

内科重症监护病房中深静脉血栓的发病情况及危险因素分析

徐晓峰 杨媛华 翟振国 刘双 朱光发 李春盛 王辰

【摘要】 目的 横断面调查内科重症监护病房(MICU)患者深静脉血栓形成(DVT)的发生及评价相关危险因素。方法 连续选择 2006 年 8 月至 2007 年 1 月收住北京朝阳医院和安贞医院呼吸 ICU、急诊 ICU 的患者。在入住 ICU 48 h 内完成双下肢静脉超声,查出入 ICU 时已合并 DVT 的患者;出现 DVT 症状、转出 ICU 前或入住 ICU 10~14 d 时完成第二次下肢静脉超声,查出在 ICU 住院期间发生 DVT 的患者,采集可能相关的危险因素。观察患者有无肺血栓栓塞症(PTE)相关症状体征,需要时行相关检查。结果 48 h 内 DVT 阳性率为 11.90% (30/252);在 ICU 期间 DVT 阳性率为 15.12% (26/172)。13 例疑诊 PTE,3 例确诊 PTE。logistic 回归模型分析 D-二聚体升高、近期手术史、肾功能衰竭为 DVT 的独立危险因素。结论 ICU 人群是 DVT 的高发人群,ICU 医生应对静脉血栓栓塞症问题高度关注。

【关键词】 深静脉血栓形成;重症监护病房;危险因素

Prevalence and incidence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care unit XU Xiao-feng*, YANG Yuan-hua, ZHAI Zhen-guo, LIU Shuang, ZHU Guang-fa, LI Chun-sheng, WANG Chen. *Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: WANG Chen, Email: cyh-birm@263.net; YANG Yuan-hua, Email: yyh1031@sina.com

【Abstract】 Objective A cross-sectional study was carried out to observe the prevalence, incidence and risk factors of deep venous thrombosis (DVT) in patients from intensive care unit (ICU). Methods Patients who were admitted to respiratory intensive care unit (RICU) and emergency intensive care unit (EICU) of Beijing Chaoyang Hospital and Beijing Anzhen Hospital were screened in our study. All patients enrolled underwent compression ultrasonography (CUS) within 48 h upon their admission to the ICUs. CUS was re-performed at 10-14 day, or when leaving ICU or at the time patients developed signs and symptoms (pain, heat, redness, edema) of DVT. Risk factors which were presumed associated with DVT were recorded. The main identified outcome was the presence of DVT. The secondary outcome was pulmonary thromboembolism (PTE). Results DVT was found in 30 patients of 252 patients within 48 h (11.90%). One hundred seventy-two patients were performed CUS two times or more. 26 patients (15.12%) had DVT. D-dimer, history of operation, kidney failure appeared to be independent risk factors for DVT in ICU patients. 13 patients were suspected PTE and 3 patients diagnosed as PTE. Conclusion ICU doctors should pay more attention to DVT, which is relatively common in ICU patients.

【Key words】 Deep venous thrombosis; Intensive care unit; Risk factor

流行病学资料显示静脉血栓栓塞症(VTE)是住院患者的主要并发症之一,且 75% 的 VTE 发生

于内科非手术的患者^[1]。重症监护病房(ICU)患者是 VTE 的高危人群,肺血栓栓塞症(PTE)是其致死原因之一。目前尚没有针对 ICU 患者 PTE 流行病学的研究,大多数研究通过对深静脉血栓形成(DVT)的调查来间接反映 PTE 发病情况。国外文献报道未接受 DVT 预防的 ICU 患者中 DVT 发病率为 13%~31%^[2-6]。国内对于 ICU 人群目前尚无相关的流行病学资料。本研究拟针对 ICU 患者 DVT 的发生情况进行横断面现状调查,明确该人群

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划课题资助项目(2006BAI01A06)

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院(徐晓峰、杨媛华、翟振国、李春盛、王辰);首都医科大学附属北京安贞医院(刘双、朱光发)

第一作者现工作单位:100029 北京,首都医科大学北京安贞医院

通信作者:王辰, Email: cyh-birm@263.net; 杨媛华, Email: yyh1031@sina.com

DVT 的发生率,并对相关的危险因素进行分析。

对象与方法

1. 研究方法:对现况调查资料及 VTE 发病分布进行描述性研究;对 VTE 危险因素进行队列研究。

2. 研究对象:连续选择 2006 年 8 月至 2007 年 1 月收住北京朝阳医院和北京安贞医院呼吸科 ICU (RICU)和急诊科 ICU(EICU)的患者。入选标准:入住 ICU,估计入住时间 >48 h 且年龄 >18 周岁的患者。排除标准:包括住 ICU 时间 ≤48 h;因 PTE 入 ICU 或已知存在 DVT;拒绝参加本项研究者;已入选的患者在研究期间二次入院;资料不完整者。

3. 研究内容:患者在入住 ICU 24 h 内采集可能相关的危险因素,测量双下肢周径,参照文献[7]超声检查操作方法,在 48 h 内完成双下肢静脉超声(CUS);抽血检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体(D-dimer);如出现 DVT 相关症状时复查双下肢静脉 CUS 及 PT、APTT、Fbg、D-dimer;无 DVT 症状者在转出 ICU 前或入住 ICU 10~14 d 时复查双下肢静脉 CUS 及 PT、APTT、Fbg、D-dimer;如出现无法解释的氧分压下降和猝死,考虑疑诊 PTE,病情许可行 CT 肺动脉造影等检查明确有无 PTE。

4. 统计学分析:使用 Epi Data 3.1 软件建立数据库,利用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析;计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验;将单因素分析中有统计学意义的指标行逐步回归 logistic 分析,每步分析采用 Wald 检验。

结果

1. 患者一般情况:2006 年 12 月至 2007 年 1 月 ICU 共收治患者 408 例,本研究入选病例 252 例,占同期住 ICU 病例数的 61.76%。156 例未入选患者中住院不足 48 h 即转出、自动出院或死亡 93 例(59.62%),因 PTE 入 ICU 或已知存在 DVT 者 19 例(12.18%),拒绝参加本项研究者 24 例(15.38%),研究期间二次入院 5 例(3.21%),年龄 <18 岁 2 例(1.28%),资料不完整者 13 例(8.33%)。完成病例观察 202 例,占同期总住 ICU 患者的 49.51%,其中男性 115 例(56.93%),女性 87 例(43.07%)。202 例患者平均年龄(70.7 ± 11.2)岁,其中 <50 岁 7 例(3.47%)、50~ 岁 24 例(11.88%)、60~ 岁 49 例(24.26%)、70~ 岁 75 例(37.13%)、80~ 岁 41 例

(20.30%)、≥90 岁 6 例(2.97%)。

2. VTE 发病情况及危险因素:

(1)VTE 发病情况:252 例 48 h 内完成首次双下肢静脉 CUS,其中 30 例阳性,首次 DVT 阳性率 11.90%;172 例在出现下肢肿胀、疼痛症状时或出 ICU 前或住 ICU 10~14 d 完成第二次下肢静脉 CUS,发现 DVT 26 例,阳性率 15.12%。有 13 例患者疑诊 PTE,其中 3 例确诊,6 例死亡。

(2)DVT 危险因素单因素分析:经 χ^2 检验和 *t* 检验对 DVT 组与无 DVT 组之间可能的危险因素进行分析(表 1、2),发现近期手术史、中心静脉置管、休克、肾功能衰竭和有创机械通气及 APACHE II 评分和 D-dimer 在有无 DVT 两组间的差异有统计学意义。

表1 ICU 患者 DVT 危险因素分析(单因素分析)

变量	并发 DVT 病例数		OR 值(95% CI)	χ^2 值	P 值
	有	无			
性别			0.855(0.472~1.550)	0.265	0.607
男	30	116			
女	26	86			
VTE 病史			2.667(0.366~19.406)	1.011	0.315
有	2	2			
无	54	144			
下肢静脉曲张史			0.867(0.088~8.511)	0.015	0.902
有	1	3			
无	55	143			
心功能不全			1.196(0.607~2.354)	0.268	0.604
有	17	39			
无	39	107			
糖尿病			1.077(0.494~2.351)	0.035	0.852
有	11	27			
无	45	119			
恶性肿瘤			0.976(0.250~3.820)	0.001	0.973
有	3	8			
无	53	138			
近期手术史			7.717(2.310~25.784)	14.340	<0.001
有	10	4			
无	46	142			
外伤			4.075(0.663~25.070)	2.666	0.103
有	3	2			
无	53	144			
感染中毒症			1.728(0.928~3.215)	3.008	0.083
有	31	61			
无	25	85			
中心静脉置管			2.356(1.232~4.504)	6.893	0.009
有	38	69			
无	18	77			
应用镇静麻醉药			1.553(0.778~3.101)	1.569	0.210
有	17	32			
无	39	114			
休克			4.317(1.554~11.993)	8.961	0.003
有	10	7			
无	46	139			
机械通气			1.873(1.000~3.509)	3.894	0.048
有	34	66			
无	22	80			
肾功能衰竭			3.710(1.549~8.885)	9.505	0.002
有	13	11			
无	43	135			

表2 ICU 患者有无并发 DVT 的危险因素分析 (单因素分析)

变量	DVT 组(56 例)	无 DVT 组(146 例)	P 值
年龄(岁)	70.8±10.7	70.7±11.4	0.913
BMI(kg/m ²)	23.3±4.3	22.3±3.5	0.100
APACHE II 评分	21.5±7.2	18.0±6.2	0.001
WBC 计数(×10 ⁹)	13.3±5.8	11.7±5.7	0.082
中性粒细胞比例(%)	0.87±0.07	0.86±0.08	0.479
PT(s)	13.7±4.9	15.2±5.8	0.343
APTT(s)	34.6±7.7	34.0±7.8	0.584
Fbg(mg/L)	355.6±111.4	352.5±113.0	0.858
D-dimer(mg/dl)	933.4±807.7	594.4±606.7	0.001

注:表内数据为 $\bar{x} \pm s$

(3)DVT 危险因素的多因素分析:将年龄、性别以及上述各变量逐一代入 logistic 回归模型进行分析,结果显示 D-dimer (OR = 1.001, 95% CI: 1.000~1.001, P = 0.047)、近期手术史 (OR = 0.153, 95% CI: 0.041~0.573, P = 0.005)、肾功能衰竭 (OR = 0.479, 95% CI: 0.261~0.880, P = 0.018)为独立危险因素。

3. VTE 的分布:>60 岁患者 DVT 检出 49 例, 占总检出例数的 87.5%。男性患者 DVT 检出率为 25.22% (29/115), 女性患者 DVT 检出率为 31.03% (27/87), 二者间的差异无统计学意义。血栓位于右下肢 27 例(48.21%), 左下肢 17 例(30.36%), 双下肢 11 例(19.64%), 右上肢 1 例(1.79%); 近端血栓 22 例(39.29%), 其中上肢血栓 1 例, 远端血栓 34 例(60.71%)。不同基础疾病患者 DVT 发生率见表 3。

表3 不同基础疾病入住 ICU 患者 DVT 发生情况

基础疾病	DVT 阳性例数	DVT 阴性例数	合计	发生率 (%)
慢性阻塞性肺疾病	14	43	57	24.6
重症肺炎/呼吸衰竭	4	11	15	26.7
肿瘤并肺炎呼吸衰竭	5	15	20	25.0
脑血管病	12	14	26	46.1
心源性因素	4	15	19	21.1
感染中毒症	5	10	15	33.3
心脏手术后	3	2	5	60.0
颅脑手术后	2	1	3	66.7
骨科手术后	2	1	3	66.7
肾功能衰竭	3	5	8	37.5
消化系统疾病	1	4	5	20.0
其他	1	3	4	25.0

讨 论

要准确定义 DVT 的发病率必须明确两个不同

的概念即患病率(prevalance)和发病率(incidence), 前者指某一时点被调查人群中新旧病例数所占的比例, 后者指在一定期间内某一人群中某病新病例出现的频率。Schonhofer 和 Kohler^[8]在 MICU 的横断面研究提示 DVT 的患病率是 21/196 (10.7%)。Harris 等^[9]在 SICU 中对 294 例患者的研究发现 22 例(7.5%)在进入 ICU 时存在下肢 DVT。本研究在收入患者 48 h 内完成首次超声的筛查, 发现 252 例患者中 30 例存在 DVT, 即在入 ICU 时 DVT 的患病率为 11.90%。数据略高于文献报道, 主要因为大多数病例并非在发病早期就收入 ICU, 部分由其他 ICU 或医院转入, 早已存在卧床、机械通气等危险因素, 即便是直接收入 ICU 的患者亦多在急诊科滞留 >48 h。

对于 ICU 患者的 DVT 发病率, 文献报道数据差异很大(5.4%~100.0%)。造成差异的原因主要有①是否对 DVT 进行筛查。由于约 70% 以上并发 DVT 的患者无症状, 如果根据症状体征进行检查确诊, 必将导致一大部分 DVT 患者漏诊。Cook 等^[10]对一个有 15 张床位的 ICU 进行观察, 发现 DVT 发病率是 5.4%, 明显低于大多数报道, 其原因就是所有检查完全来源于临床需要。②采用的筛查手段亦对结果有影响, 目前最常采用的是超声筛查, 对于无症状的患者可能导致部分漏诊。③所调查人群的基础疾病对发病率影响较大, 例如骨科髋关节或膝关节置换术后 DVT 的发病率达 40%~60%^[11]。本研究所涉及的人群为以呼吸系统疾病为主的内科 ICU 患者, 发现在 ICU 住院期间 15.12% 的患者并发 DVT, 与国外文献报道类似人群 13%~31% 的发病率是基本一致的。本研究采用静脉 CUS 的方法对 DVT 进行筛查, 由于条件所限仅在转出 ICU 前或住 ICU 10~14 d 时进行超声检查, 如结果不确定时再给予复查, 可能会导致少部分病例漏诊, 故 ICU 患者并发 DVT 的实际发病率可能高于本组数据。

ICU 患者常常合并存在多种 VTE 的危险因素。这些危险因素大致可分为两类, 一类是患者的基础疾病或机体状况, 可能是在收入 ICU 前就已存在, 例如高龄、既往 VTE 史、恶性肿瘤、长期卧床等; 也可能是导致患者入住 ICU 的病因, 如近期的外科手术、创伤、感染中毒症、严重内科基础病变等^[12]。Moser 等^[2]对 119 例危重患者的研究发现, 与 DVT 发生相关的危险因素是休克、心功能衰竭、近期手术史、呼吸衰竭。另一类与 ICU 中的侵入性

治疗有关,包括中心静脉置管、镇静、应用麻醉药物、机械通气等。Cook 等^[10]通过对 93 例内外科 ICU 病例的观察发现,与 VTE 的相关危险因素是机械通气、卧床、静脉导管、镇静和使用麻醉剂。本组患者的危险因素分析显示 D-dimer 升高是 DVT 的独立预测危险因素($P=0.001$)。而手术使 DVT 的危险性增加 15 倍;休克使其增加 4 倍;肾功能衰竭增加 3 倍;中心静脉置管增加 2 倍;机械通气增加 1 倍。临床上应对这些危险因素高度重视,尤其是多种危险因素合并存在时,要采取积极预防措施包括药物预防和机械预防,防止 DVT 的出现。

DVT 血栓的部位决定了血栓脱落导致肺栓塞的可能性大小。下肢近端 DVT 的血栓较大,如果不进行治疗,约 33%~50% 可发生有临床意义的 PTE,另外 1/3 可发生亚临床 PTE^[13]。局限在小腿的 DVT 血栓较小,常没有明显的症状体征或较轻,但大约 20% 的无症状者和 20%~30% 的有症状者的静脉血栓可向上延伸至腘静脉,其中 40%~50% 患者的栓子可能脱落并有发生 PTE 的危险,超过 1/3 孤立的膝下型 DVT 的患者发生无症状 PTE^[14]。

本研究结果显示近端血栓比例稍高,接近 40%,其中包括 1 例右上肢腋静脉血栓;远端血栓约 60%。22 例近端血栓中 9 例与中心静脉置管有关。中心静脉导管相关性血栓形成是深静脉置管的常见并发症之一。Merrer 等^[15]的一项包含 289 例患者的随机病例对照研究发现,股静脉穿刺 DVT 发生率 21.5%,其中近 50% 并发 PTE,明显高于锁骨下静脉穿刺 1.9% 的 DVT 发生率。我国临床上股静脉置管应用较为广泛,可能是本研究中近端血栓发生率较高的原因之一。

综上所述,ICU 中超过四分之一的患者可能合并 DVT,ICU 医生应对 VTE 问题高度关注。

参 考 文 献

[1] Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 2001, 119: S132-175.

- [2] Moser KM, LeMoine JR, Nachtwey FJ, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: frequency in a respiratory intensive care unit. *JAMA*, 1981, 246: 1422-1424.
- [3] Cade JF. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med*, 1982, 10: 448-450.
- [4] Goldberg SK, Lippmann ML, Walkenstein MD, et al. The prevalence of DVT among patients in respiratory failure: the role of DVT prophylaxis [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153: A94.
- [5] Kapoor M, Kupfer YY, Tessler S. Subcutaneous heparin prophylaxis significantly reduces the incidence of venous thromboembolic events in the critically ill [abstract]. *Crit Care Med*, 1999, 27 Suppl: S69.
- [6] Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, et al. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161: 1109-1114.
- [7] 杨媛华,郭晓娟,翟振国,等.急性肺栓塞患者中深静脉血栓形成的危险因素分析. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(7): 716-719.
- [8] Schonhofer B, Kohler D. Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 1998, 65(3): 173-177.
- [9] Harris LM, Curl GR, Booth FV, et al. Screening for asymptomatic deep vein thrombosis in surgical intensive care patients. *J Vasc Surg*, 1997, 26: 764-769.
- [10] Cook D, Attia J, Weaver B, et al. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care*, 2000, 15: 127-132.
- [11] Geerts W, Cook D, Selby R, et al. Venous thromboembolism and its prevention in critical care. *J Crit Care*, 2002, 17: 95-104.
- [12] Alain Leizorovicz, Patrick Mismetti. Preventing venous thromboembolism in medical patients. *Circulation*, 2004, 110: 13-19.
- [13] 陆慰萱. 深静脉血栓形成和肺血栓栓塞症的自然病程. *中华医学杂志*, 2003, 83(1): 84-86.
- [14] Moreno-Cabral R, Kistner RL, Nordyke RA. Importance of calf vein thrombophlebitis. *Surgery*, 1976, 80: 735-742.
- [15] Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, 286: 700-707.

(收稿日期: 2008-06-02)

(本文编辑: 张林东)