

论著·临床研究

## 多发伤患者急性下肢深静脉血栓形成的危险因素分析

傅一牧<sup>1</sup>, 荆尧<sup>2</sup>, 李冬冬<sup>1</sup>, 封启明<sup>1</sup>, 田恒力<sup>2</sup>

1. 上海交通大学附属第六人民医院急诊科, 上海 200233; 2. 上海交通大学附属第六人民医院神经外科, 上海 200233

**[摘要]** **目的**·研究多发伤患者急性下肢深静脉血栓 (acute lower deep venous thrombosis, ALDVT) 的发生率并对影响其形成的危险因素进行分析。**方法**·选取 2017 年 1 月—6 月上海交通大学附属第六人民医院急诊创伤中心的 175 例多发伤患者为研究对象, 收集其临床资料。依据超声检查结果将其分为 ALDVT 组和无 ALDVT 组, 并计算 ALDVT 的发生率。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析对可能影响患者 ALDVT 发生的人口学特征、生命体征及血液学指标进行相关性探究。**结果**·在 175 例多发伤患者中, 56 例 (32%) 患者出现 ALDVT。单因素分析显示, 2 组中高创伤严重程度评分 (injury severity score, ISS) ( $\geq 25$  分)、高血糖 ( $\geq 10$  mmol/L)、合并上肢骨折、合并下肢骨折、合并脊柱损伤、合并骨盆骨折以及合并胸腹部损伤的多发伤患者数量间差异均具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。在凝血指标中, 与无 ALDVT 组相比, ALDVT 组患者的 D-二聚体和纤维蛋白 (原) 降解产物的水平均有所增加, 且差异具有统计学意义 (均  $P = 0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 血糖水平  $\geq 10$  mmol/L ( $P = 0.009$ )、ISS  $\geq 25$  分 ( $P = 0.024$ )、合并脊柱损伤 ( $P = 0.048$ ) 和合并骨盆骨折 ( $P = 0.029$ ) 均是 ALDVT 的独立危险因素。**结论**·多发伤患者 ALDVT 的发生率较高。血糖水平、ISS、多发伤合并脊柱损伤和多发伤合并骨盆骨折均对 ALDVT 的诊断具有重要预测意义。

**[关键词]** 多发伤; 急性下肢深静脉血栓; 危险因素

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.03.010 **[中图分类号]** R641 **[文献标志码]** A

### Risk factors analysis for acute lower deep venous thrombosis in multiple injury patients

FU Yi-mu<sup>1</sup>, JING Yao<sup>2</sup>, LI Dong-dong<sup>1</sup>, FENG Qi-ming<sup>1</sup>, TIAN Heng-li<sup>2</sup>

1. Department of Emergency Medicine, The Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; 2. Department of Neurosurgery, The Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

**[Abstract]** **Objective**·To explore the incidence and analyze the risk factors of acute lower deep venous thrombosis (ALDVT) in multiple injury patients. **Methods**·A total of 175 multiple injury patients in trauma emergency center of The Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, from Jan. to Jun. in 2017 were chosen, and their clinical data were collected. The ALDVT group and the non-ALDVT group were differentiated according to the results of ultrasound, and the incidence of ALDVT was calculated. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to investigate the correlations between the occurrence of ALDVT and the factors, including demographic characteristics, vital signs and hematological parameters. **Results**·Fifty-six patients (32%) developed ALDVT in 175 multiple injury patients. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the numbers of multiple injury patients with upper limb fracture, lower limb fracture, spinal injury, pelvic fracture, chest and abdomen injury, higher injury severity score (ISS) ( $\geq 25$  scores), or higher glucose ( $\geq 10$  mmol/L) between two groups (all  $P < 0.05$ ). In the coagulation parameters, compared with the non-ALDVT group, the levels of D-dimer and fibrinogen degradation products in the ALDVT group were significantly elevated (both  $P = 0.001$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that the level of glucose ( $\geq 10$  mmol/L) ( $P = 0.009$ ), ISS ( $\geq 25$  scores) ( $P = 0.024$ ), multiple injury with spinal injury ( $P = 0.048$ ), and multiple injury with pelvic fracture ( $P = 0.029$ ) were the independent risk factors of the ALDVT patients. **Conclusion**·There is a high occurrence of ALDVT in multiple injury patients. The level of glucose, ISS, multiple injury with spinal injury, and multiple injury with pelvic fracture have important predictive significance for the diagnosis of ALDVT.

**[Key words]** multiple injury; acute lower deep venous thrombosis (ALDVT); risk factor

近年来, 急诊创伤患者的人数一直居高不下, 其中多发伤患者占比较高, 车祸、坠落等意外伤害是造成患者多发伤的主要原因<sup>[1]</sup>。多发伤通常是由同一致伤机械因素导致机体至少 2 个部位发生损伤, 并伴有 1 个或多个病理生理学异常的创伤性疾病<sup>[2]</sup>。该类患者不同损伤部位之间

相互影响可加重病情, 严重者或将导致临床救治困难<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>显示, 急性下肢深静脉血栓 (acute lower deep venous thrombosis, ALDVT) 是多发伤患者常见的并发症之一。

多发伤导致的 ALDVT 是指损伤后 1 ~ 2 周内血液在

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81471245, 81671207) (National Nature Science Foundation of China, 81471245, 81671207)。

**[作者简介]** 傅一牧 (1986—), 男, 主治医师, 硕士生; 电子信箱: fym2205@163.com。

**[通信作者]** 田恒力, 电子信箱: tianhlsh@126.com。

下肢深静脉内不正常地凝结, 导致静脉管腔堵塞, 进而引起静脉回流障碍的静脉血管性疾病。ALDVT 容易发生脱落, 可引起肺栓塞甚至导致患者死亡<sup>[5]</sup>。因此, 准确预测多发伤患者 ALDVT 的发生情况对于该类患者的救治具有十分重要的意义。据统计, 在多发伤合并颅脑损伤的患者中, ALDVT 的发生率高达 38%<sup>[6]</sup>。究其原因, 除与静脉壁损伤后的高凝状态相关外, 血流黏度增加造成的血流缓慢可能是血栓发生的另一主要原因<sup>[7-8]</sup>。基于此, 本研究通过对未经抗凝治疗的多发伤患者 ALDVT 发生的危险因素进行分析, 探究影响 ALDVT 形成的作用机制, 为提高多发伤救治水平提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2017 年 1 月—6 月于上海交通大学附属第六人民医院急诊创伤中心的患者 175 例。入选标准: ①诊断为多发伤, 并经影像学等辅助检查手段确诊。②超声检查前, 未接受任何抗凝、抗血小板聚集药物或溶栓等治疗。③受伤 24 h 内入院。④年龄  $\geq 18$  周岁。排除标准: ①既往有恶性肿瘤等全身性疾病史。②处于妊娠期。③患有陈旧性血栓、自身免疫性疾病及血液系统疾病。④入组期间出现死亡。本研究经上海交通大学附属第六人民医院医学伦理委员会审批, 入选患者或其监护人均已签署知情同意书。

### 1.2 彩色多普勒超声检查及实验分组

所有患者入院后均由同一位有经验的血管超声医师进行下肢深静脉彩色多普勒超声检查 (ACU-SON Sequoia 512, 德国 Siemens), 即充分暴露患者下肢依次检查双侧髂静脉、股静脉、腘静脉、胫前后静脉、腓静脉及小腿肌肉间静脉丛。

根据超声检查结果, 血管出现扩张、不完全压缩或管腔内有阴影形成的患者被认为有血栓形成, 该类患者即归为 ALDVT 组; 而血管可完全压缩且管腔内无阴影的患者则被认为无血栓形成, 该类患者即归为无 ALDVT 组。

### 1.3 肱动脉收缩压的监测及实验室血液学指标的测定

所有患者的指标均由同一位有经验的医师进行记录。于超声检查后, 医师需即刻记录患者的肱动脉收缩压并抽取患者静脉血, 测定血糖水平以及血小板计数、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、国际标准化比率 (international normalized ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维

蛋白原 (fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、抗凝血酶 (antithrombin, AT) III 活性、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、纤维蛋白 (原) 降解产物 (fibrinogen degradation products, FDP) 等凝血指标水平。

### 1.4 数据收集

所有患者的信息均由上述同一位有经验的医师采集, 主要包括人口学特征数据、生命体征指标、实验室检查结果以及下肢深静脉彩色多普勒超声检查结果等。全身损伤状况采用较为常见的创伤严重程度评分 (injury severity score, ISS) 进行评估<sup>[9]</sup>。

### 1.5 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件对所有数据进行统计学分析。对组间临床资料进行单因素分析: 定性资料采用  $\chi^2$  检验; 定量资料采用  $t$  检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。将单因素分析中得到的有意义的变量再行多因素 Logistic 回归分析。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 多发伤患者 ALDVT 的发生情况

本研究中, 患者受伤后到入院第 1 次接受超声检查的平均时间为  $(2.5 \pm 1.5)$  d。检查结果显示, 56 例 (32%) 患者下肢深静脉超声为阳性, 判定为 ALDVT 形成; 进而推测, 多发伤患者在创伤早期即可诱导下肢深静脉血栓的发生。

### 2.2 单因素分析及多因素 Logistic 回归分析结果

对影响患者 ALDVT 形成的多个因素进行单因素分析, 结果 (表 1) 显示: 2 组中不同 ISS ( $< 25$  分 /  $\geq 25$  分)、不同血糖 ( $< 10$  mmol/L /  $\geq 10$  mmol/L), 是否合并上肢骨折、合并下肢骨折、合并脊柱损伤、合并骨盆骨折以及合并胸腹部损伤的多发伤患者数量间差异均具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 在凝血指标中, 与无 ALDVT 组相比, ALDVT 组患者的 D-D 和 FDP 的水平均有所增加, 且差异具有统计学意义 (均  $P = 0.001$ )。将上述分析中具有统计学意义的变量作为自变量, 将是否形成 ALDVT 作为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果 (表 2) 显示: 血糖  $\geq 10$  mmol/L ( $P = 0.009$ )、ISS  $\geq 25$  分 ( $P = 0.024$ )、合并脊柱损伤 ( $P = 0.048$ ) 及合并骨盆骨折 ( $P = 0.029$ ) 均是 ALDVT 形成的独立危险因素。

表 1 多发伤患者 ALDVT 形成的相关影响因素的单因素分析结果

Tab 1 Results of ALDVT related factors in multiple injury patients by univariate analysis

因素	ALDVT 组 (N=56)	无 ALDVT 组 (N=119)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄 / 岁	48.20 ± 16.37	48.49 ± 14.85	0.014	0.906
性别 (男 / 女) / n	14/42	33/86	0.145	0.704
基础疾病 (有 / 无) / n	11/45	30/89	0.658	0.417
手术史 (有 / 无) / n	13/43	36/83	0.936	0.333
烟酒史 (有 / 无) / n	10/46	27/92	0.533	0.465
致伤机械因素				
车祸 (是 / 否) / n	39/17	80/39	0.102	0.749
坠落 (是 / 否) / n	12/44	25/94	0.004	0.949
其他 (是 / 否) / n	5/51	14/105	0.316	0.574
合并多发伤类型				
颅脑损伤 (有 / 无) / n	10/46	30/89	1.168	0.280
上肢骨折 (有 / 无) / n	5/51	25/94	3.912	0.048
下肢骨折 (有 / 无) / n	36/20	56/63	4.532	0.033
脊柱损伤 (有 / 无) / n	31/25	30/89	15.242	0.000
骨盆骨折 (有 / 无) / n	25/31	19/100	16.638	0.000
胸腹部损伤 (有 / 无) / n	4/52	22/97	3.874	0.049
其他 (有 / 无) / n	9/47	27/92	1.021	0.312
ISS (<25 分 / ≥ 25 分) / n	34/22	108/11	22.461	0.000
肱动脉收缩压 (≤ 60 mmHg / > 60 mmHg) / n	16/40	30/89	0.222	0.637
血糖 (<10 mmol/L / ≥ 10 mmol/L) / n	12/44	78/41	29.671	0.000
凝血指标				
血小板计数 / (× 10 <sup>9</sup> /L)	235.11 ± 72.31	220.33 ± 108.28	1.929	0.223
PT/s	14.28 ± 1.43	13.89 ± 2.42	1.226	0.294
INR	1.31 ± 0.22	1.25 ± 0.54	0.883	0.275
APTT/s	35.10 ± 7.54	33.11 ± 5.02	1.883	0.132
FIB/ (g/L)	3.56 ± 0.72	3.41 ± 0.82	1.445	0.243
TT/s	17.65 ± 1.55	16.79 ± 2.01	2.089	0.058
AT Ⅲ活性 /%	82.98 ± 17.22	87.66 ± 12.34	-0.926	0.077
D-D/ (mg/L)	18.23 ± 13.99	7.59 ± 7.11	3.892	0.001
FDP/ (mg/L)	44.67 ± 35.69	22.53 ± 20.34	3.667	0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 多发伤患者 ALDVT 形成的相关影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Tab 2 Results of ALDVT related factors in multiple injury patients by multivariate Logistic regression analysis

因素	OR 值	95% CI	β 值	P 值
血糖 ≥ 10 mmol/L	0.062	0.008 ~ 0.498	-2.784	0.009
ISS ≥ 25 分	8.213	1.327 ~ 50.837	2.106	0.024
凝血指标				
D-D	1.078	0.984 ~ 1.180	0.075	0.107
FDP	1.011	0.980 ~ 1.043	0.011	0.495
合并多发伤类型				
上肢骨折	1.596	0.205 ~ 12.429	0.467	0.655
下肢骨折	0.142	0.011 ~ 1.829	-1.952	0.134
脊柱损伤	7.338	1.015 ~ 53.034	1.993	0.048
骨盆骨折	0.107	0.104 ~ 0.793	-2.238	0.029
胸腹部损伤	1.469	0.124 ~ 18.111	0.403	0.751

### 3 讨论

多发伤是急诊医学和创伤医学常见的合并伤之一。随着社会经济的发展, 由各种意外事故造成患者多发伤的情况呈逐年上升趋势; 此类患者病情复杂危重, 且医师在救治时常易忽视该并发症, 因此 ALDVT 一旦脱落则极易引起患者肺栓塞甚至导致其死亡<sup>[5]</sup>。基于此, 研究并分析该类患者发生静脉血栓的危险因素以及有效的预防措施对于救治多发伤患者至关重要。

越来越多的研究<sup>[10]</sup>发现, 近年来多发伤患者 ALDVT 的发病率呈上升趋势。本研究发现, 多发伤患者伤后 ALDVT 的发病率高达 32%, 与本课题组之前的研究结果<sup>[6]</sup>相一致; 同时, 经单因素分析和多因素 Logistic 回归分析结果显示: 血糖  $\geq 10$  mmol/L ( $P=0.009$ )、ISS  $\geq 25$  分 ( $P=0.024$ )、合并脊柱损伤 ( $P=0.048$ ) 以及合并骨盆骨折 ( $P=0.029$ ) 均是多发伤患者 ALDVT 形成的独立危险因素。

综合上述研究结果, 本研究经分析后发现: ①高血糖水平  $\geq 10$  mmol/L 是影响 ALDVT 形成的危险因素。究其原因, 可能是由于较高水平的血糖增加了血液的黏稠度使血流缓慢, 进而形成血栓。②在多发伤患者凝血指标中, D-D 和 FDP 虽在 2 组患者的单因素分析中差异显著, 但经多因素 Logistic 回归分析显示该 2 个指标并不是预测 ALDVT 形成的独立危险因素。其原因可能是由于在遭受到重大创伤后, 处于急性应激反应阶段的机体的凝血功能发生紊乱所致<sup>[6]</sup>。③创伤严重程度亦是影响多发伤患者 ALDVT 形成的危险因素之一。目前, ISS 法是临床上评估伤情严重程度的常用方法, 其分数与伤情程度呈正相

关<sup>[9]</sup>; 当 ISS  $\geq 25$  分时, 提示患者 ALDVT 形成的可能性较高。④多发伤合并脊柱损伤或多发伤合并骨盆骨折时, 也极易导致 ALDVT 的形成。当患者处于较重损伤或合并脊柱损伤或合并骨盆骨折时常伴有肢体动脉损伤, 使血管的完整性遭到破坏<sup>[11]</sup>, 进而大量脂肪异物和炎症因子等释放入血; 同时, 由于肢体处于制动状态, 其主动运动随之减少甚至消失, 继而会导致血流缓慢, 因此最终可导致 ALDVT 的形成<sup>[12]</sup>。

针对深静脉血栓患者的治疗, 近期目标是防止血栓的衍生和肺栓塞的形成以降低死亡率, 远期目标则是降低血栓的复发率和后遗症的发病率以改善患者的生活质量<sup>[13]</sup>; 同时, 积极预防血栓的形成是多发伤患者的重要治疗原则。因此, 对于多发伤患者而言, 除了常规的干预治疗外, 还需向患者及其家属进行预防下肢深静脉血栓形成的宣教, 以鼓励患者尽早行患肢的被动运动并予以相应的抗凝治疗, 被动地促进血液循环以减少深静脉血栓的形成。本研究虽严格控制入选和排除标准, 但仍存在以下不足: 首先, 相对于前瞻性研究, 本研究作为一项回顾性研究存在一定的偏倚; 其次, 血管超声对下肢深静脉远端的血栓检出率较低, 可能存在下肢深静脉远端小血栓的漏检; 最后, 本研究纳入的病例数较少, 后续可纳入更大样本量以开展更为详细的统计分析。

综上所述, 多发伤患者在创伤早期即可被诱发形成下肢深静脉血栓且该疾病的发病率较高, 高血糖水平 ( $\geq 10$  mmol/L)、ISS  $\geq 25$  分、多发伤合并脊柱损伤和多发伤合并骨盆骨折均是 ALDVT 形成的独立危险因素。未来, 针对上述独立危险因素开展进一步的探究或将为 ALDVT 形成的预测及预防提供一定的临床参考。

### 参·考·文·献

- [1] 苗振军, 蔡华忠, 魏法星, 等. 多发伤患者院内死亡危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2018, 38(5): 410-413.
- [2] Pape HC, Lefering R, Butcher N, et al. The definition of polytrauma revisited: an international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 77(5): 780-786.
- [3] Jodoin M, Rouleau DM, Gosselin N, et al. Comorbid mild traumatic brain injury increases pain symptoms in patients suffering from an isolated limb fracture[J]. Injury, 2017, 48(9): 1927-1931.
- [4] 刘建龙, 张蕴鑫. 建立急性下肢深静脉血栓形成治疗的新理念[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2018, 10(2): 83-86.
- [5] Ghanima W, Wik HS, Tavoly M, et al. Late consequences of venous thromboembolism: measuring quality of life after deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Thromb Res, 2018, 164: 170-176.
- [6] 傅一牧, 李冬冬, 荆尧, 等. 血小板计数与血红蛋白比值和血糖变化对合并颅脑创伤的多发伤患者下肢深静脉血栓形成的预测价值[J]. 上海医学, 2017, 40(11): 660-663.
- [7] Signorelli SS, Ferrante M, Gaudio A, et al. Deep vein thrombosis related to environment (Review)[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(5): 3445-3448.
- [8] 邵明哲, 赵珺, 梅家才, 等. 下腔静脉滤器预防骨折创伤合并下肢深静脉血栓形成患者围手术期肺栓塞[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(5): 418-421.
- [9] Salottolo K, Settell A, Uribe P, et al. The impact of the AIS 2005 revision on injury severity scores and clinical outcome measures[J]. Injury, 2009, 40(9): 999-1003.
- [10] Kanz KG, Neu J. Missed clavicle fracture, deep vein thrombosis following bicycle accident with head and chest trauma[J]. Unfallchirurg, 2010, 113(8): 679-681.
- [11] Lewitton S, Babaev A. Superficial femoral artery stent fracture that led to perforation, hematoma and deep venous thrombosis[J]. J Invasive Cardiol, 2008, 20(9): 479-481.
- [12] 蒋鹏, 刘建龙, 贾伟, 等. 骨科患者下肢深静脉血栓脱落致肺动脉栓塞诱因分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(45): 3224-3226.
- [13] Boddi M, Peris A. Deep vein thrombolysis in intensive care[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 906: 167-181.

[收稿日期] 2018-11-02

[本文编辑] 邢宇洋