

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.32.033

骨创伤后深静脉血栓形成的相关危险因素分析

刘攀 卢冰 王跃 袁加斌 江东

(四川省人民医院骨科 四川 成都 610072)

摘要 目的:通过比较骨创伤患者与健康人群的临床资料,分析骨创伤后深静脉血栓形成(DVT)的相关危险因素。**方法:**选择住院骨创伤患者但未发生深静脉血栓患者 126 例(骨创伤组)、DVT 患者 30 例(DVT 组)以及进行体检无创伤、心血管疾病和血栓性疾病的健康者 60 例(对照组)作为研究对象。D-二聚体(D-D)含量检测采用散射比浊法,纤维蛋白原(FIB)测定采用 PT 导出法,抗心磷脂抗体(ACA,IgA,IgM,IgG)检测采用酶联免疫法,C 反应蛋白(CRP)含量检测采用速率散射比浊法。**结果:**骨创伤组和 DVT 组患者纤维蛋白原、D-二聚体均明显高于对照组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$);DVT 组与骨创伤组相比,此三者平均含量均升高,其中 C 反应蛋白含量具有统计学差异($P < 0.05$);骨创伤组 ACA 阳性率与对照组 ACA 阳性率之间无统计学差异($P > 0.05$);而 DVT 组 ACA 阳性率与对照组之间存在着统计学差异($P < 0.05$);DVT 组患者平均年龄明显高于骨创伤组,两者差异具有统计学意义($P < 0.05$);DVT 组患者多部位骨折发生率明显高于骨创伤组,两者差异具有统计学意义($P < 0.05$);DVT 组患者溶栓治疗前后纤维蛋白原、D-二聚体均明显降低,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**纤维蛋白原、D-二聚体、C 反应蛋白升高和抗心磷脂抗体阳性是深静脉血栓患者的危险因素。年龄越大以及骨折情况越严重骨创伤患者发生深静脉血栓危险性越大,溶栓治疗对深静脉血栓患者的治疗效果显著。

关键词:骨创伤;深静脉血栓;D-二聚体;纤维蛋白原;抗心磷脂抗体;C 反应蛋白

中图分类号:R68 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)32-6332-04

Analysis on Risk Factors for Deep Vein Thrombosis after Bone Trauma

LIU Pan, LU Bing, WANG Yue, YUAN Jia-bin, JIANG Dong

(Department of Orthopedics, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, 610072, China)

ABSTRACT Objective: To analyse the risk factors of the deep vein thrombosis after bone trauma through comparing the clinical data of bone trauma patients and that of healthy people. **Methods:** 126 bone trauma patients without deep vein thrombosis in hospital (traumatic fracture group), 30 DVT patients (DVT group) and 60 healthy patients (control group) were chosen as subjects. D-dimer was detected by coagulation analyzer, fibrinogen (FIB) was determined by PT derived method, Anti-cardiolipin antibody (ACA) was determined by ELISA method and C-reactive protein (CRP) by rate nephelometry. **Results:** Levels of D-dimer, FIB and CRP in traumatic fracture group and DVT group significantly increased compared with that in the control group ($P < 0.05$); while compared with traumatic fracture group, the D-dimer, FIB and CRP were improved in DVT group, and the CRP significantly increased ($P < 0.05$); ACA positive rate in DVT group presented significant increase compared with that in control group ($P < 0.05$); ACA positive rate in traumatic fracture group presented no significant difference compared with that in control group ($P > 0.05$). The average age in DVT group significantly increased in traumatic fracture group; The incidence of multiple fractures in DVT group was higher than in traumatic fracture group; Before and after thrombolytic therapy, fibrinogen (FIB) and D-dimer significantly decreased in DVT group ($P < 0.05$). **Conclusion:** FIB, D-dimer and CRP and positive ACA are risk factors for DVT after bone trauma. The risk of DVT increases with the age and the severity of the fracture. Thrombolytic treatment in patients with deep venous thrombosis is effective.

Key words: Bone trauma; Deep vein thrombosis; D-dimer; Fibrinogen; ACA; CRP

Chinese Library Classification(CLC): R68 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)32-6332-04

前言

深静脉血栓(DVT)的形成是由于下肢静脉回流受到阻碍造成血液在深静脉内异常凝结造成^[1],为常见的骨创伤或骨科手术后并发症。机体发生骨创伤后,机体处于持续牵拉或制动状态,静脉血循环速度减慢,血管壁处于损伤和高凝状态,易导

致机体静脉血中形成血栓^[2]。而患者机体形成血栓后,除少数能局限于形成部位或自行消退外,大多数会经体循环运行扩散到肢体的深静脉中,而临床上大多表现无症状^[3],若未及时诊断治疗处理,一旦栓子脱落,将易发生肺动脉栓塞,加大患者死亡风险^[4,5],给患者及其家属带来严重的经济负担和精神压力。本研究通过分析住院骨创伤患者临床资料,对骨创伤后深静脉血形成的危险因素进行探讨,为骨创伤后 DVT 的预防与治疗提供科学依据。

1 资料与方法

作者简介:刘攀(1979-),男,主治医师,硕士,从事骨创伤方向方面的研究,E-mail:Liupan1125@126.com

(收稿日期:2014-04-28 接受日期:2014-05-22)

1.1 研究对象

选择本院 2010 年 5 月至 2013 年 5 月住院的骨创伤但未发生深静脉血栓患者 126 例,男 68 例,女 58 例;年龄(20-75)岁,平均年龄(37.31± 5.32)岁,作为骨创伤组;骨创伤后发生深静脉血栓患者共 30 例,男 15 例,女 15 例;年龄(23-65)岁,平均年龄(45.12± 6.13)岁,作为 DVT 组;另外选择来我院进行体检无创伤、心血管疾病和血栓性疾病的健康者 60 例,男 29 例,女 31 例,年龄(22-68)岁,平均年龄(35.81± 6.23)岁,作为对照组。

1.2 病例诊断标准

骨创伤后深静脉血栓的诊断依据,根据患者发生骨创伤后患肢是否出现肿胀、疼痛、变粗、皮肤瘀斑等临床症状,经彩色多普勒超声检查、螺旋 CT 静脉造影检查及血流图等判断患者深静脉是否存在血栓。

1.3 标本制备

空腹抽取肘静脉血 1.8 mL,以浓度为 1.091 mol/L 的枸橼酸钠作为抗凝剂,分离血浆测定 D-二聚体和纤维蛋白原含量;另外空腹抽取患者肘静脉血 2 mL,分离血清测定抗心磷脂抗体和 C 反应蛋白含量。

1.4 检测指标及方法

D-二聚体(D-D)含量检测采用散射比浊法,纤维蛋白原(Fbg)测定采用 PT 导出法,检测仪器均为美国库尔特公司的全自动血凝仪 ACL TOP 及配套试剂盒;抗心磷脂抗体(ACA,I-

gA,IgM,IgG)检测采用酶联免疫法,检测试剂盒为德国欧盟公司生产;C 反应蛋白(CRP)含量检测采用速率散射比浊法,检测仪器为美国贝克曼公司的 IMMAGE800 特定蛋白分析仪及配套试剂。严格按仪器标准进行操作。

1.5 统计学分析方法

本次研究所得数据采用 Excel 建立数据库,由录入人员双人双录入且进行数据校对,用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,统计方法包括:一般统计学描述、t 检验,卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组 D-二聚体、纤维蛋白原及 C 反应蛋白检测结果

由表 1 可知,骨创伤组与对照组的纤维蛋白原、D-二聚体及 C 反应蛋白含量差别均具有统计学意义($t=7.139, p<0.001$; $t=16.835, p<0.001$; $t=3.898, p<0.001$);DVT 组对照组的纤维蛋白原、D-二聚体及 C 反应蛋白含量差别也均具有统计学意义($t=26.206, p<0.001$; $t=8.303, p<0.001$; $t=13.992, p<0.001$);DVT 组与骨创伤组相比,此三者平均含量均升高,其中 C 反应蛋白含量具有统计学差异($t=3.643, p<0.001$),但纤维蛋白原和 D-二聚体含量差别无统计学意义($t=1.173, p=0.248$; $t=1.716, p=0.088$)。

表 1 各组 D-二聚体、纤维蛋白原及 C 反应蛋白比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of D-dimer, FIB and CRP among three groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 Cases	纤维蛋白原(g/L) FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L) D-dimer(mg/L)	C 反应蛋白(mg/L) CRP(mg/L)
骨创伤组 Traumatic fracture group	126	5.79± 4.11 ^a	2.76± 1.78 ^b	23.20± 8.93 ^c
DVT 组 DVT group	30	7.01± 5.33 ^{ab}	3.41± 2.19 ^{ab}	30.11± 10.91 ^{fi}
对照组 Control group	60	3.12± 0.59	0.09± 0.02	2.21± 0.72

Note: Compared with control group, $a_t=7.139, p<0.001$; $b_t=16.835, p<0.001$; $c_t=3.898, p<0.001$; $d_t=26.206, p<0.001$; $e_t=8.303, p<0.001$; $f_t=13.992, p<0.001$; Compared with traumatic fracture group, $g_t=1.173, p=0.248$; $h_t=1.716, p=0.088$; $i_t=3.643, p<0.001$

2.2 各组抗心磷脂抗体(ACA)检测结果

由表 2 可知,骨创伤组中 ACA 阳性共 4 例,其中 IgG 阳性 2 例,IgM 阳性 2 例;DVT 组中 ACA 阳性共 4 例,其中 IgG 阳性 2 例,IgM 阳性 2 例;对照组中 ACA 阳性 1 例,其中 IgG 阳性 1 例。骨创伤组 ACA 阳性率与对照组 ACA 阳性率之间无统计学差异($X^2=0.353, P>0.500$);而 DVT 组 ACA 阳性率与对照

组 ACA 阳性率之间存在着统计学差异($X^2=5.188, P<0.025$)。

2.3 骨创伤组与 DVT 组患者年龄情况

骨创伤组患者平均年龄(37.31± 5.32)岁,DVT 组患者平均年龄(45.12± 6.13)岁,两组平均年龄具有统计学差异($t=7.013, P<0.001$)。

2.4 骨创伤组与 DVT 组患者不同部位骨折情况

表 2 各组抗心磷脂抗体(ACA)比较(例)

Table 2 Comparison of ACA among three groups(n)

组别 Category	例数 Cases	ACA 阳性 率(%)ACA positive rate (%)				X^2	P
		IgA	IgG	IgM	IgG+IgM		
骨创伤组 Traumatic fracture group	126	0	2	2	0	3.17	0.353 ^a
DVT 组 DVT group	30	0	2	2	0	13.33	5.188 ^b
对照组 Control group	60	0	1	0	0	1.67	<0.025

注:a 和 b 均与对照组进行比较。

Note:a and b all compared with control group.

由表 3 可知,骨创伤组中 79.37%患者骨折为单部位,20.63%患者骨折为多部位;DVT 组中 26.67%患者骨折为单部位,63.33%患者骨折为多部位。DVT 组患者多部位骨折发生率

明显高于骨创伤组,差异具有统计学意义($X^2=11.476$, $P<0.005$)。

表 3 骨创伤组和 DVT 组患者不同部位骨折情况比较[n(%)]

Table 3 Comparison of different parts of the fracture in traumatic fracture group and DVT group [n(%)]

组别 Category	例数 Cases	单部位骨折 A single fracture	多部位骨折 Multiple fractures
骨创伤组 Traumatic fracture group	126	100(79.37)	26(20.63)
DVT 组 DVT group	30	11(26.67)	19(63.33)

注:两组多部位骨折发生率有差别, $X^2=11.476$, $P<0.005$ 。

Note: There are different incidences of Multiple fractures in two groups, $X^2=11.476$, $P<0.005$.

2.5 DVT 组患者溶栓治疗效果

由表 4 可知,用尿激酶对骨创伤后发生深静脉血栓患者进行溶栓治疗,治疗后纤维蛋白原与 D-二聚体含量分别为

(3.82 ± 2.11)g/L, (1.79 ± 0.98)mg/L, 与治疗前相比两指标含量均具有统计学意义($t=3.048$, $P=0.004$; $t=3.698$, $P<0.001$)。

表 4 DVT 组患者溶栓治疗前后纤维蛋白原和 D-二聚体比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of FIB and D-dimer before and after thrombolytic treatment in DVT group($\bar{x}\pm s$)

检测指标 Indexes	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	t	P
纤维蛋白原(g/L)FIB(g/L)	7.01 ± 5.33	3.82 ± 2.11	3.048	0.004
D-二聚体(mg/L)D-dimer(mg/L)	3.41 ± 2.19	1.79 ± 0.98	3.698	<0.001

3 讨论

骨创伤患者由于机体受到刺激,使其状态处于持续牵拉或制动,机体静脉血循环速度减慢,另外由于骨损伤后使肌肉组织发生肿胀等^[6],压迫血管壁而造成静脉血循环速度减慢,血管壁受到损失,而血液处于高凝状态,从而导致血液瘀滞,促使机体形成血栓,且最常出现深静脉血栓(DVT)^[7]。机体骨创伤后发生深静脉血栓一般临床表现不明显,且一般要通过 CT 血管造影或彩色多普勒超声检测才能确诊^[8,9],如果发现或治疗不及时,当栓子发生脱落,经血循环达到肺部终末血管,引起肺栓塞导致肺部梗死,从而造成严重后果,患者死亡风险也明显升高^[10,11]。

D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(Fbg)均是血栓形成及血栓形成前的分子标志物,可以反映机体内纤溶和凝血状态的变化^[12]。纤维蛋白原(Fbg)是凝血系统的中心蛋白质,当其浓度升高时,使蛋白凝胶形成不完全,由于该凝胶上的组织纤溶酶原激活物含量不变,但纤溶酶原结合量减少,故使纤维蛋白凝胶表面生成的纤溶酶量减少,使纤维蛋白溶解作用下降^[13],对血栓的形成具有促进作用。而 D-二聚体是纤维蛋白降解后的最小片段产物,在血液中特异和稳定存在,正常机体内基本上没有 D-二聚体^[14],若机体发生凝血纤溶亢进时,机体血液中会出现大量 D-二聚体,故采用定性及定量检测方法来测定血液中 D-二聚体和纤维蛋白原的含量能早期诊断出血栓形成性疾病^[15],另外在进行溶栓治疗效果评价时,也可通过测量血中 D-二聚体的含量来对疗效进行监测评价^[16]。

抗心磷脂抗体(ACA)是一种以心磷脂作为靶抗原的自身抗体^[17],可以导致机体血液处于高凝状态,与体内深静脉血栓的形成有相关联系。有研究发现,当血液中抗心磷脂抗体增多,能减少血管内皮细胞合成前列素,是造成血栓形成的危

险因素之一^[18]。另外当 ACA 对血管内皮细胞造成损伤后,减少了其纤溶酶原致活物,也使血栓的形成机会增加。

C 反应蛋白(CRP)主要在肝脏内合成,是存在与血浆中的一种急性期反应的微量蛋白,同时也是一种炎症标志物,常用于对慢性炎症的判断^[19]。有研究发现,当机体发生炎症或动脉粥样硬化损伤造成的刺激能使血清的 CRP 含量升高。CRP 或与脂多糖、干扰素共同作用,能促使机体表达单核细胞组织因子,从而有利于血栓的形成^[20]。

本研究通过对骨创伤患者发生深静脉血栓者与未发生血栓者进行比较分析,发现两者在年龄分布上具有统计学差异,年龄高是骨创伤患者发生深静脉血栓的危险因素,另外两者在不同部位骨折情况上也有区别,多部位骨折患者发生深静脉血栓的危险性比单部位骨折患者,可以说明骨折情况越严重发生深静脉的危险性越大。同时,本研究还通过与健康人群进行比较分析发现,纤维蛋白原、D-二聚体、抗心磷脂抗体和 C 反应蛋白升高均为骨创伤患者发生深静脉血栓的危险因素。通过溶栓治疗前后比较发现,深静脉血栓患者的纤维蛋白原、D-二聚体均明显降低,对患者的治疗具有积极意义。

总而言之,纤维蛋白原、D-二聚体、C 反应蛋白升高和抗心磷脂抗体阳性是深静脉血栓患者的危险因素。年龄越大以及骨折情况越严重骨创伤患者发生深静脉血栓危险性越大,栓治疗对深静脉血栓患者的治疗效果显著。

参考文献(References)

- [1] 廖丽萍. 彩色多普勒超声对急性、亚急性下肢深静脉血栓的鉴别诊断价值[J]. 广西医学, 2008, 30(10):1479-1481
- Liao Li-ping. Differential diagnosis value of color Doppler ultrasound in acute and subacute deep vein thrombosis of lower limbs[J]. Guangxi Medical Journal, 2008, 30(10): 1479-1481
- [2] Iorio A, Douketis J D. Ruling out DVT using the Wells rule and a

- D-dimer test[J]. *BMJ*, 2014, 348: g1637
- [3] Janjua T, Nussbaum E, Lowary J, et al. Bivalirudin as a bridge for anticoagulation in high risk neurosurgical patients with active DVT or high risk of thrombosis[J]. *Neurocrit Care*, 2013, 18(3):349-353
- [4] Calder J D. DVT following foot and ankle surgery: risk to the patient and surgeon [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013,21(6): 1235-1237
- [5] 李娜,李玉琴.肺动脉栓塞合并右心室心梗1例报告[J].*辽宁医学院学报*, 2012, 33(1): 94
Li Na, Li Yu-qin. A case report of right ventricular myocardial infarction combined with pulmonary embolism[J]. *Journal of Liaoning Medical University*, 2012, 33(1): 94
- [6] Handoll H. Work of the Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Review Group: making sense of complexity[J]. *J Evid Based Med*, 2013, 6(4): 208-212
- [7] Lombardo L, Sgarbanti C, Guarneri A, et al. Evaluating the Correlation between Overjet and Skeletal Parameters Using DVT [J]. *Int J Dent*, 2012,2012: 921942
- [8] Goldhaber S Z. Preventing DVT in peripherally inserted central catheters[J]. *Chest*, 2013,143(3):589-590
- [9] Geersing G J, Zuihof N P, Kearon C, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis[J]. *BMJ*, 2014, 348: g1340
- [10] Pai N, Ghosh K, Shetty S. Acquired and Heritable Thrombophilia in Indian Patients With Pediatric Deep Venous Thrombosis (DVT)[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2013[Epub ahead of print]
- [11] Wang Y, Wang C, Chen Z, et al. Rivaroxaban for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis and pulmonary embolism in Chinese patients: a subgroup analysis of the EINSTEIN DVT and PE studies[J]. *Thromb J*, 2013, 11(1):25
- [12] King A. Thrombosis: Selective D-dimer testing improves efficiency of DVT diagnosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3): 118
- [13] Fujii T, Saito S. Hemostatic treatment for intractable traumatic hemorrhage using fibrinogen concentrates and recombinant activated factor VII[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2014,55(2):234-238
- [14] Iorio A, Douketis J D. Ruling out DVT using the Wells rule and a D-dimer test[J]. *BMJ*, 2014, 348: g1637
- [15] Varol E. The diagnostic value of MPV and D-dimer for acute DVT [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34(2): 288
- [16] Kolady J, Davis R, George R, et al. Successful thrombolytic therapy for massive pulmonary embolism following abdominoplasty[J]. *Indian J Plast Surg*, 2013,46(3): 600-601
- [17] Ye Y, Hu Z, Liu J, et al. Detection of anticardiolipin antibody IgG by time-resolved fluoroimmunoassay [J]. *Clin Rheumatol*, 2012, 31(9): 1339-1345
- [18] Suh-Lailam B B, Cromar A, Davis K W, et al. APhL antibody ELISA as an alternative to anticardiolipin test for the diagnosis of antiphospholipid syndrome[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2012, 5(3): 210-215
- [19] Musanovic A, Trnacevic S, Mekic M, et al. The influence of inflammatory markers and CRP predictive value in relation to the target hemoglobin level in patients on chronic hemodialysis [J]. *Med Arh*, 2013, 67(5): 361-364
- [20] Cemgil A D, Aral M, Coskun A, et al. Plasma IL-4, IL-8, IL-12, interferon-gamma and CRP levels in pregnant women with preeclampsia, and their relation with severity of disease and fetal birth weight [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012,25(9):1569-1573

(上接第 6351 页)

- [10] 黄亮. 医学生道德心理培育的系统性研究 [D]. 第四军医大学, 2007: 1-74
Huang Liang. Systematic Study: the Cultivation of Moral Psychology for Medical Undergraduates [D]. The Fourth Military Medical University, 2007: 1-74
- [11] 边林, 方新文. 让医学回归生活世界 (上)[J]. *医学与哲学*, 2013, 34(1A): 1-5
Bian Lin, Fang Xin-wen. Make Medicine Return to the World of Life (A)[J]. *Medicine and Philosophy*, 2013, 34(1A): 1-5
- [12] 边林, 方新文. 让医学回归生活世界 (下)[J]. *医学与哲学*, 2013, 34(2A): 1-3
Bian Lin, Fang Xin-wen. Make Medicine Return to the World of Life (A)[J]. *Medicine and Philosophy*, 2013, 34(2A): 1-3
- [13] Schweller M, Costa FO, Antonio MA, et al. The impact of simulated medical consultations on the empathy levels of students at one medical school[J]. *Acad Med*, 2014, 89(4): 632-637
- [14] Nadelson C, Notman MT. Boundaries in the doctor-patient relationship[J]. *Theor Med Bioeth*, 2002, 23(3): 191-201
- [15] Meltzer D. Hospitalists and the doctor-patient relationship[J]. *J Legal Stud*, 2001, 30(2): 589-606
- [16] Oyer DJ. Playing politics with the doctor-patient relationship [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(24): 2326-2327
- [17] Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship[J]. *Physiol Rev*, 2013, 93(3): 1207-1246
- [18] Anfossi M, Numico G. Empathy in the doctor-patient relationship[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(11): 2258-2259
- [19] Matthews JD. Unethical health reforms. Appeal to doctor-patient relationship is unprofessional and unethical [J]. *BMJ*, 2011, 342: d1944
- [20] Spence D. What happened to the doctor-patient relationship [J]. *BMJ*, 2012, 344: e4349