

术前 CRP 值对重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓评估的临床意义

王吉选¹, 胡艳红², 张宏伟¹, 彭 晨¹

(1. 唐山市第二医院 ICU, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市协和医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的 探讨术前 C 反应蛋白 (CRP) 值对重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的影响。方法 回顾分析 329 例重症创伤骨折患者的临床资料, 确定 CRP 最佳临界值, 分析在众多可能影响重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的相关因素中 (年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、体重指数、冠心病、是否开放性损伤及 CPR 值) CRP 是否为独立影响因素。结果 确定 CRP 的最佳临界值为 33.95 mg/L, 将患者分为高 CRP 组 (CRP ≥ 33.95 mg/L) 与低 CRP 组 (CRP < 33.95 mg/L)。经单因素分析, 年龄、糖尿病、冠心病、体重指数及 CRP 是重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的影响因素, 进一步行多因素 Logistic 回归分析, 年龄、糖尿病、冠心病、体重指数及 CRP 均是影响重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的独立因素。结论 术前 CRP 值是重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的危险因素, 对重症创伤骨折患者术后是否容易发生下肢深静脉血栓具有一定的预测作用。

[关键词] CRP; 骨折; 深静脉血栓

[中图分类号] R683 **[文献标志码]** A **文章编号:** 1671-7295(2018)01-0047-04

[引用本文] 王吉选, 胡艳红, 张宏伟, 等. 术前 CRP 值对重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓评估的临床意义 [J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(1): 47-50.

Predictive value of preoperative CRP level on the complication of deep vein thrombosis after severe traumatic fracture surgery

WANG Jixuan¹, HU Yanhong², ZHANG Hongwei¹, PENG Chen¹

(1. Department of ICU, the Second Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China; 2. Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Tangshan Xiehe Hospital, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship of preoperative C-reactive Protein (CRP) and the complication of deep vein thrombosis in patients with severe traumatic fracture. **Methods** The clinical data of 329 severe traumatic fracture patients were retrospectively analyzed to determine the optimal critical value of CRP. We analyzed whether CRP was an independent factor affecting the complication of deep vein thrombosis after the severe traumatic fracture surgery. (The factors that affect the recurrence include age, history of smoking, hypertension, diabetes mellitus, body mass index, coronary heart disease, open or closed injury and CPR value.) We analyzed whether CRP was an independent factor. **Results** We determined the optimal critical value of CRP was 33.95 mg/L. We divided the cases into the high CRP group (CRP ≥ 33.95 mg/L) and the low CRP group (CRP < 33.95 mg/L). Single factor and multivariate analysis indicated that age, diabetes mellitus, body mass index, coronary heart disease, and CPR were the independent factors affecting the complication of deep vein thrombosis after the severe traumatic fracture surgery. **Conclusion** Preoperative CRP is a risk factor for deep vein thrombosis after the severe traumatic fracture surgery and has important predictive value on the complication of deep vein thrombosis after the severe traumatic fracture surgery.

[Keywords] C-reactive protein; fracture; deep vein thrombosis

C 反应蛋白(CRP)是存在于血浆中的一种急性反应蛋白,也是一种炎症的标志物^[1],在急性创伤、感染、炎性疾病以及肿瘤性疾病时,在炎症因子尤其是 IL-6 的刺激下由肝细胞产生。近年来大量研究表明 CRP 在急性心肌梗死、肺栓塞、肺癌、结直肠癌、食管癌等患者的发病及预后方面起着重要作用。深静脉血栓(DVT)是深静脉腔内血液超正常凝集,导致静脉循环障碍,造成深静脉功能不全,为临床外科手术术后较为常见的并发症之一^[2]。重症创伤骨折患者常为多发性骨折,合并多发性损伤,目前关于 CRP 与重症创伤骨折患者术后发生下肢 DVT 的关系尚无讨论。我们通过回顾性分析 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在河北省唐山市第二医院创伤 ICU 接受治疗的重症创伤患者的临床资料,探讨术前 CRP 值与重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 之间的相互关系,为重症骨创伤患者术后发生 DVT 的预防和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 6 月 1 日至 2017 年 6 月 30 日在唐山市第二医院 ICU 收治手术的 329 例重症创伤骨折患者,大部分为多发骨折患者,合并肋骨骨折、胸部外伤、腹部外伤、颅骨骨折及面部骨折等。所有病例临床资料完整,其中 151 例术后出现下肢静脉血栓,178 例未出现下肢静脉血栓,血栓总发生率为 45.9%。男 246 例,女 83 例;年龄 14~88 岁,<40 岁者 173 例,≥40 岁者 156 例;吸烟者 224 例,不吸烟者 105 例;患有高血压者 46 例,患糖尿病者 29 例,患冠心病者 47 例;体重指数(BMI)按照 WHO BMI 标准,>25 kg/m² 为超重共 174 例,≤25 kg/m² 者 155 例;开放性外伤患者 77 例,闭合性外伤患者 252 例。

1.2 诊断标准

遵照 2012 年发布的《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》^[3] 的诊断标准:(1)患肢肿胀、疼痛,活动后加重,抬高后减轻,静脉血栓部位压痛;(2)血浆 D-二聚体 >500 μg/L;(3)多普勒超声检查及深静脉造影明确诊断。

1.3 方法

取患者入院第一天清晨空腹静脉血 5 mL,分离血清,采用高敏感乳胶增强免疫比浊法检测 CRP 含量。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件,临界值确定使用 ROC 曲线进行分析,对重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 的影响因素分析采用单因素分析,对经单因素分析有意义的变量应用多因素 Logistic 回归分析进行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CPR 临界值的确定

使用 ROC 曲线进行分析,曲线下面积值为 0.715($P < 0.01$),具有准确性。尤登指数 = 敏感性 + 特异性 - 1,该指数的最大值即为最佳临界值,结果最佳临界值为 33.95 mg/L。见图 1。

分为高 CRP 组(CRP ≥ 33.95 mg/L)与低 CRP 组(CRP < 33.95 mg/L)再分析。

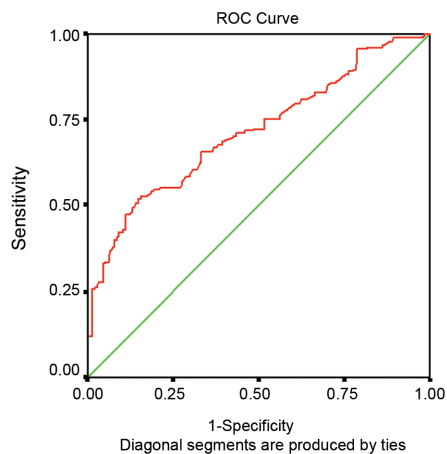


图 1 CRP 临界值的确定

Fig 1 Cut off values of CRP in ROC curves

2.2 重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 影响因素的单因素分析

将年龄,吸烟史,高血压病史,糖尿病史,冠心病史,BMI,开放性创伤、CRP 等指标采用单因素分析比较不同组间的下肢 DVT 发生率,结果显示重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 与年龄、糖尿病史、冠心病史、BMI、CRP 相关。见表 1。

2.3 重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 影响因素的多因素分析

为除外各因素之间的相互影响作用,对经单因素分析有意义的变量(年龄、糖尿病史、冠心病史、BMI、CRP)应用 Logistic 回归分析进行多因素分析,经统计分析发现上述变量均有统计学意义(P 均 < 0.05)。以上各因素均为影响重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓的独立因素。见表 2。

表 1 重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓相关因素的单因素分析

Tab 1 Single factor analysis of the related factors in patients with severe traumatic fractures who developed lower extremity deep venous thrombosis postoperatively

因素		发生 DVT 例数	未发生 DVT 例数	发生率 (%)	P
年龄 (岁)	<40	69	104	39.88	0.021
	≥40	82	74	52.56	
吸烟史	有	108	116	48.21	0.449
	无	43	62	40.95	
高血压史	有	23	23	50.00	0.450
	无	128	155	45.23	
糖尿病史	有	19	10	65.52	0.026
	无	132	168	44.00	
冠心病史	有	34	13	72.34	0.000
	无	117	165	41.49	
BMI (kg/m ²)	>25	98	76	56.32	0.000
	≤25	53	102	34.19	
开放伤	是	29	48	37.66	0.098
	否	122	130	48.41	
CRP	高	77	21	78.57	0.000
	低	74	157	32.03	

表 2 重症创伤骨折患者术后并发下肢深静脉血栓相关因素的多因素分析

Tab 2 Multiple factors analysis of related factors in patients with severe traumatic fractures who developed lower extremity deep venous thrombosis postoperatively

因素	Exp(B)	95% CI	P
年龄	2.313	1.2524 - 4.2718	0.007
糖尿病史	20.071	6.2777 - 64.1713	0.000
冠心病史	5.981	2.5900 - 13.8116	0.002
BMI	9.051	4.5312 - 18.0791	0.000
CRP	27.347	12.5843 - 59.4281	0.000

3 讨论

骨创伤后的患者机体受到刺激后肢体制动以及局部肿胀等因素导致静脉血液循环流速减慢,血管壁损伤,血液处于高凝状态,从而导致血液瘀滞,血栓形成^[4-5]。少数血栓能局限于形成部位或者自行消退,而大多数经体循环流动到肢体的深静脉中,最常见的为下肢 DVT。一旦血栓脱落可引起肺栓塞,危及生命,有些晚期可以遗留静脉炎综合征,影响患者的康复及生命安全。重症创伤骨折患者大多为多发骨折,甚至合并胸部骨折、颅骨骨折、面部骨折等,因此发生深静脉血栓的风险较一般骨折明显增大。

曾有研究表明 CRP 作为炎症介质与 DVT 的发生发展有着密切的联系^[6-8]。血栓形成的产物可以引起炎症反应,同时炎症反应又促进高凝状态,炎症因子在 DVT 的形成中起了至关重要的作用。CRP

作为一种炎症反应蛋白,其血清检测的增高可能反映机体炎症反应的激活,它启动机体的凝血瀑布反应,并且通过激活补体,启动外源性凝血机制,加速血栓的进一步形成。但是 CRP 在很多病理情况下均可以出现增高,尤其我们分析的重症创伤骨折患者,常合并有多处损伤,如何能说明术前 CRP 的值与重症创伤骨折患者术后发生下肢 DVT 二者之间有单独联系,这个问题值尚需进一步探讨。

众所周知,骨折患者术后发生下肢 DVT 与很多因素相关(比如年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、心脏病、BMI、骨折部位、是否服用抗凝药物、卧床时间、以及一些炎症指标等)。有文献报道,年龄增高对 DVT 的形成有重要影响^[9-10],高龄的患者常有合并症发生,血管的功能出现退化,血液粘稠度增加,血流减慢,病情对于创伤的承受能力减弱,术后卧床时间也较年轻人延长,因此成为骨折术后发生 DVT 的高危人群。李锡生等^[11]在探讨一般骨折患者术后出现 DVT 的研究中发现年龄 >60 岁发生 DVT 的风险是普通人群的 2.016 倍,是术后发生 DVT 的独立危险因素。考虑到我们选取的为重症创伤患者,合并多发骨折,因此年龄上我们以 40 岁为分界,经过单因素及多因素分析显示, >40 岁的患者术后发生下肢 DVT 的几率明显增高,并且是重症创伤骨折患者术后发生下肢 DVT 的独立影响因素。Hossain 等^[12]认为吸烟对血管结构及血液粘稠度具有影响,是 DVT 形成的危险因素。还有研究指出高血压、糖尿病、冠心病对患者血流变有明显的影 响,损伤血管

壁,使血液处于高凝的状态,也是深静脉血栓形成的危险因素^[13-14]。

本项研究选取了重症骨折患者的一般状况指标(年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、心脏病、BMI、是否开放性损伤以及术前 CRP),通过术前对重症骨折患者进行评估,来预测患者术后出现 DVT 的风险性。通过单因素分析我们发现患者的年龄、糖尿病史、冠心病史、BMI、CRP 是重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 的影响因素。高血压病史、是否开放伤并不能作为重症创伤骨折患者术后并发 DVT 的评估指标。虽然我们证明了 CRP 是重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 的影响因素,但是重症创伤骨折患者病情重,并且可能合并除骨折外的其他损伤,术前很有可能出现炎症指标增高的情况,因此往往下肢 DVT 的发生是由多种因素相互影响发生的结果,很少由单一因素引起。为了除外各混杂因素之间的相互干扰,我们又将这些可能影响因素进行多因素分析,找出能够影响重症创伤患者术后发生 DVT 的独立影响因素。通过研究我们发现,不但术前 CRP 是重症创伤骨折患者术后并发下肢 DVT 的独立危险因素,而且年龄、糖尿病史、冠心病史、BMI 也是其独立危险因素。

本研究结果提示,对于年龄 > 40 岁,糖尿病病史、冠心病病史的患者,尤其是术前 CRP 高于 33.95 mg/L 的患者是重症创伤骨折患者术后发生下肢 DVT 的预防重点。

参考文献:

- [1] Musanovic A, Tmacevic S, Mekic M, et al. The influence of inflammatory markers and CRP predictive value in relation to the target hemoglobin level in patients on chronic hemodialysis[J]. *Med Arch*, 2013, 67(5):361-364.
- [2] Hoogeveen EK, Geleijnse JM, Kromhout D. No effect of n-3 fatty acids on high-sensitivity C-reactive protein after myocardial infarction: the Alpha Omega Trial [J]. *Eur J Prevent Cardiol*, 2015, 22(5):648-655.
- [3] 中华医学会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. *中华外科杂志*, 2012, 50(7):611-614.
- [4] Handoll H. Work of the Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Review Group: making sense of complexity [J]. *J*

- Evid Based Med*, 2013, 6(4):208-212.
- [5] Lombardo L, Sgarbanti C, Guarneri A, et al. Evaluating the Correlation between Overjet and Skeletal Parameters Using DVT [J]. *Int J Dent*, 2012, 2012(3):921942.
- [6] Asferg CL, Andersen UB, Linneberg A. Bbese hypertensive men have plasma concentrations of C-reactive protein similar to that of obese normotensive men [J]. *Am J Hypert*, 2014, 27(10):1301-1307.
- [7] Karabacak M, Bilgili S, Atac A. Molecular structure investigation of neutral, dimmer and anion forms of 3,4-pyridinedicarboxylic acid: a combined experimental and theoretical study [J]. *Spectrochim Acta A: Mol Biomolecular Spectrosc*, 2015, 135(135C):270-282.
- [8] Ageno W, Di Minno MN, Ay C. Association between the metabolic syndrome, its individual components, and unprovoked venous thromboembolism: results of a patient-level meta-analysis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(11):2478-2485.
- [9] Lee S, Ro du H, Chung CY, et al. Incidence of deep vein thrombosis after major lower limb orthopedic surgery: analysis of a nationwide claim registry [J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(1):139-145.
- [10] Chen F, Xiong JX, Zhou WM. Differences in limb, age and sex of Chinese deep vein thrombosis patients [J]. *Phlebology*, 2015, 30(4):242-248.
- [11] 李锡生,王殷红,何亚萍,等. 髌白及骨盆骨折患者术前深静脉血栓形成的影响因素 [J]. *中国现代医生*, 2014, 52(5):4-7.
- [12] Hossain N, Paidas MJ. Inherited thrombophilia: diagnosis and anticoagulation treatment in pregnancy [J]. *Clin Lab Med*, 2013, 33(2):377-390.
- [13] Wagner PL, Jones D, Aronova A, et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery for appendiceal mucinous neoplasms with isolated peritoneal metastasis [J]. *Dis Colon Rectum*, 2012, 55(4):407-415.
- [14] Kim DK, Koo JH, Song SH, et al. Deep vein thrombosis associated with may-thurner syndrome in an amyotrophic lateral sclerosis patient - a case report [J]. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35(3):441-444.

(收稿日期:2017-11-30;修回日期:2018-01-02)