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. Clin Chem 2005; 51(5): 825-9.
18. Dentali F, Pomero F, Micco PD, La RM, Landini F, Mumoli N, et al. Prevalence and risk factors for pulmonary embolism in patients with suspected acute exacerbation of COPD: a multi-center study. Eur J Intern Med 2020; 80: 54-9.
19. van Dam LF, van Walderveen MAA, Kroft LJM, Kruyt ND, Wermer MJH, van Osch MJP, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis - A critical review. Thromb Res 2020; 189: 132-9.
20. Tourdot BE, Stoveken H, Trumbo D, Yeung J, Kanthi Y, Edelstein LC, et al. Genetic variant in human PAR (Protease-activated receptor) 4 enhances thrombus formation resulting in resistance to antiplatelet therapeutics. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2018; 38(7): 1632-43.
21. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. Am J Prev Med 2010; 38(4 Suppl): S495-S501.

DOI: *10.22122/jims.v39i636.13810* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 39, No. 636, 4th Week, October 2021**

Received: 09.01.2021 Accepted: 10.09.2021 Published: 26.10.2021

The Diagnostic Values of D-Dimer and Alveolar-Arterial Gradient Tests in Diagnosis and One-Month Status of Patients with Dyspnea

Keyhan Golshani[1], Nooshin Adib[2]

Original Article

Abstract

Background: Some of studies have shown that measurement of some laboratory parameters such as D-dimer and arterial blood gases can be helpful in the diagnosis of pulmonary embolism. This study aimed to determine the diagnostic values of D-dimer and alveolar-arterial gradient (A–a gradient) for detection of pulmonary embolism in patients with shortness of breath.

Methods: In a descriptive-analytical study, 196 patients with symptoms of shortness of breath referred to the emergency departments of Alzahra and Ayatollah Kashani hospitals in Isfahan City, Iran, were studied, and their D-dimer and arterial blood gas levels and A-a gradient were measured. All patients underwent CT scan of the lungs, and the presence of pulmonary embolism was evaluated. The diagnostic value criteria of the two tests including sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were evaluated in comparison with CT scan.

Findings: Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value were obtained 70.41, 94.79, 93.20, and 75.80 percent for the D-dimer test, respectively, and 92.7, 17.24, 55.3, and 68.2 percent for the A–a gradient test, respectively. The area under the rock curve of receiver operating characteristic (ROC) was 0.85 ($P < 0.001$) for the D-dimer and 0.5 ($P = 0.820$) for the A-a gradient.

Conclusion: The D-dimer test has high diagnostic value criteria for diagnosis of pulmonary embolism in patients with symptoms of shortness of breath, while parameters related to arterial blood gases such as A-a gradient do not have high diagnostic values to diagnose this complication.

Keywords: Embolism; D-dimer; Blood gas analysis; Diagnostic tests; Sensitivity; Specificity

Citation: Golshani K, Adib N. **The Diagnostic Values of D-Dimer and Alveolar-Arterial Gradient Tests in Diagnosis and One-Month Status of Patients with Dyspnea.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(636): 572-7.

1- Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Nooshin Adib, Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: nooshin.adib56@gmail.com