

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2015.20.1092

·论著·

骨转移癌患者下肢深静脉血栓形成的相关因素分析

赖震, 刘志祥, 张兆飞, 朱振宗, 常毅良

(广州市花都区人民医院骨科, 广东 广州 510800)

【摘要】目的 观察骨转移癌患者下肢深静脉血栓(DVT)的发生情况, 分析影响血栓形成的相关危险因素。**方法** 彩色多普勒超声检查我院骨科 2012 年 1 月至 2014 年 1 月期间收治的 95 例骨转移癌患者下肢发生 DVT 的情况, 采用单因素和多因素分析可能影响患者下肢 DVT 形成的危险因素。**结果** 95 例骨转移癌患者中发生下肢 DVT 者 25 例, 占 26.32%, 其中 13 例病变位于左下肢, 7 例位于右下肢, 5 例双下肢均出现病变; 男性 14 例, 女性 11 例; 17 例未发现明显的临床症状, 具备相关临床表现者 8 例。单因素分析结果显示, 患者的体重、原发灶情况、病灶数目和纤维蛋白原含量均与下肢形成 DVT 有关(P 均 <0.05)。Logistic 回归分析结果表明纤维蛋白原含量、病灶数目和是否伴有原发病均为骨转移癌患者下肢形成 DVT 的独立危险因素(P 均 <0.05)。**结论** 骨转移癌患者下肢 DVT 的发生率较高, 临幊上应高度重视可疑的骨转移癌患者并行彩色多普勒进一步筛查, 以尽早采取有效的治疗措施。

【关键词】 骨转移癌; 深静脉血栓; 危险因素**【中图分类号】** R738.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)20—3000—03

Analysis of related factors of lower extremity deep venous thrombosis in patients with metastatic carcinoma of bone. LAI Zhen, LIU Zhi-xiang, ZHANG Zhao-fei, ZHU Zhen-zong, CHANG Yi-liang. Department of Orthopedics, Guangzhou Huadu District People's Hospital, Guangzhou 510800, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors for deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremity in patients with metastatic carcinoma of bone. **Methods** Ninety-five patients with metastatic carcinoma of bone were admitted into our hospital From January 2012 to January 2014. All the patients were detected by color Doppler ultrasonography for DVT of bilateral lower extremities, and their clinical data were retrospectively analyzed. Univariate and

通讯作者: 赖震。E-mail: laizhen911@163.com

3.2.4 甲状腺功能减退 Connolly 等^[12]研究发现甲状腺功能减退对脂肪代谢、胰岛素敏感性等具有一定影响, 是增加妊娠期糖尿病发病风险的一个因素。本研究发现 GDM 与甲状腺功能减退两者间相互影响, 并加重患者病情发展。因此应视妊娠期内分泌功能紊乱为一个整体, 对于甲状腺功能减退的孕妇尽早进行妊娠期糖尿病的筛查, 尽早进行干预。

妊娠期糖尿病是妊娠期最常见的并发症, 如不及时诊治, 将会严重危害母婴健康。本研究显示连云港地区妊娠期糖尿病的发生与孕前 BMI、糖尿病家族史、不良孕产史、多囊卵巢、甲状腺功能减退等有关, 其中孕前 BMI 是其发病的独立因素。对以上高危因素的孕妇应及时进行妊娠期糖尿病筛查, 做到早发现, 早预防, 早干预, 阻止高危人群转为妊娠期糖尿病, 以降低高危孕妇中 GDM 的罹患率, 确保母婴健康。

参考文献

- 孙笑, 苏世萍, 杨慧霞, 等. 新诊断标准应用后妊娠期糖尿病患者母儿结局及一日门诊效果的初步评估[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(3): 186-190.
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. Diabetes Care, 2010, 33(7): 676-682.
- 杨慧霞. 重视妊娠期糖尿病国际新标准的临床应用[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(3): 172-177.
- 王淑仪, 朱微微, 杨慧霞. 妊娠早期空腹血浆葡萄糖水平与妊娠期糖尿病诊断的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(1): 45-50.
- Hayasea M, Shimada M, Seki H. Sleep quality and stress in women with pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus [J]. Women and Birth, 2014, 27(3): 190-195.
- Hui AL, Sevenhuijsen G, Harvey D, et al. Barriers and coping strategies of women with gestational diabetes to follow dietary advice [J]. Women and Birth, 2014, 27(4): 292-297.
- 蒲杰, 李蓉, 王浩, 等. 成都市妊娠期糖尿病相关危险因素分析[J]. 四川医学, 2010, 31(7): 873-875.
- MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, et al. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes [J]. Diabetes Care, 2001, 24(4): 659-662.
- 张楠, 陈宇, 刘东方, 等. 2005 年至 2009 年重庆市区妊娠糖尿病发病率趋势回顾性调查及相关因素比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(5): 404-407.
- 杨慧霞, 张眉花, 孙伟杰, 等. 妊娠期糖代谢异常相关因素的研究 [J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(11): 725-728.
- 刘迎军, 王俊臣, 杜明贞, 等. 1676 例孕妇妊娠期糖尿病筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(19): 2921-2924.
- Connolly CC, Papa T, Smith MS, et al. Hepatic and muscle insulin action during late pregnancy in the dog [J]. Am J Physiol Regul Comp Physiol, 2007, 292(1): 447-452.

(收稿日期: 2015-04-24)

multivariate analyses were performed to determine the probable risk factors for DVT. **Results** Among the 95 patients, DVT was found in 25 patients, accounting for 26.32% (25/95), including 13 cases of lesions in left lower extremity, 7 cases of lesions in right lower extremity, 5 cases of lesions in both left and right lower extremities. The 25 patients were consisted of 14 males and 11 females. Seventeen of the patients showed no clinical symptoms, and 8 were found with related symptoms. Univariate analysis showed that the weight of the patient, disease-related factors (primary lesion situation and the number of lesions), fibrinogen levels were significantly associated with the formation of DVT ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that primary lesion detected, tumor location and number, and fibrinogen levels were the independent risk factors for the incidence of DVT. **Conclusion** The incidence of DVT in patients with metastatic carcinoma of bone is high. Special attention should be paid to suspected patients of metastatic carcinoma of bone clinically, and color Doppler ultrasonography and effective treatment measures should be taken as soon as possible.

[Key words] Metastatic carcinoma of bone; Deep vein thrombosis (DVT); Risk factors

骨转移瘤是目前临幊上骨科患者的常见疾病,越来越多的研究表明恶性肿瘤伴发深静脉血栓逐年上升^[1],而引发骨转移瘤患者下肢深静脉血栓(Deep vein thrombosis, DVT)形成的具体危险因素报道较少。由于诱发骨转移瘤患者下肢DVT形成的因素较复杂,多数患者因未得到及时治疗而给其生活和工作带来巨大负担,更有甚者,可能造成身心残疾^[2]。因此,本文选取我院骨科95例骨转移瘤患者的临床资料进行回顾性分析,以探讨DVT形成的相关危险因素,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院骨科2012年1月到2014年1月期间接收的95例骨转移瘤患者为研究对象,所有患者入院后在进行诊治之前均经彩色多普勒超声检查患者下肢发生DVT的情况。排除标准:(1)患有明显的感染者;(2)心功能不全或伴有肝、肾功能障碍者;(3)患有脑血管等相关疾病;(4)深静脉发生过血栓或经历过血管外科手术;(5)曾经历过放、化疗或治疗过内分泌的异常;(6)近期处于妊娠状态或经历过重大的手术。95例骨转移瘤患者中,男性54例,女性41例;年龄38~62岁,平均(48.92 ± 5.37)岁。

1.2 DVT的诊断 最新的2012年美国胸科医师学院(ACCP)第9版《抗栓治疗和血栓预防指南》(简称第9版指南)中建议根据患者DVT发生的可能性临床评估来指导初发下肢DVT的诊断流程(图1)^[3]。

1.3 研究方法 以骨转移瘤患者双下肢血管超声检查的结果作为观察终点,分析患者的下肢发生DVT的具体情况和相关的影响因素,并评估其典型的临床症状和病理体征。

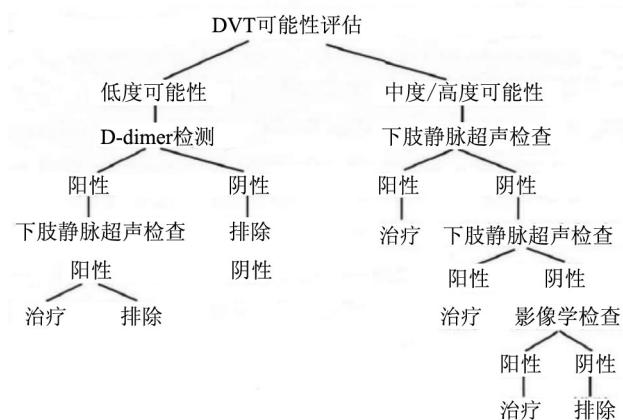


图1 DVT诊断流程

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,采用 χ^2 检验分析影响下肢发生深静脉血栓的因素的因素,采用Logistic回归分析筛查影响下肢深静脉形成血栓因素中有统计学差异的相关因素,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 骨转移瘤患者下肢DVT发生情况 彩色多普勒超声检查结果显示,95例骨转移瘤患者中发生下肢DVT者25例,占26.32%,其中13例病变位于左下肢,7例位于右下肢,5例双下肢均出现病变;男性14例,女性11例;17例未发现明显的临床症状,具备相关临床表现者8例;患者的平均年龄为(45.6 ± 11.3)岁。

2.2 骨转移瘤患者下肢DVT形成的相关因素分析 通过对DVT发生组和未发生组患者的相关因素进行比较,发现体重、原发灶情况及病灶数目和纤维蛋白原含量均与下肢DVT形成有关($P<0.05$),见表1。

表1 骨转移瘤患者下肢DVT发生的相关因素分析(例)

组别	年龄(岁)		体重(kg)		原发病		病变部位		病灶数目		纤维蛋白原(g/L)	
	≤60	>60	≤55	>55	无	有	骨盆及以下	其他部位	单个	多个	≤4	>4
DVT发生组(n=25)	11	14	4	21	19	6	13	12	4	21	6	19
DVT未发生组(n=70)	27	43	16	54	61	9	36	34	38	32	37	33
χ ² 值	0.072		5.584		5.811		0.021		5.711		8.891	
P值	>0.05		<0.05		<0.05		>0.05		<0.05		<0.05	

2.3 骨转移癌患者下肢 DVT 形成的多因素分析 进一步通过 Logistic 回归分析筛查下肢深静脉血栓形成的影响因素,结果表明,纤维蛋白原含量、病灶数目和是否伴有原发病是骨转移癌患者下肢发生深静脉血栓的独立危险因素($P<0.05$),见表2。

表2 骨转移癌患者下肢DVT发生的多因素分析

影响因素	回归系数	标准误	P值
原发病情况	3.534	0.851	<0.001
病灶数目	2.589	0.918	0.061
纤维蛋白原(g/L)	1.632	0.749	0.021

3 讨论

对于有针对性的检查和诊断骨转移癌患者而言,察觉下肢形成深静脉血栓的相关危险因素并采取有效的防止措施极为关键^[4],其能够帮助医护人员采取更为有效的医疗措施提高患者的生命质量、延长生存时间、避免发生致死性肺栓塞^[5]。

3.1 骨转移癌患者下肢形成 DVT 的机率和临床特点 本文结果显示,骨转移肿瘤患者下肢形成 DVT 的可能性为 26.32%;明显大于文献中报道的有关恶性肿瘤患者下肢 1%~11% 发生 DVT 的概率^[6]。由于本研究的入选对象均为病变晚期的骨转移瘤患者,而病变晚期的癌细胞能够压迫髂静脉或者释放某些粘蛋白和凝血素等血液高凝物质,从而破坏周围组织器官推测这可能是引起该现象的主要原因。此外,此类患者多伴有原发病及病灶数目相对较多的现象也大大增高了患者发生 DVT 的风险^[7]。本研究发现骨转移瘤患者左侧下肢发生 DVT(约 13 例)相对于右侧下肢发生 DVT(约 7 例)显著增加,与文献报道的左髂总静脉的受压显著高于右髂总动脉特殊的解剖生理特点导致血栓通常多好发于左下肢的结果基本一致^[8]。同时,本研究发现约 68.00% (17/25) 骨转移癌患者下肢形成 DVT 后并无明显的临床不适症状,提示不能以临床症状作为判断骨转移癌患者发生 DVT 的可靠依据,血管彩超检查高危患者的双下肢病变状况是非常具有临床意义的。

3.2 诱导骨转移癌患者下肢发生深静脉血栓的危险因素 目前,常见的导致血栓形成的主要因素包括:①血液处于持久高凝的状态;②受损的血管壁;③异常变化的血流动力学^[9];影响下肢深静脉血栓因素分析中有统计学差异的相关因素进一步通过 Logistic 回归分析筛查;结果表明,纤维蛋白原含量、病灶数目和是否伴有原发病以及原发病的状况能够显著增加骨转移癌患者下肢发生深静脉血栓的风险。

3.3 纤维蛋白原水平

本文结果显示,纤维蛋白原水平>4 g/L 也能够单独诱发骨转移癌患者下肢发生 DVT。基于有关促使骨转移癌患者下肢形成 DVT 与纤维蛋白原含量之间关系的研究目前尚未见临床报道,其具体机制还有待于进一步探讨。依据血液循环相关的理论初步推测可能是由于抑制了纤维蛋白溶酶的活性和减少了血清前纤维蛋白溶酶活化剂的水平而导致血浆纤维蛋白含量的升高,继而引起血液黏滞度增高,从而增大了形成血栓的风险^[10]。

综上所述,骨转移癌患者下肢形成深静脉血栓一般常见于骨折手术后或遭遇创伤的患者,此类患者以受累肢体的肿胀和疼痛为其常见的临床表现,其发生的主要病因为深静脉内血液的凝集异常阻塞血管,导致静脉血流变缓和血液淤滞,异常的血液黏稠度积聚局部凝血因子并抑制凝血因子的消耗使静脉腔形成血栓。因此,临幊上必须警惕发生 DVT 的高风险因素的骨转移癌患者,对其行血流动力学和彩色多普勒进一步筛查,对于疑似下肢形成 DVT 的患者,尽早采取有效的治疗措施。尤其是对于伴有脑血管病史的 DVT 高危骨转移癌患者,医护人员应预防性的静脉滴注抗凝药物(如低分子右旋糖酐和复方丹参等)或皮下注射低分子肝素钠,防止其下肢形成深静脉血栓。

参考文献

- [1] 温德惠,何健华,王义成,等.下肢静脉血栓 156 例彩色多普勒超声诊断分析[J].海南医学,2014,25(4): 581-582.
- [2] 赵丹.加强院后护理随访对髋部手术患者下肢深静脉血栓形成的影响[J].海南医学,2013,24(22): 3419-3420.
- [3] 郭李龙,李拥军.深静脉血栓及其诊断[J].中国实用内科杂志,2013,(5): 359-362
- [4] Dickmann B, Ahlbrecht J, Ay C, et al. Regional lymph node metastases are a strong risk factor for venous thromboembolism: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study [J]. Haematologica, 2013, 98(8): 1309-1314.
- [5] 苏玉玲.SPECT/CT融合显像在骨转移癌诊断中的应用价值[J].海南医学,2013,24(6): 842-844.
- [6] 齐典文,张国川,扈文海,等.骨转移癌患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J].中华肿瘤杂志,2014,36(6): 469-472.
- [7] Haas SK, Freund M, Heigener D, et al. Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer [J]. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2012, 18(2): 159-165.
- [8] 李刚建,赵鑫.脊柱手术发生下肢静脉血栓的相关危险因素 Logistic 回归分析[J].海南医学,2015,26(5): 658-660.
- [9] 杨生辉,莫安徽,邱纯,等.奥施康定联合氯诺昔康治疗骨转移癌疼痛的临床观察[J].海南医学,2014,25(3): 335-337.
- [10] Yang GE, Seo JW, Park JH. Distal ureteral seeding metastasis of collecting duct carcinoma manifesting as deep vein thrombosis [J]. Clinical Radiology, 2012, 67(9): 936-939.

(收稿日期:2014-12-11)