

慢性骨髓炎患者发生下肢深静脉血栓形成的影响因素分析

王羿翔¹, 黄衡², 张磊², 杨红萍³, 陈香³, 邢林波²

(1. 广西中医药大学研究生院, 广西南宁 530200;

2. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南洛阳 471002;

3. 福建中医药大学护理学院, 福建福州 350122)

摘要 目的:探讨慢性骨髓炎(chronic osteomyelitis, CO)患者发生下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的影响因素。方法:选择2022年1月至2023年6月采用手术治疗的288例CO患者,从病历系统中提取患者的年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、病因、四肢血栓史,以及术前口服补益气血、清热利湿类中药和采用活血消肿、去腐生肌类中药泡洗情况等信息。根据超声检查结果,按照是否发生下肢DVT分为2组。先进行单因素分析,再以单因素分析中组间差异有统计学意义的因素作为自变量,以是否发生下肢DVT为因变量进行Logistic回归分析。结果:①单因素分析结果。DVT组26例、非DVT组262例。2组患者年龄、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、四肢血栓史,以及术前口服补益气血、清热利湿类中药情况的组间差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.439, P = 0.011$; $\chi^2 = 17.720, P = 0.000$; $\chi^2 = 22.959, P = 0.000$; $\chi^2 = 11.909, P = 0.001$; $\chi^2 = 9.421, P = 0.002$)。②多因素分析结果。Logistic回归分析结果显示,合并糖尿病、合并高血压病、有四肢血栓史均为CO患者发生下肢DVT的危险因素[$B = 1.208, P = 0.025, OR = 3.346, 95\% CI(1.140, 9.553)$; $B = 1.889, P = 0.000, OR = 6.614, 95\% CI(2.449, 18.590)$; $B = 2.048, P = 0.001, OR = 7.753, 95\% CI(2.310, 26.560)$],术前口服补益气血、清热利湿类中药是其保护因素[$B = -3.190, P = 0.004, OR = 0.041, 95\% CI(0.002, 0.243)$]。结论:有四肢血栓史、合并糖尿病、合并高血压病均为CO患者发生下肢DVT的危险因素,术前口服补益气血、清热利湿类中药是CO患者发生下肢DVT的保护因素。

关键词 骨髓炎; 静脉血栓形成; 危险因素; Logistic模型

Factors influencing lower limb deep venous thrombosis in patients with chronic osteomyelitis

WANG Yixiang¹, HUANG Zhun², ZHANG Lei², YANG Hongping³, CHEN Xiang³, XING Linbo²

1. Postgraduate College of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, Guangxi, China

2. Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

3. School of Nursing, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350122, Fujian, China

ABSTRACT **Objective:** To explore the factors influencing lower limb deep venous thrombosis(LDVT) in patients with chronic osteomyelitis(CO). **Methods:** The medical records of patients who underwent surgery for CO from January 2022 to June 2023 were selected and retrospectively analyzed. Based on the results of the ultrasound examination, the included patients were divided into DVT group and non-DVT group according to whether the LDVT was found. The information of the patients, including age, gender, body mass index, smoking history, alcohol-drinking history, whether combined with diabetes mellitus, whether combined with hypertension, etiopathogenesis, history of limb thrombosis, preoperative oral application of reinforcing qi-blood, clearing heat and dissolving dampness traditional Chinese drugs(TCDs), lower limb-soaking with the TCDs for promoting blood circulation and alleviating swelling, as well as eliminating necrotic tissues and promoting granulation, was extracted from the Electronic Medical Record System(EMRS). A single-factor analysis was conducted on the extracted information of patients in the 2 groups to screen the factors with statistically significant differences between the 2 groups, followed by a multi-factor logistic regression analysis with the screened factors as independent variables, and whether the LDVT was found as the dependent variable. **Results:** ①The single-factor analysis. Two hundred and eighty-eight CO patients were enrolled in the study, with 26 ones in the DVT group and 262 ones in the non-DVT group. The single factor analysis showed that the differences were statistically significant between

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY1132)

通讯作者:邢林波 E-mail:450078536@qq.com

the 2 groups in age, whether combined with diabetes mellitus, whether combined with hypertension, history of limb thrombosis, and preoperative oral application of reinforcing qi-blood, clearing heat and dissolving dampness TCDs ($\chi^2 = 6.439, P = 0.011; \chi^2 = 17.720, P = 0.000; \chi^2 = 22.959, P = 0.000; \chi^2 = 11.909, P = 0.001; \chi^2 = 9.421, P = 0.002$). ②The multi-factor logistic regression analysis. The multi-factor logistic regression analysis revealed that combined with diabetes mellitus, combined with hypertension, and having the history of limb thrombosis were the risk factors for LDVT in CO patients ($B = 1.208, P = 0.025, OR = 3.346, 95\% CI(1.140, 9.553); B = 1.889, P = 0.000, OR = 6.614, 95\% CI(2.449, 18.590); B = 2.048, P = 0.001, OR = 7.753, 95\% CI(2.310, 26.560)$), whereas, the preoperative oral application of reinforcing qi-blood, clearing heat and dissolving dampness TCDs was the protective factor for LDVT in CO patients ($B = -3.190, P = 0.004, OR = 0.041, 95\% CI(0.002, 0.243)$). **Conclusion:** Having the history of limb thrombosis, combined with diabetes mellitus, and combined with hypertension are all the risk factors for LDVT in CO patients, whereas, the preoperative oral application of reinforcing qi-blood, clearing heat and dissolving dampness TCDs is the protective factor for LDVT in CO patients.

Keywords osteomyelitis; venous thrombosis; risk factors; logistic models

慢性骨髓炎(chronic osteomyelitis, CO)作为一种慢性骨组织感染性疾病,具有病程长、复发率高、致残率高等特点^[1-3],是骨科难治性疾病之一,多见于下肢。该病治疗周期长,患者往往需要接受多次手术^[4]。创伤、长期卧床、制动等因素会增加此类患者发生深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的风险^[5-7],影响患者的康复进程。为此,本研究探讨了 CO 患者发生下肢 DVT 的影响因素,以期为临床提供参考。

1 临床资料

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)采用手术治疗的 CO 患者的病例资料进行研究。试验方案经河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)医学伦理委员会审查通过,伦理批件号:KY2022-026-02。

1.2 纳入标准

①符合《实用骨科学》中 CO 的诊断标准^[8];②采用手术治疗;③住院期间接受常规预防 DVT 治疗。

1.3 排除标准

①病例资料不完整者;②病例资料中存在明显错误者。

2 方法

2.1 数据收集

从医院病历系统中收集符合要求患者的信息,收集的信息包括年龄、性别、体质量指数(体质量指数 $< 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、 $18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq$ 体质量指数 $< 24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、 $24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq$ 体质量指数 $< 28.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、体质量指数 $\geq 28.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ^[9])、吸烟

史、饮酒史、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、病因(血源性、创伤性)、四肢血栓史,以及术前口服补益气血、清热利湿类中药和采用活血消肿、去腐生肌类中药泡洗情况。

2.2 数据统计

采用 SPSS23.0 软件进行数据统计分析。2 组患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、病因、四肢血栓史,以及术前口服补益气血、清热利湿类中药和采用活血消肿、去腐生肌类中药泡洗情况的组间比较均采用 χ^2 检验,体质量指数的组间比较采用 Fisher 确切概率法;CO 患者发生下肢 DVT 影响因素的多因素分析采用 Logistic 回归分析,并采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行模型拟合度检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 单因素分析结果

共纳入 288 例患者,根据超声检查结果,按照是否发生下肢 DVT^[10]分为 2 组,DVT 组 26 例、非 DVT 组 262 例。2 组患者年龄、合并糖尿病情况、合并高血压病情况、四肢血栓史,以及术前口服补益气血、清热利湿类中药情况的组间差异均有统计学意义(表 1)。

3.2 多因素分析结果

以单因素分析中组间差异有统计学意义的因素为自变量,以是否发生下肢 DVT 为因变量进行 Logistic 回归分析。分析结果显示,合并糖尿病、合并高血压病、有四肢血栓史均为 CO 患者发生下肢 DVT 的危险因素,术前口服补益气血、清热利湿类中药是其保护因素(表 2)。Hosmer-Lemeshow 检验显示模型拟合度良好($\chi^2 = 1.536, P = 0.957$)。

表 1 慢性骨髓炎患者发生下肢深静脉血栓形成的影响因素的单因素分析结果

组别	样本量/ 例	性别/例		年龄/例		体质量指数 ²⁾ /例				吸烟史/例		饮酒史/例	
		男	女	<40 岁	≥40 岁	①	②	③	④	有	无	有	无
DVT ¹⁾ 组	26	20	6	3	23	0	12	12	2	8	18	3	23
非 DVT ¹⁾ 组	262	206	56	95	167	19	106	92	45	57	205	25	237
χ^2 值		0.041		6.439		3.553				1.100		0.000	
P 值		0.840		0.011		0.306				0.294		1.000	

组别	糖尿病/例		高血压病/例		病因/例		四肢血栓史/例		中药口服 ³⁾ /例		中药泡洗 ⁴⁾ /例	
	有	无	有	无	创伤性	血源性	有	无	有	无	有	无
DVT ¹⁾ 组	10	16	14	12	23	3	8	18	1	25	11	15
非 DVT ¹⁾ 组	23	239	37	225	210	52	20	242	86	176	134	128
χ^2 值	17.720		22.959		0.588		11.909		9.421		0.739	
P 值	0.000		0.000		0.443		0.001		0.002		0.390	

注:1) 深静脉血栓形成,2) 中①为体质量指数 $< 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、②为 $18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{体质量指数} < 24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、③为 $24.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{体质量指数} < 28.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、④为体质量指数 $\geq 28.0 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,3) 术前口服补益气血、清热利湿类中药,4) 术前采用活血消肿、去腐生肌类中药泡洗。

表 2 慢性骨髓炎患者发生下肢深静脉血栓形成的影响因素的 Logistic 回归分析结果

因素	B 值	P 值	OR 值	95% CI	
				下限	上限
年龄 ≥ 40 岁	0.905	0.186	2.472	0.718	11.490
合并糖尿病	1.208	0.025	3.346	1.140	9.553
合并高血压病	1.889	0.000	6.614	2.449	18.590
有四肢血栓史	2.048	0.001	7.753	2.310	26.560
术前口服补益气血、清热利湿类中药	-3.190	0.004	0.041	0.002	0.243

4 讨论

CO 作为常见的骨科感染性疾病,好发于四肢长骨,尤以胫骨多见,多由急性骨髓炎发展而来,易反复发作,严重者可导致骨缺损、骨折不愈合、患肢畸形等问题,致残率较高^[11]。CO 患者需要多次手术治疗,这会增加下肢 DVT 的风险^[12]。因此,术前筛查 CO 患者发生下肢 DVT 的危险因素,对于促进 CO 患者的康复具有重要价值。

本研究发现,有四肢血栓史、合并糖尿病、合并高血压病是 CO 患者发生下肢 DVT 的危险因素。血流瘀滞、血管内皮损伤和血液高凝状态被认为是 DVT 的主要原因^[13]。血液中纤维蛋白原的活性与血栓的发生有关^[14]。糖尿病可导致患者血管管腔狭窄、血液处于高凝状态、纤维蛋白原活性增强,使血栓形成风险增加^[15]。周梓轩等^[16]的一项 Meta 分析表明,合并糖尿病是腰椎融合术后发生 DVT 的危险因素。宫蓓蕾等^[17-19]的研究表明,血栓史是 DVT 的独立危险因素。这与本研究的结果一致。其原因可能是,有四肢血栓史的患者其体内残存陈旧血栓分支,可诱发新血栓形成,并促进其继续生长。国内高血压病患者多伴有高同型半胱氨酸血症^[20],同型半胱氨酸可引发

血管内皮细胞的炎症反应,造成血管内皮损伤,其中间产物也参与血栓形成,导致 DVT 风险增加。何苗等^[21]的研究发现,合并高血压病是髌部骨折患者围术期发生 DVT 的独立危险因素。赵宇宙等^[22]对 120 例股骨转子间骨折患者的观察结果也表明,术前合并高血压病等基础疾病是患者发生下肢 DVT 的危险因素。

此外,本研究结果也显示,术前口服补益气血、清热利湿类中药是 CO 患者发生下肢 DVT 的保护因素。中医学认为,气血充盈、流畅是维持人体正常生理功能的基础,气血不足或运行不畅,则瘀血内生。口服补益气血、清热利湿类中药可改善上述病理状态,降低 DVT 风险。目前,我院治疗 CO 常用的口服中药制剂为自拟中成药骨炎托毒丸,其药物组成包括黄芪、党参、熟地黄、当归、川芎、桔梗、金银花等,具有补益气血、清热利湿、托毒消肿的功效。现代医学研究表明,黄芪可提高血液中一氧化碳的含量,降低内皮素含量,减少血管损伤,降低内源性凝血的风险^[23]。

本研究的结果显示,有四肢血栓史、合并糖尿病、合并高血压病均为 CO 患者发生下肢 DVT 的危险因素,术前口服补益气血、清热利湿类中药是 CO 患者

发生下肢 DVT 的保护因素。由于本研究的样本量较小,且研究对象均来自同一医院,加之纳入病例时未考虑患者的病情差异,所得结论有待进一步的研究证实。

参考文献

- [1] 衣冠豪,韩铭.慢性骨髓炎的中医药治疗研究进展[J].光明中医,2023,38(5):865-868.
- [2] HOFSTEE M I, MUTHUKRISHNAN G, ATKINS G J, et al. Current concepts of osteomyelitis: from pathologic mechanisms to advanced research methods [J]. *Am J Pathol*, 2020, 190(6):1151-1163.
- [3] MENASHE S J, ABOUGHALIA H, ZHAO Y, et al. The many faces of pediatric chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): a practical location- and case-based approach to differentiate CRMO From Its Mimics [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(2):391-400.
- [4] 赵琛,彭饶,喻杉.择时耳穴埋豆联合针灸治疗对慢性骨髓炎患者抑郁状态的影响观察[J].实用医院临床杂志,2022,19(6):186-188.
- [5] PASTORI D, CORMACI V M, MARUCCI S, et al. A comprehensive review of risk factors for venous thromboembolism: from epidemiology to pathophysiology [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4):3169.
- [6] 国家卫生健康委加速康复外科专家委员会骨科专家组,中国研究型医院学会骨科加速康复专业委员会,中国康复技术转化及促进会骨科加速康复专业委员会.骨科大手术加速康复围手术期静脉血栓栓塞症防治专家共识[J].中华骨与关节外科杂志,2022,15(10):754-762.
- [7] DUFFETT L. Deep venous thrombosis [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(9):ITC129-ITC144.
- [8] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].4版.北京:人民军医出版社,2012:624-626.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.成人体重判定[M].北京:中国标准出版社,2013:4.
- [10] 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2版)[J].中华外科杂志,2012,50(7):611-614.
- [11] SINGHAL S, LANDES C, SHUKLA R, et al. Classification and management strategies for paediatric chronic nonbacterial osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2023, 19(9):1101-1116.
- [12] WANG P, KANDEMIR U, ZHANG B, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019, 25:1076029619845066.
- [13] 王晓伟,万雷,刘晓燕,等.脊柱外科手术后静脉血栓栓塞的研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2024,17(5):474-479.
- [14] 詹雯雯,张海祥,刘圆圆.西格列汀联合胰岛素对2型糖尿病患者血糖水平、胰岛素功能及凝血功能的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(17):60-62.
- [15] PENG Y H, LIN Y S, CHEN C H, et al. Type 1 diabetes is associated with an increased risk of venous thromboembolism: a retrospective population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(1):e0226997.
- [16] 周轩轩,高桂英,闫桂虹,等.腰椎融合术后静脉血栓栓塞症的危险因素 Meta 分析 [J]. 颈腰痛杂志, 2024, 45(1):36-44.
- [17] 宫蓓蓓,许启霞,庞颖颖,等.静脉血栓栓塞症患者临床特征:10年177例病例分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(4):453-457.
- [18] KAHN S R, SHIVAKUMAR S. What's new in VTE risk and prevention in orthopedic surgery [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2020, 4(3):366-376.
- [19] 陈宇,李晓敏,常进红,等.住院患者康复期间发生静脉血栓栓塞症的相关风险因素调查[J].华南国防医学杂志,2021,35(12):885-888.
- [20] 蒋海霞.马来酸依那普利叶酸片治疗H型原发性高血压的疗效和安全性分析[J].中国药物与临床,2019,19(4):647-649.
- [21] 何苗,彭容,田金山,等.围手术期营养风险与髋部骨折患者静脉血栓栓塞症的关系[J].天津医药,2024,52(1):97-101.
- [22] 赵宇宙,杨利谦,黄晓洁.股骨粗隆间骨折术后下肢深静脉血栓并发症影响因素分析及 Nomogram 模型建立[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(6):807-810.
- [23] CHANCHAL S, MISHRA A, SINGH M K, et al. Understanding inflammatory responses in the manifestation of prothrombotic phenotypes [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8:73.

(收稿日期:2024-09-29 本文编辑:李晓乐)