

体表慢性难愈合创面患者下肢深静脉血栓形成的发生情况及影响因素

张伟¹ 张俊峰² 王觅¹ 曹心慧³ 王莉杰¹ 牛希华⁴ 黄红军⁴ 丘宁宁¹

¹郑州市第一人民医院介入科, 郑州 450004; ²郑州市第一人民医院骨科, 郑州 450004; ³郑州市第一人民医院神经内科, 郑州 450004; ⁴郑州市第一人民医院创面治疗中心, 郑州 450004

通信作者: 张伟, Email: zhangweiivr@sina.com

【摘要】 目的 探讨体表慢性难愈合创面(慢性创面)患者下肢深静脉血栓形成(DVT)的发生情况及危险因素。方法 回顾性分析郑州市第一人民医院2015年1月1日至2018年12月31日收治的符合入选标准的722例慢性创面患者的临床资料, 收集性别、年龄、创面累及下肢、创面分型、创面持续时间、D-二聚体水平以及合并糖尿病、高血压、冠心病、脑梗死、肺炎及脓毒症/感染性休克等临床资料。根据入院后彩色超声结果, 确诊为DVT者作为DVT组, 无DVT者为非DVT组, 行多因素二元 Logistic 回归分析筛选慢性创面患者DVT发生的独立危险因素。结果 全部患者中DVT组55例(7.6%), 其中44例(80.0%)系入院时常规下肢静脉超声检查确诊为慢性DVT, 余11例(20.0%)系院内新发DVT; DVT组与非DVT组在性别、创面累及下肢、创面持续时间、合并糖尿病及高血压5个方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 在年龄、创面分型、D-二聚体水平以及合并冠心病、脑梗死、肺炎和脓毒症/感染性休克7个方面差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 多因素二元 Logistic 回归分析结果: 年龄[$OR=2.260(95\%CI: 1.584\sim 3.224)$]、D-二聚体水平[$OR=14.201(95\%CI: 6.101\sim 33.055)$]、合并冠心病[$OR=2.731(95\%CI: 1.210\sim 6.162)$]及脓毒症/感染性休克[$OR=3.170(95\%CI: 1.115\sim 9.016)$]是发生DVT的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论 慢性创面患者DVT发生率较高, 其中多为慢性DVT, 年龄、D-二聚体水平、合并冠心病及脓毒症/感染性休克是慢性创面患者并发DVT的独立危险因素。

【关键词】 慢性创面; 静脉血栓形成; 发病率; 危险因素

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.04.010

Prevalence of deep venous thrombosis in chronic refractory wounds and its influencing factors

Zhang Wei¹, Zhang Junfeng², Wang Mi¹, Cao Xinhui³, Wang Lijie¹, Niu Xihua⁴, Huang Hongjun⁴, Qiu Ningning¹

¹Department of Interventional Radiology, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, China; ²Department of Orthopedics, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, China; ³Department of Neurology, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, China; ⁴Department of Wound Treatment Center, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, China

Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhangweiivr@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the incidence and risk factors of lower extremities deep venous thrombosis (DVT) in patients with chronic refractory wounds (chronic wounds). **Methods** A retrospective analysis of 722 cases of chronic wounds admitted to the First People's Hospital of Zhengzhou from January 1, 2015 to December 31, 2018 was carried out, and clinical data such as gender, age, wound involves the lower extremities, wound type, duration of wound, D-dimer level and complicated diabetes, hypertension, coronary heart disease, cerebral infarction, pneumonia and sepsis/septic shock were collected. The patients were divided into DVT group and non-DVT group according to the color ultrasound test. Multivariate binary logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors of DVT in patients with chronic wounds. **Results** There were 55 (7.6%) patients in DVT group, of which 44(80.0%) were diagnosed as chronic DVT by conventional lower extremities venous color ultrasound screening at admission, and the remaining 11(20.0%) were newly diagnosed during hospitalization. There were no

significant differences in gender, wound involves the lower extremities, duration of wound, complicated diabetes and hypertension between DVT group and non-DVT group (all $P>0.05$); and the differences were statistically significant in age, wound type, D-dimer level, complicated coronary heart disease, cerebral infarction, pneumonia and sepsis/septic shock (all $P<0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed age [$OR=2.260$ (95% CI : 1.584–3.224)], D-dimer level [$OR=14.201$ (95% CI : 6.101–33.055)], complicated coronary heart disease [$OR=2.731$ (95% CI : 1.210–6.162)] and sepsis/septic shock [$OR=3.170$ (95% CI : 1.115–9.016)] were independent risk factors for DVT (all $P<0.05$). **Conclusion** Chronic wounds patients have a higher incidence of DVT, most of which are chronic DVT, and age, D-dimer level, complicated coronary heart disease and sepsis/septic shock are independent risk factors for DVT in chronic wounds.

【Key words】 Chronic wound; Venous thrombosis; Incidence; Risk factors

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.04.010

体表慢性难愈合创面(简称慢性创面)又称体表溃疡,是指由一系列创伤和疾病所致、发生于体表的长期不能愈合的创面,治疗 1 个月以上仍未愈合也无明显愈合倾向^[1-2]。慢性创面虽然不会像癌症和心脏病等疾病那样迅速致人死亡,但是因为它发生于体表且长期存在,严重影响患者的生活质量和工作,加重家庭经济负担^[1],成为严重危及人们寿命的公共问题。

深静脉血栓形成(DVT)是临床上较常见的并发症,下肢静脉为最常见部位,多见于大手术或严重创伤后、长期卧床、肢体制动、肿瘤患者等,其引起的肺栓塞对生命构成严重威胁^[3-4]。血流缓慢、静脉损伤和血液高凝状态是引起 DVT 的三个主要因素,而慢性创面患者往往活动受限甚至长期卧床,且多合并创面感染,基础疾病复杂,具备 DVT 的诸多危险因素,而目前关于 DVT 作为慢性创面的并发症研究尚未见报道。本研究通过对慢性创面患者并发 DVT 的发生情况及影响因素进行回顾性研究,以提高临床上对该并发症的认识以及预防的针对性。

对象与方法

一、研究对象

收集郑州市第一人民医院烧伤科六病区(创面治疗中心)2015 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日间 48 个月出院患者的临床资料,共计 1 036 例,按以下标准进行病例筛选:(1)年龄 ≥ 18 岁(排除 < 18 岁者 195 例);(2)排除住院时间 < 24 h、入院 72 h 内死亡的病例(排除 34 例);(3)按照前述慢性创面的定义筛选(排除非慢性创面 82 例);(4)排除既往有静脉血栓栓塞(VTE)病史(排除 3 例),经筛选后共计 722 例病例被纳入本研究。

患者入院后均常规行下肢静脉彩超检查以排

除 DVT。住院期间如出现下肢肿胀、酸痛等不适症状,或血清 D-二聚体 ≥ 1.0 mg/L,行下肢静脉彩超以确诊有无 DVT 发生。出于对 DVT 形成的警惕,在无抗凝禁忌的前提下,患者均以低分子量肝素(50 U/kg, 1 次/d,皮下注射)预防 DVT 发生。

二、方法

病例信息采集自医院信息系统(HIS),疾病诊断参照《国际疾病分类 ICD-10 编码》,DVT 的诊断参照 ICD-10 中 I80.103~I80.303,肺栓塞诊断参照 I26.900,部分病例经查阅原始病历以获取信息。收集 722 例慢性创面患者的性别、年龄、创面累及下肢、创面持续时间、创面分型、D-二聚体水平以及合并糖尿病、高血压、冠心病、脑梗死、肺炎及脓毒症/感染性休克等资料。影像学诊断参照患者原始影像学资料。入院后经彩超确诊为 DVT 的病例分为 DVT 组,无 DVT 者为非 DVT 组。

三、统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数(%)表示,DVT 组与非 DVT 组的组间比较采用 χ^2 检验,组间差异具有统计学意义的指标为自变量,并分别赋值,以 DVT 为因变量,行多因素二元 Logistic 回归分析,筛选慢性创面患者 DVT 发生的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:722 例慢性创面中,男 434 例,女 288 例,年龄 18~99 岁,中位年龄 60.01 岁。创面分型按占比依次为:感染性 212 例(29.4%)、压迫性 192 例(26.6%)、糖尿病足 102 例(14.1%)、创伤性 83 例(11.5%)、外科术后 63 例(8.7%)、血管性 28 例(3.9%)、肿瘤性 23 例(3.2%)、放射性 19 例(2.6%),其中感染性、压迫性、糖尿病性和创伤性

合计 589 例(81.6%)。合并基础疾病:高血压 233 例(32.3%)、糖尿病 239 例(33.1%)、脑梗死 106 例(14.7%)、冠心病 78 例(10.8%)。

2. DVT 发生情况:全部患者中 DVT 组 55 例(7.6%),其中 20 例累及双侧,24 例左侧,11 例右侧,总计 75 条下肢 DVT;DVT 分型:中央型 13 条,混合型 11 条,周围型 13 条,肌间静脉 38 条;4 例无症状的小范围肺栓塞经肺动脉 CT 血管成像确诊。55 例 DVT 中,44 例(80.0%)系入院后常规下肢静脉超声检查确诊为慢性 DVT,余 11 例(20.0%)系院内新发 DVT。

3. DVT 组与非 DVT 组患者有关指标分布情况的单因素分析结果:DVT 组与非 DVT 组在性别、创面累及下肢、创面持续时间、合并糖尿病及高血压 5 个方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);在年龄、创面分型、D-二聚体水平、合并冠心病、脑梗死、肺炎、脓毒症/感染性休克 7 个方面差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),与非 DVT 组相比,DVT 组合并冠心病、脑梗死、肺炎、脓毒症/感染性休克及 D-二聚体 ≥ 1.0 mg/L 者较多,年龄较大,创面分型构成比有所不同(表 1)。

4. 慢性创面患者并发 DVT 的独立危险因素分析结果:年龄、D-二聚体水平以及合并冠心病、脓毒症/感染性休克是发生 DVT 的独立危险因素(均 $P<0.05$)(表 2)。

讨 论

慢性创面人群普遍存在高龄、创面部疼痛、感染、制动甚至长期卧床的临床特点,其中因活动能力受限导致的制动甚至长期卧床尤其重要。DVT 是常见的卧床相关的并发症之一^[4-5];与活动能力正常的住院患者相比,活动能力受限与 VTE 具有强烈的相关性,是 VTE 潜在的危险因素^[6]。

高龄既是慢性创面形成及迁延不愈的影响因素^[7-8],也是 DVT 形成的好发因素^[3,9]。本研究结果也显示年龄是慢性创面患者 DVT 发生的独立危险因素,临床工作中对高龄患者需要警惕 DVT 的预防及筛查。

炎症因子在 VTE 的发病过程中起着重要作用^[10-12]。慢性创面患者往往合并创面感染,可因高龄、长期卧床、抵抗力低下等因素导致严重的感染性并发症。本研究结果显示,脓毒症/感染性休克为 DVT 的独立危险因素,提示针对有脓毒症/感染

表 1 DVT 组与非 DVT 组患者有关指标分布情况的单因素分析结果[例(%)]

项目	DVT 组 (55 例)	非 DVT 组 (667 例)	χ^2 值	P 值
性别(男/女)	30(54.5)/ 25(45.5)	404(60.6)/ 263(39.4)	0.769	0.393
年龄			30.879	<0.001
<40 岁	2(3.6)	122(18.3)		
40~<60 岁	8(14.5)	227(34.0)		
60~<80 岁	26(47.3)	232(34.8)		
≥ 80 岁	19(34.6)	86(12.9)		
创面累及下肢	21(38.2)	323(48.4)	2.138	0.144
创面分型			26.027	<0.001
创伤性	3(5.5)	80(12.0)		
感染性	9(16.4)	203(30.4)		
外科术后	5(9.1)	58(8.7)		
糖尿病性	4(7.3)	98(14.7)		
压迫性	30(54.5)	162(24.3)		
血管性	1(1.8)	27(4.0)		
肿瘤性	1(1.8)	22(3.3)		
放射性	2(3.6)	17(2.6)		
创面持续时间			1.023	0.269
<3 个月	9(16.4)	258(38.7)		
3~<6 个月	29(52.7)	144(21.6)		
6~<36 个月	12(21.8)	198(29.7)		
≥ 36 个月	5(9.1)	67(10.0)		
D-二聚体水平			49.129	<0.001
<1.0 mg/L	7(12.7)	409(61.3)		
≥ 1.0 mg/L	48(87.3)	258(38.7)		
合并疾病				
糖尿病	17(30.9)	222(33.3)	0.129	0.719
高血压	20(36.4)	213(31.9)	0.456	0.499
冠心病	12(21.8)	66(9.9)	7.496	0.006
脑梗死	14(25.5)	92(13.8)	5.516	0.019
肺炎	10(18.2)	40(6.0)	11.704	0.001
脓毒症/感染性休克	7(12.7)	27(4.0)	8.530	0.003

注:DVT 为深静脉血栓形成

表 2 慢性创面患者并发 DVT 的独立危险因素分析结果

因素	偏回归 系数	标准 误	Wald 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.815	0.181	20.230	2.260 (1.584~3.224)	<0.001
D-二聚体 水平	2.653	0.431	37.892	14.201 (6.101~33.055)	<0.001
冠心病	1.005	0.415	5.853	2.731 (1.210~6.162)	0.016
脓毒症/感染 性休克	1.154	0.533	4.682	3.170 (1.115~9.016)	0.030

注:DVT 为深静脉血栓形成

性休克的患者积极抗感染、抗休克治疗的同时,需警惕 DVT 发生。

冠心病患者血小板和凝血系统的活化以及纤维蛋白的更新加快,凝血因子增加,抗凝物质减少,血液处于高凝状态。虽然冠心病并非国内外公认的 DVT 好发因素,但本研究结果显示慢性创面患者中合并冠心病者发生 DVT 的风险是无冠心病者的 2.731 倍。

血浆 D-二聚体尽管存在灵敏度高、特异性低的特点,仍是诊断可疑 DVT 的最佳生物标志物。本研究中 D-二聚体 ≥ 1.0 mg/L 者 DVT 发生风险是 < 1.0 mg/L 者的 14.201 倍,提示临床对慢性创面患者 D-二聚体水平关注的必要性。有报道 D-二聚体的敏感性在 80 岁以上的人群中降低,仍建议无论检验结果如何,都需要进行影像学检查以确定或排除 DVT 诊断^[13]。

在长期卧床的老年患者中,无症状的 DVT 发生率较高,使 DVT 的诊断具有一定的挑战性^[14]。Cannon 等^[15]首次对慢性 DVT 在创伤患者中的发病进行研究,83 例慢性 DVT 多数无症状,占整个 DVT 组的 29.9%。本研究中 DVT 组多数系入院时已经发生的慢性 DVT,由此可见:(1)院内诊断的慢性创面患者 DVT 多数为无症状的慢性 DVT;(2)在采取预防性抗凝的情况下,院内新发 DVT 发生率可处于较低的水平;(3)慢性创面 DVT 并发症多为院外获得,因此针对患者院外 DVT 的宣教、预防及筛查工作显得尤为重要。

本组慢性创面患者 DVT 发生率为 7.6%,其中 80.0% 系慢性 DVT;年龄、D-二聚体水平以及合并冠心病、脓毒症/感染性休克是慢性创面并发 DVT 的独立危险因素,需要在临床工作中加以重视。对于数量庞大的慢性创面患者来说,本研究仅仅是探索了冰山一角,对于慢性创面患者 DVT 的相关因素、预防等的研究仍需要大型的、多中心的前瞻性研究得出更准确的结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 付小兵. 进一步重视体表慢性难愈合创面发生机制与防治研究[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(8): 449-451. DOI: 10.3760/j.issn.1001-8050.2004.08.001.
- [2] 姜玉峰, 付小兵. 体表慢性难愈合创面的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2011, 12(1): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8521.2011.01.024.
- [3] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 807-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- [4] “卧床患者常见并发症规范化护理干预模式的构建”项目组, 中华护理学会行政管理专业委员会. 卧床患者常见并发症护理专家共识[J]. 中国护理管理, 2018, 18(6): 740-747. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2018.06.006.
- [5] Wu X, Li Z, Cao J, et al. The association between major complications of immobility during hospitalization and quality of life among bedridden patients: a 3 month prospective multi-center study[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205729. DOI: 10.1371/journal.pone.0205729.
- [6] Pottier P, Hardouin JB, Lejeune S, et al. Immobilization and the risk of venous thromboembolism: a meta-analysis on epidemiological studies[J]. Thromb Res, 2009, 124(4): 468-476. DOI: 10.1016/j.thromres.2009.05.006.
- [7] 李宗瑜. 老年慢性创面的特点及救治的现状分析[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2018, 13(1): 13-16. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2018.01.004.
- [8] Vieira CPB, Araújo TME. Prevalence and factors associated with chronic wounds in older adults in primary care[J]. Rev Esc Enferm USP, 2018, 52: e03415. DOI: 10.1590/S1980-220X2017051303415.
- [9] 孙明利, 冯亚平, 黄俊, 等. 住院患者深静脉血栓形成的临床特征[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(12): 914-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.12.005.
- [10] Vazquez-Garza E, Jerjes-Sanchez C, Navarrete A, et al. Venous thromboembolism: thrombosis, inflammation, and immunothrombosis for clinicians[J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 44(3): 377-385. DOI: 10.1007/s11239-017-1528-7.
- [11] 赵利, 郭玉君, 艾力曼·马合木提. 炎症因子与静脉血栓栓塞症的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(3): 284-287. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2018.03.006.
- [12] 孙幸, 沈连军, 顾蔚, 等. 炎症因子在非肿瘤下肢深静脉血栓形成中的作用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(8): 598-600. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.08.009.
- [13] Kassim NA, Farid TM, Pessar SA, et al. Performance evaluation of different d-Dimer cutoffs in bedridden hospitalized elderly patients[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(8): 998-1004. DOI: 10.1177/1076029616665165.
- [14] Oger E, Bressollette L, Nonent M, et al. High prevalence of asymptomatic deep vein thrombosis on admission in a medical unit among elderly patients[J]. Thromb Haemost, 2002, 88(4): 592-597.
- [15] Cannon KA, Badiee J, Wallace JD, et al. The prevalence of chronic deep venous thrombosis in trauma: implications for hospitals and patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 84(1): 170-174. DOI: 10.1097/TA.0000000000001694.

(收稿日期:2019-09-12)

(本文编辑:宋国营)

[1] 付小兵. 进一步重视体表慢性难愈合创面发生机制与防治研究[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(8): 449-451. DOI: 10.3760/