

住院患者下肢深静脉血栓形成位置与肺栓塞发生部位的特点分析

吴济强 王学珍 姜纹姣 李小奇 王满君 王红娟 王倩 陈其章

甘肃省人民医院呼吸与危重症医学科干部病区,兰州 730000

通信作者:陈其章,Email:CHQZH35752@sina.com

【摘要】 目的 探讨住院患者下肢深静脉血栓(DVT)形成位置与肺栓塞发生部位的特点及其潜在关联。方法 回顾分析2017年12月至2021年12月通过超声诊断为下肢DVT,同时经CT肺动脉造影诊断为肺栓塞患者的临床资料。根据下肢DVT形成位置分为混合型DVT、近端DVT、远端DVT,远端DVT进一步分为胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓,混合型DVT指同时存在近端和远端DVT。根据肺动脉受累部位将肺栓塞分为肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞、肺叶动脉栓塞和肺段动脉栓塞。观察住院患者DVT形成位置、肺栓塞发生部位、静脉血栓栓塞症(VTE)的临床表现(气短、胸闷、胸痛、咯血、咳嗽、下肢肿胀、下肢疼痛、晕厥、发热)和危险因素(骨折/创伤、肿瘤、糖尿病、高血压、心房颤动、感染、手术、自身免疫性疾病、瘫痪、妊娠),以及D-二聚体水平。结果 最终共209例患者纳入分析,其中左下肢DVT 127例(占60.8%),右下肢DVT 82例(占39.2%);混合型DVT占39.2%,近端DVT占17.3%,远端DVT占43.5%(胫前/后静脉和腓静脉血栓占14.8%、小腿肌间静脉血栓占28.7%)。混合型DVT及近端DVT患者肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞发生率明显高于胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓患者[41.5%(34/82)、38.8%(14/36)比16.2%(5/31)、10.0%(6/60)],差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。胫前/后静脉和腓静脉血栓患者肺段动脉栓塞发生率高于混合型DVT及近端DVT患者[41.9%(13/31)比26.8%(22/82)、30.6%(11/36)],但差异无统计学意义(均 $P>0.05$);小腿肌间静脉血栓患者肺段动脉栓塞发生率明显高于混合型DVT和近端DVT患者[66.7%(40/60)比26.8%(22/82)、30.6%(11/36)],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。小腿肌间静脉血栓合并肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞患者D-二聚体水平明显高于合并肺段动脉栓塞者(mg/L : 6.08 ± 3.12 比 3.66 ± 2.66 , $P<0.05$);而下肢其他DVT形成位置合并不同部位肺栓塞患者D-二聚体水平差异均无统计学意义。在VTE临床表现方面,除混合型DVT患者下肢肿胀发生率明显高于胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓患者[54.9%(45/82)比29.0%(9/31)、15.0%(9/60),均 $P<0.05$],近端DVT患者下肢肿胀发生率明显高于小腿肌间静脉血栓患者外[41.7%(15/63)比15.0%(9/60), $P<0.05$],下肢DVT不同形成位置患者其他VTE临床表现无明显差异,且各组VTE危险因素差异亦无统计学意义。结论 住院患者DVT大多发生于左下肢,且远端DVT发生率高于近端DVT;混合型DVT及近端DVT患者合并肺栓塞大多发生在肺动脉主干或左/右肺动脉干,远端DVT患者合并肺栓塞多发生在肺段动脉;下肢DVT合并肺动脉主干或左/右肺动脉干患者D-二聚体水平高于合并肺叶和肺段动脉栓塞者;混合型DVT和近端DVT患者下肢肿胀发生率高于远端DVT患者。

【关键词】 下肢深静脉血栓; 肺栓塞; 部位

基金项目:甘肃省兰州市科技计划项目(2020-ZD-22)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220421-00398

Analysis of characteristics of the location of lower extremity deep vein thrombosis and the site of pulmonary embolism in hospitalized patients

Wu Jiqiang, Wang Xuezheng, Jiang Wenjiao, Li Xiaoqi, Wang Manjun, Wang Hongjuan, Wang Qian, Chen Qizhang
Cadre Ward, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Chen Qizhang, Email: CHQZH35752@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics and relationship between the location of lower extremity deep vein thrombosis (DVT) and the site of pulmonary embolism in hospitalized patients. **Methods** The data of patients with lower extremity DVT diagnosed by ultrasound examination and pulmonary embolism diagnosed by CT pulmonary angiography from December 2017 to December 2021 were analyzed retrospectively. According to the location of lower extremity DVT, the patients were divided into mixed DVT, proximal DVT, and distal DVT which was further divided into anterior/posterior tibial vein or peroneal vein thrombosis and calf muscular venous thrombosis. Mixed DVT was referred to the presence of both proximal and distal DVT. According to the involved site of pulmonary artery, pulmonary embolism was divided into three types: main pulmonary artery, left or right pulmonary artery trunk embolism, lobar pulmonary artery embolism and segmental pulmonary artery embolism. The location of lower extremity DVT, the site of pulmonary embolism, the clinical manifestation (shortness of breath, chest tightness, chest pain, hemoptysis, cough, lower limb swelling, lower limb pain, syncope, fever) and risk factors (fracture/trauma, tumor, diabetes, hypertension,

atrial fibrillation, infection, surgery, autoimmune diseases, paralysis, pregnancy) of venous thromboembolism (VTE), and the level of D-dimer were analyzed. **Results** A total of 209 patients were enrolled finally, including 127 patients with left lower extremity DVT (60.8%) and 82 with right lower extremity DVT (39.2%). Mixed DVT accounted for 39.2%, proximal DVT accounted for 17.3%, and distal DVT accounted for 43.5% (anterior/posterior tibial vein and peroneal vein thrombosis accounted for 14.8%, calf muscular venous thrombosis accounted for 28.7%). The incidences of main pulmonary artery embolism, left or right pulmonary artery trunk embolism in the mixed DVT and proximal DVT were significantly higher than those in the anterior/posterior tibial vein or peroneal vein thrombosis and calf muscular venous thrombosis [41.5% (34/82), 38.8% (14/36) vs. 16.2% (5/31), 10.0% (6/60)], with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The incidences of pulmonary segmental artery embolism in the anterior/posterior tibial vein or peroneal vein thrombosis were higher than those in the mixed DVT and proximal DVT [41.9% (13/31) vs. 26.8% (22/82), 30.6% (11/36)], but the difference was not statistically significant (both $P > 0.05$). The incidences of pulmonary segmental artery embolism in the calf muscular venous thrombosis were significantly higher than those in the mixed DVT and the proximal DVT [66.7% (40/60) vs. 26.8% (22/82), 30.6% (11/36)], and the difference was statistically significant (both $P < 0.05$). The levels of D-dimer in patients with calf muscular venous thrombosis combined with main pulmonary artery embolism, left or right pulmonary artery trunk embolism were significantly higher than those in patients with calf muscular venous thrombosis combined pulmonary segmental artery embolism (mg/L: 6.08 ± 3.12 vs. 3.66 ± 2.66 , $P < 0.05$). There were no significant differences in D-dimer levels in other patients with DVT combined with pulmonary embolism in different sites. In terms of the clinical manifestations of VTE, the incidences of lower limb swelling in the mixed DVT and proximal DVT were significantly higher than those in the anterior/posterior tibial vein or peroneal vein thrombosis and calf muscular venous thrombosis [54.9% (45/82), vs. 29.0% (9/31), 15.0% (9/60), both $P < 0.05$], the incidences of lower limb swelling in the proximal DVT were significantly higher than those in the calf muscular venous thrombosis [41.7% (15/63) vs. 15.0% (9/60), $P < 0.05$], there were no significant difference in the other clinical manifestations among the DVT groups. There was no significant difference in the incidence of VTE risk factors among the groups. **Conclusions** The DVT of inpatients mostly occurred in the left lower limb, and the incidence of distal DVT was higher than that of proximal DVT. Mixed DVT and proximal DVT combined with pulmonary embolism mostly occurred in the main pulmonary artery, left or right pulmonary artery trunk, while distal DVT combined with pulmonary embolism mostly occurred in the pulmonary segmental artery. The levels of D-dimer in patients with lower extremity DVT combined with main pulmonary artery or left and right pulmonary artery trunk embolism were higher than those in patients with pulmonary lobe and segmental artery embolism. The incidence of lower extremity swelling in patients with mixed DVT and proximal DVT was higher than that in patients with distal DVT.

【Key words】 Lower extremity deep vein thrombosis; Pulmonary embolism; Site

Fund program: Lanzhou Science and Technology Planning Project of Gansu Province (2020-ZD-22)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20220421-00398

深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 形成是指深静脉系统发生血栓, 导致静脉回流障碍, 是住院患者的常见并发症。肺栓塞是 DVT 形成的严重并发症, 大面积肺栓塞可导致猝死, 是心脑血管疾病的第三大致死原因^[1]。随着年龄增长和基础疾病增加, VTE 的发生率逐渐升高^[2]。深静脉内血栓脱落, 沿血流到达肺动脉可导致肺栓塞, 二者关系密切, 是静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 的两种临床表现和疾病发展阶段。大多数肺栓塞被认为是由下肢 DVT 引起的^[3]。下肢 DVT 分为近端血栓和远端血栓, 前者指发生在髂静脉、股静脉、股浅静脉、股深静脉和腘静脉的血栓; 后者包括胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓^[4-5]。有研究表明, 远端 DVT 患者发生肺栓塞的风险较近端 DVT 患者更低^[6]。孤立性远端深静脉血栓 (isolated distal deep vein thrombosis, IDVT) 在疑似 DVT 患者中经常出现, 其临床症状轻微甚至无症状, 文献中支持临床决策的证据也较少^[7]。

治疗 DVT 最重要的目标是监测和预防肺栓塞

的发生, 由于下肢深静脉不同部位管腔大小存在差异, 膝关节平面以上静脉直径大于膝关节平面以下静脉, 因而下肢 DVT 发生肺栓塞的概率、部位及特点可能存在差异, 但尚未明确, 本研究旨在探讨下肢 DVT 形成位置与肺栓塞发生部位之间的潜在关联。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2017 年 12 月至 2021 年 12 月在甘肃省人民医院通过超声诊断为下肢 DVT, 同时经 CT 肺动脉造影 (CT pulmonary angiography, CTPA) 诊断为肺栓塞的住院患者, 收集其临床和影像学资料进行回顾分析。

1.1.1 纳入标准: ① 符合急性肺栓塞诊断标准^[8]; ② 所有患者在临床诊断后均进行 CTPA 检查确诊为肺栓塞, 且显影清晰; ③ 所有确诊为肺栓塞的患者均进行下肢深静脉超声检查, 证实存在下肢 DVT; ④ 首次发生肺栓塞; ⑤ 存在 VTE 高危因素; ⑥ 意识正常, 可正常沟通; ⑦ 存在不明原因的气短、胸闷、胸痛、咯血、咳嗽、下肢疼痛、下肢肿胀等临床症状; ⑧ 临床及影像学资料完整。

1.1.2 排除标准:①疑似肺栓塞,经CTPA检查未确诊;②有明确慢性肺栓塞病史;③存在双侧DVT。

1.2 伦理学:本次临床回顾性研究已通过甘肃省人民医院医学伦理委员会批准(审批号:2022-145),符合医学伦理学标准,所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标:记录患者性别、年龄、VTE临床表现(气短、胸闷、胸痛、咯血、咳嗽、下肢肿胀、下肢疼痛、晕厥、发热)和危险因素(骨折/创伤、肿瘤、糖尿病、高血压、心房颤动、感染、手术、自身免疫性疾病、瘫痪、妊娠)及D-二聚体水平。根据下肢DVT形成位置分为混合型DVT、近端DVT、远端DVT,远端DVT进一步分为胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓;混合型DVT指同时存在近端和远端DVT。根据肺动脉受累部位将肺栓塞分为肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞、肺叶动脉栓塞、肺段动脉栓塞。

1.4 统计学分析:采用SPSS 26.0软件分析数据。定量数据符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用完全随机设计方差分析,多重比较则用LSD-*t*检验;分类数据以例数和百分比表示,组间比较用 χ^2 检验或多个独立样本的秩和检验,多重比较则用Bonferroni法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征:在278例同时存在下肢DVT和肺栓塞的患者中,排除69例双侧DVT合并肺栓塞者,最终纳入209例进行分析。209例患者中,男性91例(占43.5%),女性118例(占56.5%);年龄24~86岁,平均(59.7±15.8)岁。

2.2 下肢DVT形成位置:209例患者中,混合型DVT 82例(占39.2%),近端DVT 36例(占17.3%),远端DVT 91例(占43.5%);远端DVT中胫前/后静脉和腓静脉血栓31例(占14.8%),小腿肌间静脉血栓60例(占28.7%)。

2.3 左右下肢DVT分布分析(表1):209例患者中,左下肢DVT 127例(占60.8%),右下肢DVT 82例(占39.2%)。左下肢与右下肢混合型DVT和近端DVT比例差异均无统计学意义;但左下肢远端DVT比例明显低于右下肢($P < 0.05$)。远端DVT亚组分析显示,左下肢与右下肢胫前/后静脉和腓静脉血栓比例差异无统计学意义;而左下肢小腿肌间静脉血栓比例明显低于右下肢($P < 0.01$)。

2.4 肺栓塞严重程度(表2):左下肢与右下肢DVT合并肺栓塞严重程度差异无统计学意义。

表1 左下肢与右下肢DVT合并肺栓塞患者DVT形成位置分布比较

DVT部位	例数(例)	混合型DVT [例(%)]	近端DVT [例(%)]	远端DVT [例(%)]		合计
				胫前/后静脉和腓静脉	小腿肌间静脉	
左下肢	127	54(42.5)	25(19.7)	20(15.7)	28(22.1)	48(37.8)
右下肢	82	28(34.2)	11(13.4)	11(13.4)	32(39.0)	43(52.4)
χ^2 值		1.465	1.374	0.215	7.017	4.347
<i>P</i> 值		0.226	0.241	0.643	0.008	0.037

注:混合型深静脉血栓(DVT)指同时存在近端和远端DVT

表2 左下肢与右下肢DVT合并肺栓塞患者肺栓塞严重程度比较

DVT部位	例数(例)	肺栓塞程度 [例(%)]		
		肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞	肺叶动脉栓塞	肺段动脉栓塞
左下肢	127	40(31.5)	41(32.3)	46(36.2)
右下肢	82	19(23.2)	23(28.0)	40(48.8)

注:DVT为深静脉血栓;两组间比较, $Z=1.810, P=0.070$

2.5 下肢DVT不同形成位置影响肺栓塞发生部位(表3):下肢DVT不同形成位置患者性别、年龄差异均无统计学意义。混合型DVT和近端DVT患者肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞发生率均明显高于远端DVT患者(均 $P < 0.05$),而肺段动脉栓塞发生率则低于远端DVT,尤其是小腿肌间静脉血栓患者(均 $P < 0.05$);下肢DVT不同形成位置患者肺叶动脉栓塞发生率差异无统计学意义。

表3 下肢DVT不同形成位置合并肺栓塞患者一般资料和肺栓塞严重程度比较

下肢DVT形成位置	例数(例)	性别 [例(%)]		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
混合型DVT	82	39(47.6)	43(52.4)	59.0±16.0
近端DVT	36	18(50.0)	18(50.0)	59.0±19.4
胫前/后静脉和腓静脉血栓	31	14(45.2)	17(54.8)	59.0±16.4
小腿肌间静脉血栓	60	20(33.3)	40(66.7)	60.0±13.1
χ^2/F 值		3.726	3.726	0.101
<i>P</i> 值		0.293	0.293	0.960

下肢DVT形成位置	例数(例)	肺栓塞严重程度 [例(%)]		
		肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞	肺叶动脉栓塞	肺段动脉栓塞
混合型DVT	82	34(41.5)	26(31.7)	22(26.8)
近端DVT	36	14(38.8)	11(30.6)	11(30.6)
胫前/后静脉和腓静脉血栓	31	5(16.2) ^{ab}	13(41.9)	13(41.9)
小腿肌间静脉血栓	60	6(10.0) ^{ab}	14(23.3)	40(66.7) ^{abc}
χ^2 值		21.189	3.414	24.753
<i>P</i> 值		0.001	0.332	0.001

注:混合型深静脉血栓(DVT)指同时存在近端和远端DVT;远端DVT进一步分为胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓;与混合型DVT比较,^a $P < 0.05$;与近端DVT比较,^b $P < 0.05$;与胫前/后静脉和腓静脉血栓比较,^c $P < 0.05$

2.6 下肢 DVT 不同形成位置合并肺栓塞患者 D-二聚体分析(表 4):混合型 DVT、近端 DVT 与胫前/后静脉和腓静脉血栓合并肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞、肺叶动脉栓塞及肺段动脉栓塞患者 D-二聚体水平差异均无统计学意义;但远端 DVT 中小腿肌间静脉血栓合并肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞患者 D-二聚体水平明显高于合并肺段动脉栓塞者 ($P < 0.05$)。

表 4 下肢 DVT 不同形成位置合并不同严重程度肺栓塞患者 D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

下肢 DVT 形成位置	例数 (例)	D-二聚体 (mg/L)		
		肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞	肺叶动脉栓塞	肺段动脉栓塞
混合型 DVT	82	8.68 ± 6.01	5.86 ± 4.50	7.23 ± 6.67
近端 DVT	36	9.44 ± 6.35	5.28 ± 4.47	5.29 ± 4.13
胫前/后静脉和腓静脉血栓	31	6.57 ± 1.42	6.32 ± 5.73	6.31 ± 5.62
小腿肌间静脉血栓	60	6.08 ± 3.12	3.82 ± 2.78	3.66 ± 2.66 ^a

注:混合型深静脉血栓(DVT)指同时存在近端和远端 DVT;远端 DVT 进一步分为胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓;与同一 DVT 形成位置合并肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞比较, ^a $P < 0.05$

2.7 下肢 DVT 合并肺栓塞的临床表现及危险因素(表 5):在 VTE 临床表现方面,混合型 DVT 患者下肢肿胀发生率较胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓患者均明显升高(均 $P < 0.05$);近端 DVT 患者下肢肿胀发生率与远端 DVT 中胫前/后静脉和腓静脉血栓患者差异无统计学意义,但较小腿肌间静脉血栓患者明显升高 ($P < 0.05$);而胫前/后

静脉和腓静脉血栓与小腿肌间静脉血栓患者下肢肿胀发生率差异无统计学意义。下肢 DVT 不同形成位置患者其他 VTE 临床表现无明显差异,在 VTE 危险因素方面差异亦无统计学意义。

3 讨论

DVT 是导致肺栓塞的主要原因,而肺栓塞的发生可延长患者住院时间,延误主要疾病的治疗,甚至危及患者生命,造成巨大的经济及社会负担。DVT 最常见的是下肢 DVT,其形成位置会显著影响肺栓塞的发生率和肺动脉栓塞部位。位于髂静脉、股静脉、股浅静脉、股深静脉和腘静脉的近端 DVT 与位于胫前/后静脉、腓静脉及小腿肌间静脉的远端 DVT 相比,更容易发生肺栓塞^[4]。然而,肺栓塞发生部位与下肢 DVT 形成位置之间的关系尚不完全清楚。

本研究纳入 209 例下肢 DVT 合并肺栓塞患者,左下肢近端 DVT 发生率高于右下肢。从解剖学角度来看,右侧髂总动脉容易压迫左侧髂总静脉,引起左下肢静脉回流障碍,导致左下肢 DVT 发生率高于右下肢^[9-10]。本研究中,下肢近端 DVT 占 17.3%,远端 DVT 占 43.5%,其中小腿肌间静脉血栓占 28.7%。在下肢 DVT 中,小腿肌间静脉为最常累及部位,发生率高于下肢近端深静脉及胫前/后静脉和腓静脉。在多项研究中,由于人群不同、选择和报告偏倚,关于 IDDVT 复发率是否低于近端 DVT 的问题出现了相互矛盾的结果^[5, 11-12]。Sartori 等^[13]研究发现,在住院患者中,远端 DVT 比近端 DVT 更常见。Fleck 等^[14]对住院患者的研究表明,膝关节平面以下 DVT

表 5 下肢 DVT 不同形成位置合并肺栓塞患者 VTE 临床表现及危险因素比较

下肢 DVT 形成位置	例数 (例)	VTE 临床表现 [例 (%)]									
		气短	胸闷	胸痛	咯血	咳嗽	下肢肿胀	下肢疼痛	晕厥	发热	
混合型 DVT	82	40(48.8)	12(14.6)	2(2.4)	2(2.4)	7(8.5)	45(54.9)	15(18.3)	2(2.4)	1(1.2)	
近端 DVT	36	14(38.9)	6(16.7)	2(5.6)	2(5.6)	2(5.6)	15(41.7)	7(19.4)	1(2.8)	1(2.8)	
胫前/后静脉和腓静脉血栓	31	11(35.5)	3(9.7)	4(12.9)	2(6.5)	4(12.9)	9(29.0) ^a	7(22.6)	0(0)	1(3.2)	
小腿肌间静脉血栓	60	23(38.3)	12(20.0)	4(6.7)	3(5.0)	11(18.3)	9(15.0) ^{ab}	7(11.7)	0(0)	1(1.7)	
χ^2 值		2.559	1.774	4.688	1.246	4.776	24.786	2.114	2.368	0.657	
P 值		0.465	0.623	0.187	0.752	0.191	0.001	0.549	0.500	0.883	
下肢 DVT 形成位置	例数 (例)	VTE 危险因素 [例 (%)]									
		骨折/创伤	肿瘤	糖尿病	高血压	心房颤动	感染	手术	自身免疫性疾病	瘫痪	妊娠
混合型 DVT	82	3(3.7)	4(4.9)	9(11.0)	16(19.5)	5(6.1)	11(13.4)	3(3.7)	1(1.2)	1(1.2)	2(2.4)
近端 DVT	36	3(8.3)	2(5.6)	3(8.3)	6(16.7)	2(5.6)	7(19.4)	2(5.6)	1(2.8)	1(2.8)	0(0)
胫前/后静脉和腓静脉血栓	31	1(3.2)	1(3.2)	5(16.1)	9(29.0)	0(0)	8(25.8)	4(12.9)	0(0)	0(0)	0(0)
小腿肌间静脉血栓	60	4(6.7)	3(5.0)	4(6.7)	9(15.0)	6(10.0)	11(18.3)	7(11.7)	4(6.7)	0(0)	0(0)
χ^2 值		1.599	0.220	2.223	2.774	3.555	2.524	4.651	4.820	2.198	3.127
P 值		0.660	0.974	0.528	0.428	0.313	0.471	0.199	0.219	0.532	0.372

注:混合型深静脉血栓(DVT)指同时存在近端和远端 DVT;远端 DVT 进一步分为胫前/后静脉和腓静脉血栓及小腿肌间静脉血栓;与混合型 DVT 比较, ^a $P < 0.05$;与近端 DVT 比较, ^b $P < 0.05$

仅占有所有 DVT 的 20%,而在门诊患者中高达 70%。

小腿深静脉位于肌肉内或肌肉间,包括胫前/后静脉、腓静脉和肌间静脉。小腿肌肉又被称为肌泵,由于患者长时间卧床、制动等原因,下肢活动减少造成远端静脉受到的压力减小,从而导致血流缓慢,容易形成血栓。目前认为 DVT 始于小腿血栓,并向近端发展,肌间静脉是血栓首先形成的部位。下肢远端 DVT 如果未经治疗,可能会复发或发展至下肢近端静脉,增加肺栓塞的发生风险^[9]。Vlazny 等^[5]在一项单中心、大样本、真实世界下肢远端 DVT 和近端 DVT 患者抗凝治疗的临床预后研究中发现,远端与近端 DVT 复发率和抗凝导致出血的发生率相似;IDDVT 患者及近端 DVT 患者 VTE 总复发率分别为 2.7% 和 3.7%;虽然 VTE 复发率总体上没有差异,但 IDDVT 组 60% 的 VTE 复发是肺栓塞。Heller 等^[15]发现,IDDVT 占超声诊断为下肢 DVT 的 28%~70%,如果不及时治疗,约 5%~20% 的无症状 IDDVT 将发展至近端静脉。

CTPA 可以直观反映肺动脉的充盈缺损情况,明确有无栓子及栓塞部位,对近端肺栓塞的敏感度高达 98%~100%,但对亚段尤其是肺外周动脉栓塞的敏感度较差。本研究表明,下肢 DVT 患者血栓形成位置与肺栓塞的发生部位有关。下肢近端 DVT 患者肺栓塞以肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞多见,而远端 DVT 患者肺栓塞则以肺段动脉栓塞为主,与既往报道的结果一致^[16]。Hou 等^[1]的研究表明,近端 DVT 患者肺栓塞发生风险比远端 DVT 患者更高;但 Lee 等^[17]在创伤患者的研究中发现,膝关节平面以下 DVT 与膝关节平面以上差异无统计学意义(3.3% 比 4.7%, $P=0.59$)。

Wu 等^[18]对小腿 IDDVT 患者肺栓塞发生率和严重程度进行系统评价,结果表明,小腿 IDDVT 患者肺栓塞发生率为 0%~6.2%,无致命性肺栓塞发生。但 Kuczmik 等^[19]在胫前/后静脉、腓静脉血栓和小腿肌间静脉血栓的预后比较中发现,与小腿肌间静脉血栓患者相比,胫前/后静脉和腓静脉血栓患者更容易发生肺栓塞,两组患者 CTPA 显示,肺段动脉栓塞是最常见的部位,且大多为多发性肺栓塞。本研究显示,胫前/后静脉和腓静脉血栓与小腿肌间静脉血栓合并的肺栓塞均以肺段动脉多见,但小腿肌间静脉血栓患者肺段动脉栓塞发生率高于胫前/后静脉和腓静脉血栓患者。小腿肌间静脉包括比目鱼肌静脉和腓肠肌静脉,静脉瓣少,血流缓慢,容易形成

血栓。Kuczmik 等^[19]发现,与小腿肌间静脉血栓患者相比,胫前/后静脉和腓静脉血栓患者 VTE 的复发率更高(15.9% 比 7.1%),更容易出现肺栓塞,尤其是在停止抗凝治疗的情况下。然而,Gillet 等^[20]研究发现,初次诊断小腿肌间静脉血栓患者发生肺栓塞的情况并不罕见,58 例腓肠肌静脉血栓患者中 6 例发生肺栓塞(10.3%),73 例比目鱼肌静脉血栓患者中有 3 例发生肺栓塞(4.1%),两组间差异无统计学意义($P=0.18$)。远端 DVT,尤其是小腿肌间静脉血栓通常无症状或症状隐匿,在临床诊疗过程中可能不会引起患者和非专科医师足够重视。下肢 DVT 起源于小腿,无症状 IDDVT 可能比近端 DVT 更常见,我们建议对高危因素的远端 DVT 患者进行常规 CTPA 检查,确定有无肺栓塞,并适当采取抗凝治疗。

D-二聚体可有效反映机体的纤溶亢进程度,且能够作为预测血栓形成的重要标志物,对 VTE 的诊断具有高度敏感性,但特异性不强,导致 D-二聚体升高的其他疾病包括感染、癌症、手术、创伤等^[21]。本研究中,下肢 DVT 合并肺动脉主干或左/右肺动脉干栓塞患者 D-二聚体水平高于合并肺叶动脉和肺段动脉栓塞者,说明随着血栓负荷增加,D-二聚体水平逐渐升高。本研究结果显示,下肢 DVT 合并肺叶动脉栓塞患者 D-二聚体水平并不一定高于肺段动脉栓塞者,可能与纳入患者数量、合并疾病等有关,需要进一步开展大样本研究证实。有文献报道,D-二聚体水平不能单独用于区分近端肺栓塞与远端肺栓塞^[22]。我们认为,难以通过 D-二聚体水平判断 VTE 严重程度和血栓分布类型。

Sartori 等^[23]发现,D-二聚体预测远端 DVT 的敏感度及特异度分别为 84% [95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 75%~91%],50%(95%CI 为 46%~54%);此外,单纯性远端 DVT 患者 D-二聚体水平明显高于未发生远端 DVT 的患者。Heller 等^[15]发现,与下肢近端 DVT 患者相比,IDDVT 患者 D-二聚体水平更低。这可能反映了下肢近端静脉的血栓负担比 IDDVT 更大。该研究显示,4.1%(3/74)的小腿 IDDVT 患者 D-二聚体呈“阴性”,表明 D-二聚体检测对小腿 IDDVT 的敏感度有所降低。

在临床表现方面,本研究中下肢 DVT 不同形成位置患者的 VTE 临床表现除下肢肿胀存在差异外,其他如气短、胸闷、胸痛、咯血、咳嗽、下肢疼痛、晕厥、发热等均无明显差异。骨折/创伤、肿瘤、糖尿病、高血压、心房颤动、感染、手术、自身免疫性疾

病、瘫痪、妊娠是 VTE 的危险因素,本研究显示,下肢 DVT 不同形成位置患者危险因素比例差异亦无统计学意义。说明仅通过临床表现和危险因素较难判断 DVT 形成位置。

针对下肢 DVT 患者通常采取抗凝治疗,其目的是阻断近端静脉血栓的形成,减少 DVT 或肺栓塞的复发。膝关节平面以下 DVT 通常无症状,血栓较小。传统观念认为,远端 DVT 与较低的肺栓塞风险和严重程度相关,可能导致其治疗不像近端 DVT 那么积极,或较少进行治疗性抗凝。此外,临床医师认为治疗性抗凝的潜在出血风险超过了膝关节平面以下 DVT 复发风险,应采取密切随访来监测 DVT 进展。这些情况导致对下肢远端 DVT 的临床决策不一致。

在本研究中,有 16.2% 的胫前/后静脉和腓静脉血栓患者与 10% 的小腿肌间静脉血栓患者发生中央型肺栓塞,虽然这一比例较近端 DVT 低,但部分未经治疗的膝关节平面以下 DVT 可能存在严重的、危及生命的肺栓塞发生风险或 VTE 复发风险,不应被忽视。对低风险的远端 DVT 患者,如果 D-二聚体呈“阳性”,则应在首次扫描后重复进行下肢静脉超声检查,以排除任何正在形成的下肢血栓^[24]。对偶发或无症状的膝关节平面以下 DVT 病例,如不存在 VTE 危险因素,可定期复查随诊。

综上,本研究显示,住院患者的 DVT 大多发生于左下肢,远端 DVT 发生率高于近端 DVT;下肢近端 DVT 合并的肺栓塞以中央型为主,远端 DVT 合并的肺栓塞主要为肺段动脉栓塞;下肢 DVT 不同形成位置的 VTE 危险因素无明显差异,合并主肺动脉栓塞患者 D-二聚体明显增高。认识到下肢 DVT 形成位置会影响肺栓塞的发生部位,对 VTE 防治具有重要意义,有利于及早诊断和治疗,防止肺栓塞进展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Hou JX, Wang WY, Cai H, et al. Patients with right lower extremity deep vein thrombosis have a higher risk of symptomatic pulmonary embolism: a retrospective study of 1585 patients [J]. *Ann Vasc Surg*, 2022, 81: 240–248. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.08.049.

[2] 王琼康, 王群, 刘安. 40 例老年急性肺栓塞患者临床诊治分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (10): 1236–1240. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200509-00454.

[3] Ekici M, Ekici A, İleri S. Chronic CT features in PE patients with co-existing DVT [J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 46: 126–131. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.03.031.

[4] Skeik N, Smith JE, Jensen JD, et al. Literature review of distal deep vein thrombosis [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9 (4): 1062–1070. e6. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.01.018.

[5] Vlazny DT, Pasha AK, Kuczmik W, et al. Outcome of anticoagulation in isolated distal deep vein thrombosis compared to proximal deep venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19 (9): 2206–2215. DOI: 10.1111/jth.15416.

[6] Swanson E. Distal deep vein thrombosis causing pulmonary embolism after outpatient plastic surgery: a case report [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2020, 8 (4): e2803. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002803.

[7] Barco S. What's the matter with distal deep vein thrombosis? [J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119 (10): 1547–1549. DOI: 10.1055/s-0039-1696983.

[8] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 (2015) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44 (3): 197–211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.

[9] Qiu T, Zhang T, Liu L, et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9 (6): 1391–1398. e3. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.03.004.

[10] 陈颖, 秦贤, 王敬东, 等. 三级医院危重症患者下肢深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (2): 189–193. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.014.

[11] Valerio L, Ambaglio C, Barone M, et al. Recurrence risk after first symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis according to baseline risk factors [J]. *TH Open*, 2019, 3 (1): e58–e63. DOI: 10.1055/s-0039-1683374.

[12] Ageno W, Mantovani LG, Haas S, et al. Patient management strategies and long-term outcomes in isolated distal deep-vein thrombosis versus proximal deep-vein thrombosis: findings from XALIA [J]. *TH Open*, 2019, 3 (1): e85–e93. DOI: 10.1055/s-0039-1683968.

[13] Sartori M, Gabrielli F, Favaretto E, et al. Proximal and isolated distal deep vein thrombosis and Wells score accuracy in hospitalized patients [J]. *Intern Emerg Med*, 2019, 14 (6): 941–947. DOI: 10.1007/s11739-019-02066-8.

[14] Fleck D, Albadawi H, Wallace A, et al. Below-knee deep vein thrombosis (DVT): diagnostic and treatment patterns [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2017, 7 (Suppl 3): S134–S139. DOI: 10.21037/cdt.2017.11.03.

[15] Heller T, Becher M, Kröger JC, et al. Isolated calf deep venous thrombosis: frequency on venous ultrasound and clinical characteristics [J]. *BMC Emerg Med*, 2021, 21 (1): 126. DOI: 10.1186/s12873-021-00516-1.

[16] Horii Y, Yoshimura N, Hori Y, et al. Correlation between the site of pulmonary embolism and the extent of deep vein thrombosis: evaluation by computed tomography pulmonary angiography and computed tomography venography [J]. *Jpn J Radiol*, 2011, 29 (3): 171–176. DOI: 10.1007/s11604-010-0533-y.

[17] Lee TH, Alonzo BJ, Differding J, et al. The effects of location and low-molecular-weight heparin administration on deep vein thrombosis outcomes in trauma patients [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74 (2): 476–481. DOI: 10.1097/TA.0b013e31827c5f66.

[18] Wu AR, Garry J, Labropoulos N. Incidence of pulmonary embolism in patients with isolated calf deep vein thrombosis [J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2017, 5 (2): 274–279. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.09.005.

[19] Kuczmik W, Wysokinski WE, Hesley GK, et al. Calf vein thrombosis comparison of outcomes for axial and muscular venous thrombosis [J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121 (2): 216–223. DOI: 10.1055/s-0040-1715646.

[20] Gillet JL, Perrin MR, Allaert FA. Short-term and mid-term outcome of isolated symptomatic muscular calf vein thrombosis [J]. *Vasc Surg*, 2007, 46 (3): 513–519; discussion 519. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.04.040.

[21] 张扬, 梁静. 血栓弹力图与 D-二聚体检测在髋关节置换术围手术期患者中的应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2022, 14 (1): 51–54. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.01.013.

[22] Singer AJ, Zheng H, Francis S, et al. D-dimer levels in VTE patients with distal and proximal clots [J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37 (1): 33–37. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.04.040.

[23] Sartori M, Cosmi B, Legnani C, et al. The Wells rule and D-dimer for the diagnosis of isolated distal deep vein thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2012, 10 (11): 2264–2269. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04895.x.

[24] Wong C. Missed massive pulmonary embolism and the hidden threat of a distal deep vein thrombosis [J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2018, 6: 2324709617754117. DOI: 10.1177/2324709617754117.