

## ·论著·

## 脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析

高珊<sup>1</sup>, 李晓明<sup>2</sup>, 张科<sup>1</sup>

1. 西南医科大学附属医院全科, 四川 泸州 646000

2. 西南医科大学附属医院血液内科, 四川 泸州 646000

**摘要:**目的 了解脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的发生率,并分析其危险因素。方法 选取西南医科大学附属医院自2018年3月至2019年11月收治的431例脑梗死患者的临床资料信息,根据是否发生下肢深静脉血栓分为血栓组(52例)和非血栓组(379例),比较两组临床资料,分析相关危险因素。结果 两组在年龄( $\geq 60$ 岁)、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、恶性肿瘤病史、合并感染、NIHSS评分 $\geq 16$ 分、脱水剂应用 $\geq 4$ 次/d、卧床时间 $\geq 14$  d、行介入治疗、服用氯吡格雷等方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示,合并高血压、脱水剂使用次数 $\geq 4$ 次/d、NIHSS评分 $\geq 16$ 分、合并感染是脑梗死患者发生下肢深静脉血栓的危险因素,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 脑梗死患者发生下肢深静脉血栓是多种因素共同作用的结果。[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(3): 280-283]

**关键词:**脑梗死;下肢深静脉血栓形成;危险因素;糖尿病;高脂血症

中图分类号:R743.33

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.03.013

## An analysis of risk factors for lower extremity deep venous thrombosis in patients with cerebral infarction

GAO Shan<sup>1</sup>, LI Xiao-Ming<sup>2</sup>, ZHANG Ke<sup>1</sup>

1. General Practice, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

2. Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Corresponding author: LI Xiao-Ming, Email: lxm6358@21cn.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the incidence of lower extremity deep venous thrombosis in patients with cerebral infarction and analyze the associated risk factors. **Methods** The clinical data of 431 patients with cerebral infarction admitted to the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from March 2018 to November 2019 were divided into two groups with ( $n=52$ ) and without ( $n=379$ ) lower extremity deep venous thrombosis. The clinical data of the two groups were compared and the associated risk factors were analyzed. **Results** There were significant differences between the two groups in age ( $\geq 60$  years), history of hypertension, history of diabetes, history of hyperlipidemia, history of malignancy, concomitant infection, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score  $\geq 16$ , administration of dehydrating agent  $\geq 4$  times/day, bedtime  $\geq 14$  days, interventional therapy, and use of clopidogrel ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that concomitant hypertension, administration of dehydrating agent  $\geq 4$  times/d, NIHSS score  $\geq 16$ , and concomitant infection were risk factors for lower extremity deep venous thrombosis in patients with cerebral infarction ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The occurrence of lower extremity deep venous thrombosis in patients with cerebral infarction is the result of multiple factors. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(3): 280-283]

**Keywords:** cerebral infarction; lower extremity deep venous thrombosis; risk factors; diabetes; hyperlipidemia

收稿日期:2020-11-19;修回日期:2021-04-20

作者简介:高珊(1993-),女,研究生,主要从事脑血管疾病的研究及临床工作。

通信作者:李晓明(1960-),男,血液内科主任,硕士,主要从事血液病的研究及临床工作。Email:lxm6358@21cn.com。

脑梗死(cerebral infarction, CI)又称缺血性卒中,为突发的脑动脉堵塞或严重狭窄导致其供血区缺血、缺氧,最终导致脑组织死亡,并出现相应的神经功能缺损表现,在头颅CT或磁共振上形成相应的坏死软化灶<sup>[1]</sup>。下肢深静脉血栓形成(lower extremity deep venous thrombosis, LEDVT)是血液在下肢深静脉内异常凝结引起的疾病。因血液回流受阻,血栓脱落可引起肺动脉栓塞,导致气体交换障碍、肺动脉高压、右心功能不全,严重者出现呼吸困难、休克甚至死亡。下肢深静脉的原发危险因素主要包括:凝血功能异常、高同型半胱氨酸血症、抗心磷脂抗体阳性。继发性危险因素包括:骨折、脑梗死、瘫痪或长期卧床、高龄、中心静脉置管、吸烟、妊娠/产后、Crohn病、肾病综合征、手术与制动、长期使用雌激素、恶性肿瘤/化疗患者、肥胖、心肺功能衰竭、口服避孕药、狼疮抗凝物、重症感染等<sup>[1]</sup>。我们已经知道脑梗死本身就是下肢深静脉血栓的危险因素之一,因此在注重治疗脑梗死疾病本身的同时,也应该早期做好下肢深静脉的预防。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2018年3月至2019年11月在我院住院的431例脑梗死的患者。

纳入标准:①所有入选患者诊断均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[1]</sup>关于脑梗死诊断标准,并经头颅CT和(或)头颅MRI证实。②既往无下肢深静脉血栓病史。③无其他血液系统等疾病。④患者及家属均知晓本研究,并签署同意书。

排除标准:①临床资料不完善。②有严重凝血功能障碍及其他影响凝血功能等疾病。③口服避孕药患者。

### 1.2 研究方法

运用回顾性调查研究的方法,自行设计问卷,收集患者的相关信息:年龄(按患者年龄分为<60岁和≥60岁)、性别、吸烟史、饮酒史、住院时间是否发生感染、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、恶性肿瘤病史、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)<sup>[2-3]</sup>评分分为<16分和≥16分、脱水剂应用频次(每日使用频次分为<4次/d和≥4次/d)、卧床时间(根据患者卧床时间<14 d和≥14 d)、是否行介入治疗、是否发生下肢静脉血栓、是否服用阿司匹林及氯吡格雷(表1)。

LEDVT的超声诊断标准<sup>[4-6]</sup>:①下肢深静脉血管腔内存在强弱不等的实质性回声;②加压时下肢静脉的血管难以被压瘪或仅部分被压瘪;③多普勒超声血流显像不能探及血流或者超声显示血流充盈缺损;④下肢静脉血管的内径增宽。

### 1.3 统计学方法

对搜集到的临床资料运用SPSS 17.0软件进行分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用两

独立样本 $t$ 检验。计数资料以例数和百分数 $[n(\%)]$ 表示,样本量>40且理论频数≥5,采用 $\chi^2$ 检验;样本量>40但 $1 \leq$ 理论频数<5时,采用连续校正卡方检验;样本量<40或理论频数<1时则采用Fisher精确检验。对于下肢深静脉血栓形成的危险因素分析,采用多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脑梗死患者下肢深静脉血栓形成发生情况

本研究中的431例脑梗死患者中,发生下肢深静脉血栓的为52例,下肢深静脉血栓发生率为12.1%。其中男性29例占发生下肢深静脉血栓例数的55.8%,女性23例占44.2%,年龄31~89岁,平均 $(65.5 \pm 10.8)$ 岁。根据是否发生下肢深静脉血栓分为血栓组和无血栓组。

### 2.2 单因素分析

对血栓组和无血栓组的14个单因素(年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、是否感染、NIHSS评分、脱水剂应用频次、卧床时间、是否行介入治疗、是否服用阿司匹林、是否服用氯吡格雷)进行分析。结果表明,两组在年龄、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、感染、NIHSS评分、脱水剂应用频次、卧床时间长短、介入治疗、服用阿司匹林、服用氯吡格雷等11个因素的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而在性别、吸烟史、饮酒史3个因素的比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.3 多因素logistic回归分析

将单因素分析之后筛选出的11个因素(年龄、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、感染、NIHSS评分、脱水剂应用频次、卧床时间长短、介入治疗、服用阿司匹林、服用氯吡格雷)进行赋值后,进行多因素logistic分析,结果显示高血压病史、合并感染、脱水剂的使用次数≥4次/d、NIHSS评分≥16分是脑梗死患者下肢深静脉血栓形成发生的危险因素( $P < 0.05$ )。见表2、表3。

## 3 讨论

下肢深静脉血栓形成是脑梗死的并发症之一,据相关文献报道50%~60%的下肢深静脉血栓患者会合并肺血栓栓塞,是脑梗死急性期死亡的主要原因之一<sup>[7]</sup>。因此我们应该警惕脑梗死患者是否发生下肢深静脉血栓。本研究通过回顾性分析研究,以期发现脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素,结果发现合并高血压、合并感染、大剂量脱水剂、NIHSS评分高是脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素,当这些危险因素同时存在于患者身上时,我们就应该警惕,考虑是否需要尽早的给予合适的预防措施。

本研究中发现,NIHSS评分≥16分是脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素。我们知道NIHSS评分越高,患者神经功能损伤越重,这类患者因神经系统受损,

表1 影响脑梗死患者LEDVT的单因素分析 [n(%)]

影响因素	血栓组 (n=52)	无血栓组 (n=379)	$\chi^2$ 值	P值
性别			0.052	0.820
男	29(6.7)	205(47.6)		
女	23(5.3)	174(40.4)		
年龄/岁			6.547	0.011
<60	9(2.1)	133(30.9)		
≥60	43(10)	246(57.1)		
吸烟史			0.064	0.800
有	28(6.5)	197(45.7)		
无	24(5.6)	182(42.2)		
饮酒史			0.090	0.765
有	32(7.4)	225(52.2)		
无	20(4.6)	154(35.7)		
高血压病史			7.517	0.006
有	44(10.2)	249(57.8)		
无	8(1.9)	130(30.2)		
糖尿病病史			10.005	0.002
有	22(5.1)	84(19.5)		
无	30(7)	295(68.4)		
高脂血症病史			6.967	0.008
有	27(6.3)	126(29.2)		
无	25(5.8)	253(58.7)		
恶性肿瘤病史			6.602*	0.010
有	3(0.7)	2(0.5)		
无	49(11.4)	377(87.5)		
合并感染			7.111	0.008
有	45(10.4)	260(60.3)		
无	7(1.6)	119(27.6)		
NIHSS评分/分			17.347	<0.001
<16	16(3.7)	232(53.8)		
≥16	36(8.4)	147(34.1)		
卧床时间/d			5.197	0.023
<14	14(3.2)	165(38.3)		
≥14	38(8.8)	214(49.7)		
接受介入治疗			46.442	<0.001
有	33(7.7)	75(17.4)		
无	19(4.4)	304(70.5)		
服用阿司匹林			1.586	0.208
有	12(2.8)	120(27.8)		
无	40(9.3)	259(60.1)		
服用氯吡格雷			7.547	0.006
有	26(6)	262(60.8)		
无	26(6)	117(27.1)		
脱水剂使用次数/(次/d)			36.707	<0.001
<4	18(4.2)	286(66.4)		
≥4	34(7.9)	93(21.6)		

注:\*为理论频数&lt;1时,采用Fisher精确检验

致使下肢肌力明显减弱,下肢肌肉对于深静脉的挤压作用明显降低,血流缓慢,进而导致了下肢深静脉血栓的形成<sup>[9]</sup>。

表2 各因素的量化赋值表

变量名	赋值说明
是否形成下肢深静脉血栓	1=是,0=否
年龄	1=≥60岁,0=<60岁
高血压病史	1=有;0=无
糖尿病病史	1=有;0=无
高脂血症病史	1=有;0=无
恶性肿瘤病史	1=有;0=无
合并感染	1=有;0=无
NIHSS评分	1=≥16,0=<16
卧床时间	1=≥14 d,0=<14 d
接受介入治疗	1=有;0=无
服用氯吡格雷	1=有;0=无
脱水剂使用次数	1=≥4次/d,0=<4次/d

本研究中发现,瘫痪、长期卧床的患者,如果合并有其它下肢深静脉血栓形成的危险因素时,下肢深静脉血栓的发生率会明显增加<sup>[10]</sup>。糖尿病和高脂血症均是脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素。伴有糖尿病的脑梗死的患者血糖、血脂较正常人高,血糖长期处于高水平会导致血管功能改变,血脂异常会降低血管内皮依赖性舒张功能及血管内皮抗氧化能力,从而增加下肢深静脉血栓形成的风险<sup>[11]</sup>。但糖尿病和高脂血症均是可干预改变的危险因素,因此有糖尿病病史及高脂血症的脑梗死患者,我们应该进行健康教育,制定合理的饮食计划,减少热量摄入,增加可溶性纤维摄入,如吃水果、蔬菜、优质蛋白等食物,鼓励患者通过运动消耗血脂、血糖。

本研究中发现,合并感染是脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素。感染时可以加重血管内皮的损伤,促进深静脉血栓的形成。有研究认为,感染是脑梗死患者发生下肢深静脉血栓的危险因素之一<sup>[12]</sup>,他们认为发生的感染时,往往伴有炎性介质的释放,这些炎性介质激活细胞因子,导致机体的血流状态发生改变,出现高凝状态,从而促进了深静脉血栓的形成。感染时C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高,促进白细胞表面的组织因子表达,导致内源性凝血途径增强;C反应蛋白可以诱导单核细胞合成组织因子为促凝因子,促进了血管内血栓的形成<sup>[13]</sup>。

本研究中发现,脱水剂是影响脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的危险因素。脱水剂每日使用频次小于4次的患者中下肢深静脉血栓形成的发生率为4.2%,而每日频次大于等于4次的患者中下肢深静脉血栓形成发生率为7.9%。脱水剂在脑梗死患者中的使用,主要是用于预防或者减少脑水肿,降低颅内压<sup>[14]</sup>。但脱水剂如甘露醇容易刺激静脉内膜引起静脉炎和静脉血栓形成<sup>[15]</sup>,研究认为脑梗死患者使用脱水剂,造成机体水分的大量丢失,不能对血液进行应有的稀释,血液浓缩,血液粘稠性增加,利于血栓的形成。因此在患者大剂量使用脱水剂时,

表3 影响脑梗死患者下肢深静脉血栓形成的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	$\hat{OR}$	95%CI
高血压病史	3.092	1.129	7.503	0.006	22.013	2.409~201.106
合并感染	2.408	0.896	7.228	0.007	11.112	1.920~64.302
NIHSS 评分 $\geq 16$ 分	6.875	1.310	27.559	0.000	967.763	74.308~12 603.768
脱水剂使用次数 $\geq 4$ 次/d	2.370	0.712	11.086	0.001	2.171	2.650~43.143

应注意保证患者的出入量平衡,减少血液浓缩,减少下肢深静脉血栓形成的发生率;注意监测此类患者下肢深静脉情况。

综上所述,合并高血压、合并感染、脱水剂的使用、NIHSS 评分 $\geq 16$ 分是脑梗死患者发生下肢深静脉血栓的危险因素,因此需加强脑梗死患者健康教育、合理膳食、预防感染、个性化治疗,必要时给予药物治疗,以降低下肢深静脉血栓的发生风险,从而改善患者的生活的质量。

本研究尚有一定的局限性,比如本研究中可能是合并肿瘤患者病例过少,导致结果与之前的相关研究有所不同,有研究认为肿瘤是下肢深静脉血栓的高危因素<sup>[10]</sup>。如果可以将实验的相关设计进行完善,进行前瞻性的研究,应该可以更好探索 AIS 患者发生 LEDVT 的危险因素。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [2] JOSEPHSON SA, HILLS NK, JOHNSTON SC. NIH stroke scale reliability in ratings from a large sample of clinicians[J]. Cerebrovasc Dis, 2006, 22(5-6): 389-395.
- [3] LYDEN P, RAMAN R, LIU L, et al. National institutes of health stroke scale certification is reliable across multiple venues[J]. Stroke, 2009, 40(7): 2507-2511.
- [4] 中国医师协会介入医师分会,中华医学会放射学分会介入专业委员会中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第2版)[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1): 1-10.

- [5] 张福先,王深明. 静脉血栓栓塞症诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 1-8.
- [6] 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]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- [7] KELLY J, RUDD A, LEWIS R, et al. Venous thromboembolism after acute stroke[J]. Stroke, 2001, 32(1): 262-267.
- [8] ALI MS, CZAMECKA-KUJAWA K. Venous thromboembolism in the elderly[J]. Curr Geriatr Rep, 2016, 5(2): 132-139.
- [9] MUIR KW, WATT A, BAXTER G, et al. Randomized trial of graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after acute stroke[J]. QJM, 2000, 93(6): 359-364.
- [10] ARYA R, BARMES JA, HOSSAIN U, et al. Long-haul flights and deep vein thrombosis: a significant risk only when additional factors are also present[J]. Br J Haematol, 2002, 116(3): 653-654.
- [11] 邵亚丽. 老年糖尿病下肢深静脉血栓形成的临床特征及危险因素分析[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(1): 129-130.
- [12] KHORANA AA, FRANCIS CW, BLUMBERG N, et al. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(21): 2377-2381.
- [13] GIANNOTTA M, TAPETE G, EMMI G, et al. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link?[J]. Thromb J, 2015, 13: 14.
- [14] 杨雅. 神经外科术后患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析及护理[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(9): 904-906.
- [15] 张培花,范金环,陈曦,等. 神经外科术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 73-75.

责任编辑:龚学民