

# 脑出血患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析

穆景颂 倪朝民 吴鸣 刘郑

**【摘要】 目的** 分析康复医学科住院脑出血患者并发下肢深静脉血栓(DVT)的危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 8 月至 2017 年 8 月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科收治的脑出血患者 230 例,入院时完善凝血象、D-二聚体及瘫痪侧下肢静脉彩超检查。根据下肢静脉彩超表现,分为伴 DVT 组(31 例)和不伴 DVT 组(199 例);记录 2 组患者的性别、年龄、病程、瘫痪侧别、意识状况、是否气管切开、有无并发症(肺部感染、尿路感染、压疮等)、有无异物置入、有无深静脉置管史、心率是否大于 100 次/分、此次发病后有无康复干预、瘫痪侧下肢肌张力状况、瘫痪侧下肢有无主动活动、瘫痪侧下肢有无肿胀、入院时 D-二聚体及纤维蛋白原数值等临床因素。先采用单因素分析,再进行多因素 logistic 回归分析,筛选脑出血并发 DVT 的危险因素。**结果** 单因素分析显示,年龄、性别、病程、气管切开、尿路感染、压疮、异物置入、下肢肿胀和下肢肌张力等因素可能与脑出血患者 DVT 发生有关( $P < 0.05$ );回归分析显示,下肢肿胀[OR = 20.624, 95% CI = (2.033 ~ 209.263),  $P = 0.010$ ]和下肢肌张力低下[OR = 9.956, 95% CI = (2.699 ~ 36.735),  $P = 0.001$ ]与脑出血患者 DVT 发生有关。**结论** 下肢肿胀和下肢肌张力低下是脑出血患者并发 DVT 的独立危险因素。

**【关键词】** 脑出血; 深静脉血栓形成; 下肢; 危险因素

**Risk factors for deep vein thrombosis after cerebral hemorrhage** Mu Jingsong, Ni Chaomin, Wu Ming, Liu Zheng. Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: Ni Chaomin, Email: ahslynychm@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the risk factors for deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremity among patients hospitalized after a cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 230 patients with cerebral hemorrhage admitted between August 2015 to August 2017 were retrospectively analyzed. At admission, each was given a coagulogram, D-dimer and color Doppler ultrasound of the lower extremity. The patients were divided into a DVT group (31 cases) and a non-DVT group (199 cases) according to the color Doppler ultrasound results. The following clinical information was recorded: sex, age, disease course, paralysis side, consciousness, tracheotomy, complications (pulmonary infection, urinary tract infections and pressure sores), foreign matter implanting, history of venous catheterization, heart rate over 100 beats/min or not, rehabilitation intervention after the onset, muscle tension in the lower extremity, activity and swelling on the paralysis side, and the serum levels of D-dimer and fibrinogen. Univariate and multivariate logistic regression was applied in search of useful risk factors. **Results** The univariate analysis showed that age, gender, disease course, tracheotomy, urinary tract infections, pressure sores, foreign matter implanting, and swelling and muscle tension in the lower extremity were all associated with the occurrence of DVT among these cerebral hemorrhage patients. According to the results of the multivariate logistic regression analysis, swelling and muscle tension in the lower extremity were related with the occurrence of DVT for those patients. **Conclusion** Swelling and muscle tension in a lower extremity are independent risk factors for the occurrence of DVT after a cerebral hemorrhage.

**【Key words】** Cerebral hemorrhage; Deep vein thrombosis; Lower extremities; Risk factors

下肢深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis,

DVT)是脑出血患者常见的并发症之一,一旦出现,将成为肢体活动的绝对禁忌,不仅影响康复进程,而且可能导致肺动脉栓塞而危及生命<sup>[1-2]</sup>。脑出血患者由于肢体瘫痪、长期卧床、手术、血管壁损伤和凝血功能异常等使 DVT 发生的风险明显增加,且由于出血本身疾

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.12.007

作者单位:230001 合肥,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科

通信作者:倪朝民,Email:ahslynychm@163.com

病因素,无法有效实施抗凝治疗<sup>[3]</sup>,因此,对 DVT 高危因素进行评估和分析,有利于及时采取有效地预防措施减少 DVT 的发生,提高脑出血的康复效果,降低患者的死亡风险。

## 资料与方法

### 一、一般资料及分组

入选标准:①符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制订的原发性脑出血诊断标准<sup>[4]</sup>,并经 CT 或 MRI 检查证实;②临床病历资料完整;③入院后接受凝血功能、D-二聚体以及下肢静脉彩超等检查;④患者或家属签署知情同意书。本研究经中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)伦理委员会批准。

排除标准:①此次脑出血发病前即存在 DVT;②存在凝血功能障碍;③抗凝药物导致的脑出血。

回顾性分析 2015 年 8 月至 2017 年 8 月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科住院且符合上述标准的脑出血患者 230 例,入院时康复治疗前常规检查瘫痪侧下肢静脉彩色多普勒超声,以及凝血四项和 D-二聚体。下肢 DVT 的彩色多普勒超声诊断标准<sup>[5]</sup>:①强或弱的实性回声图形在静脉中;②加压后管腔不变瘪或部分变瘪;③脉冲或者彩色多普勒不能监测到血流或血流充填缺损在病变区域。据此标准,将 230 例脑出血患者分为伴 DVT 组(31 例)和不伴 DVT 组(199 例),31 例伴有 DVT 的患者下肢均无坏死、溃烂及肺动脉栓塞等严重并发症。2 组患者一般资料比较详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	平均病程 (周, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女		
伴 DVT 组	31	18 <sup>a</sup>	13 <sup>a</sup>	59.610 $\pm$ 14.463 <sup>a</sup>	7.160 $\pm$ 8.466 <sup>b</sup>
不伴 DVT 组	199	154	45	52.980 $\pm$ 13.228	18.230 $\pm$ 30.900

注:与不伴 DVT 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.001$

### 二、研究方法

收集患者的病历资料,包括性别、年龄、病程、瘫痪侧别、有无意识障碍、有无气管切开、有无并发症(肺部感染、尿路感染、压疮等)、是否有异物置入、有无深静脉置管史、心率是否大于 100 次/分、此次发病后是否有过康复干预、瘫痪下肢肌张力状况(下肢软瘫记为肌张力低,改良 Ashworth 痉挛分级 0 级记为肌张力正常,改良 Ashworth 痉挛分级 1 级及以上记为肌张力高)<sup>[6]</sup>、瘫痪下肢有无主动活动、瘫痪下肢有无肿胀、入院时 D-二聚体及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)数值等因素,通过单因素分析比较上述可疑危险因素在 2 组患者间的差异,再进行多因素回归分析,筛选脑出血并发 DVT 的危险因素。

### 三、统计学方法

使用 SPSS 17.0 版统计学软件 2 组数据进行统计学分析处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验, $T < 1$  时,采用 Fisher 精确概率法。通过多因素 logistic 回归分析寻找脑出血下肢 DVT 的危险因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、脑出血患者下肢 DVT 的可疑影响因素单因素分析

2 组患者下肢 DVT 的可疑影响因素单因素分析(详见表 2)显示,气管切开、尿路感染、压疮、异物置入、下肢肿胀和下肢肌张力六个变量的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可能与 DVT 有关。

### 二、2 组患者入院时 D-二聚体和 FIB 比较

伴 DVT 组患者 D-二聚体显著高于不伴 DVT 组,且差异有统计学意义( $P < 0.01$ );2 组患者的 FIB 差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表 2 2 组患者 DVT 影响因素单因素分析(例)

组别	例数	瘫痪侧别			深静脉置管史		意识障碍		气管切开		肺部感染	
		左	右	双	有	无	有	无	有	无	有	无
伴 DVT 组	31	18	8	5	4	27	8	23	13 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>	16	15
不伴 DVT 组	199	69	99	31	10	189	33	166	49	150	91	108
组别	例数	尿路感染		压疮		异物置入		下肢主动活动		下肢肿胀		
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	
伴 DVT 组	31	14 <sup>b</sup>	17 <sup>b</sup>	5 <sup>b</sup>	26 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>	25 <sup>b</sup>	17	14	4 <sup>b</sup>	27 <sup>b</sup>	
不伴 DVT 组	199	46	153	5	194	8	191	132	67	3	196	
组别	例数	下肢肌张力			心率		康复干预					
		高	正常	低	>100(次/分)	≤100(次/分)	有	无				
伴 DVT 组	31	4 <sup>b</sup>	20 <sup>b</sup>	7 <sup>b</sup>	0	31	12	19				
不伴 DVT 组	199	106	60	33	12	187	113	86				

注:与不伴 DVT 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

**表 3** 2 组患者入院时 D-二聚体和 FIB 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	D-二聚体 (mg/L)	FIB(g/L)
伴 DVT 组	31	3.581±4.595 <sup>a</sup>	3.880±1.248
不伴 DVT 组	199	1.123±2.135	3.823±1.279

注:与不伴 DVT 组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$

### 三、2 组患者 DVT 可疑影响因素回归分析

将上述 7 个变量引入 logistic 回归方程,回归分析结果显示,下肢肿胀( $P<0.05$ )和下肢肌张力( $P<0.01$ )可能是 DVT 的危险因素;进一步分析发现肌张力低下是 DVT 的危险因素( $P<0.01$ ),而肌张力增高则未减少 DVT 的发生( $P>0.05$ ),详见表 4。

**表 4** 脑出血患者 DVT 影响因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	P 值	OR	OR 的 95% CI	
				下限	上限
性别(男=1,女=2)	0.340	0.560	1.349	0.493	3.692
气管切开(有=1,无=2)	0.111	0.739	1.218	0.382	3.886
尿路感染(有=1,无=2)	0.768	0.381	1.697	0.520	5.541
压疮(有=1,无=2)	1.875	0.171	3.200	0.605	16.918
异物置入(有=1,无=2)	2.804	0.094	3.440	0.810	14.609
下肢肿胀(有=1,无=2)	6.553	0.010	20.624	2.033	209.263
下肢肌张力	11.940	0.003	-	-	-
高:正常	1.070	0.301	1.773	0.599	5.248
低:正常	11.905	0.001	9.956	2.699	36.735

注:表中 OR 为比值比(odds ratio),CI 为置信区间(confidence interval),-表示无数据

## 讨 论

本研究伴 DVT 的脑出血患者中,男性比例高于女性(58.1%;41.9%),提示性别可能是导致脑出血并发 DVT 的危险因素。Hardman 等<sup>[7]</sup>报道男性脑出血 DVT 的发生率是女性的 1.2~1.4 倍,与本研究结果基本一致。但既往多数研究认为 DVT 在性别上无差异,有个别研究认为女性脑出血并发 DVT 多于男性<sup>[8]</sup>。分析本研究与既往研究存在差异的原因,可能与脑出血导致女性体内激素水平异常以及部分女性外源性激素的使用有关<sup>[9-10]</sup>。本研究伴 DVT 组脑出血患者的平均年龄要高于不伴 DVT 组,这与之前的文献报道一致<sup>[11]</sup>,可能由于静脉瓣功能下降、血管内膜损害、抗凝功能减退等情况在老年人群中更加显著,最终导致年龄较大的脑出血患者 DVT 风险增加。故临床中对于老年人群的 DVT 预防应更加重视。此外,单因素分析结果还发现,气管切开可能是 DVT 发生的危险因素,气管切开患者病情一般比较危重,长期卧床和制动处理使得 DVT 发生风险增加。

脑出血急性期常需绝对卧床,导致活动量减少,进而心率下降,易并发 DVT。Engbers 等<sup>[12]</sup>研究显示,长期卧床和活动减少是 DVT 发生的最重要原因之一。卧床除可引起抗利尿激素分泌减少、血容量减少、血液

黏稠度增加和血流速度减慢外,也易导致肺部感染、尿路感染和压疮等并发症。本研究显示,尿路感染和压疮是 DVT 发生的影响因素,而肺部感染与 DVT 发生之间则没有显著的关联。分析其原因可能是尿路感染和压疮发生后,由于保留导尿及保持特殊体位等因素限制了下肢的活动,从而增加 DVT 发生的概率,提示在日常护理工作中应注意尿路感染和压疮两个并发症与 DVT 发生的关系,及早做好预防。本研究还发现,异物置入也是 DVT 的影响因素,可能与异物置入后诱导凝血功能亢进有关,与 Reis 等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

下肢肿胀和肌张力异常是脑出血常见的临床症状,本研究单因素分析和多因素 logistic 回归结果表明,上述症状也可以作为判断脑出血是否合并 DVT 的有效方法,伴 DVT 组下肢肿胀和下肢肌张力降低的风险分别是不伴 DVT 组的 20.624 倍(OR=20.624)和 9.956 倍(OR=9.956)。因此,通过检查脑出血患者下肢肿胀和肌张力情况有助于及时发现可能发生的 DVT<sup>[14]</sup>。本研究发现伴 DVT 组患者 D-二聚体水平要显著高于不伴 DVT 组,说明 D-二聚体水平有助于早期识别 DVT 倾向,从而可以及早采取有效的干预措施,与多数研究结果一致<sup>[2,15]</sup>。

康复干预能够提高卧床患者心率,增加下肢静脉回心血流量,预防 DVT 的发生<sup>[16-17]</sup>,本研究虽显示 2 组康复干预差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但观察 2 组康复干预患者发现,DVT 组(12 例/31 例)小于非 DVT 组(113 例/199 例)的趋势存在,康复干预的意义可通过增加样本量来证实。本研究中,DVT 组的病程要短于不伴 DVT 组,说明脑出血在疾病早期更易发生 DVT,这有可能与患者早期瘫痪卧床、肌张力低下以及尚未开展早期康复等有关。

综上所述,下肢肿胀和肌张力低下是脑出血患者并发 DVT 的独立危险因素,应引起临床重视,对下肢肿胀和肌张力低下尚未形成 DVT 的患者积极给予康复干预措施,预防 DVT 的发生;年龄、性别、病程、气管切开、尿路感染、压疮、异物置入亦可能与脑出血患者 DVT 发生有关。笔者下一步将通过增加样本量以及设计前瞻性研究的方式证实本研究结果,并深入分析 DVT 的危险因素,为采取有效的预防措施提供更多的临床依据。

## 参 考 文 献

- [1] Otite FO, Khandelwal P, Malik AM, et al. Ten-year temporal trends in medical complications after acute intracerebral hemorrhage in the United States [J]. Stroke, 2017, 48 (3): 596-603. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015746.
- [2] Cheng X, Zhang L, Xie NC, et al. High plasma levels of D-Dimer are independently associated with a heightened risk of deep vein thrombo-

- sis in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(8):5671-5678. DOI:10.1007/s12035-015-9487-5.
- [3] Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 41:32-67. DOI:10.1007/s11239-015-1317-0.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379-380.
- [5] 马玉娟, 曹留拴, 蔡西国, 等. 早期脊髓损伤患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(12):918-920. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.012.005.
- [6] 励建安, 黄晓琳. 康复医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 94-95.
- [7] Hardman RL. Management of chronic deep vein thrombosis in women [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2018, 35(1):3-8. DOI:10.1055/s-0038-1636514.
- [8] Kawase K, Okazaki S, Toyoda K, et al. Sex difference in the prevalence of deep-vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(4):313-319. DOI:10.1159/000202006.
- [9] Cushman M, Glynn RJ, Goldhaber SZ, et al. Hormonal factors and risk of recurrent venous thrombosis; the prevention of recurrent venous thromboembolism trial [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(10):2199-2203. DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.02140.x.
- [10] Moussouttas M, Bhatnager M, Huynh TT, et al. Association between sympathetic response, neurogenic cardiomyopathy, and venous thromboembolization in patients with primary subarachnoid hemorrhage [J]. *Acta Neurochir*, 2013, 155(8):1501-1510. DOI:10.1007/s00701-013-1725-x.
- [11] Guo X, Zhang F, Wu Y, et al. Coagulation alternation and deep venous thrombosis in brain tumor patients during the perioperative period [J]. *World Neurosurg*, 2018, 114:e982-e991. DOI:10.1016/j.wneu.2018.03.128.
- [12] Engbers MJ, Blom JW, Cushman M, et al. The contribution of immobility risk factors to the incidence of venous thrombosis in an older population [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(3):290-296. DOI:10.1111/jth.12480.
- [13] Reis SP, Kooor J, Sutphin PD, et al. Safety and effectiveness of the Denali inferior vena cava filter; intermediate follow-up results [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2016, 50(6):385-390. DOI:10.1177/1538574416666223.
- [14] Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, et al. Association of deep venous thrombosis with calf vein diameter in acute hemorrhagic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2013, 22(7):1002-1005. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.02.009.
- [15] Kuwashiro T, Toyoda K, Oyama N, et al. High plasma D-dimer is a marker of deep vein thrombosis in acute stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21(3):205-209. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.009.
- [16] Ravikumar R, Williams KJ, Babber A, et al. Neuromuscular electrical stimulation for the prevention of venous thromboembolism [J]. *Phlebology*, 2018, 33(6):367-378. DOI:10.1177/0268355517710130.
- [17] Broderick BJ, O'Briain DE, Breen PP, et al. A pilot evaluation of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) based methodology for the prevention of venous stasis during bed rest [J]. *Med Eng Phys*, 2010, 32(4):349-355. DOI:10.1016/j.medengphys.2010.01.006.

(修回日期:2018-09-27)

(本文编辑:汪玲)

· 外刊撷英 ·

## Overuse running injuries

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Among the over 20 million regular runners in the United States, 65% report running injuries each year. This study investigated the factors associated with overuse injuries.

**METHODS** This prospective, longitudinal trial, The Runners and Injury Longitudinal Study (TRAILS), involved 300, injury free runners, 18 to 60 years of age. All reported running a minimum of five miles per week and were free of injury for the prior six months. Questionnaires were administered at baseline and at six and 12 months' follow-up. The patients were contacted every two weeks for a period of two years to inquire about injuries. Overuse injuries were graded as "maintaining full activity despite symptoms" (grade I), "reducing weekly mileage" (grade II) or "interrupted all training for at least two weeks" (grade III).

**RESULTS** Of the 290 participants, 66% sustained at least one overuse running injury, including 73% of the women and 62% of the men. Most of the initial injuries occurred during the first year, with approximately half characterized as grade I. A univariate analysis revealed that factors at baseline which were significantly associated with an increased chance of injury were lower mental health-related quality of life, more negative emotions endorsed on the Positive and Negative Affect Scale, female gender and greater knee stiffness. A multivariable analysis found only knee stiffness to be predictive of injury (odds ratio 1.18).

**CONCLUSION** This prospective study of adult runners found that overuse injuries are greater among women and among those with greater knee stiffness.

【摘自: Messier SP, Martin DF, Mihalko SL, et al. A two-year, prospective, cohort study of overuse running injuries: the runners and injury longitudinal study (trails). *Am J Sport Med*, 2018, 46(9):2211-2221.】