

# 超声造影在骨伤患者小腿深静脉血栓 诊断中的应用价值

窦蕊 冯荣光 邓琦 赵平 刘慧 栗平

**摘要** **目的** 探讨超声造影在骨伤患者小腿深静脉血栓诊断中的应用价值。**方法** 选取我院收治的因单侧下肢骨折移位造成可疑小腿深静脉血栓患者 57 例,均对受伤下肢进行血管超声造影,观察造影剂灌注情况,以发生血栓血管为血栓组,同侧未发生血栓的深静脉为对照组,分析并比较两组 TIC 各参数包括曲线下面积(Area)、起始帧时间(ATm)、达峰时间(TtoPK)、斜率(K)、实际数据与拟合曲线之间的均方误差(MSE)、起始帧到峰值帧之间的曲线梯度(Grad)及感兴趣区与对照血管造影剂梯度差值(dValue)的差异。采用多因素 Logistic 回归分析预测小腿深静脉血栓的独立影响因素;Pearson 相关分析法分析 TIC 各参数与 D-二聚体浓度的相关性。**结果** 57 例可疑患者中,超声造影诊断深静脉血栓 34 例,表现为造影剂缓慢到达血栓形成处,在血栓远端呈“截断征”,血栓处造影剂充盈缺损,其中腓静脉血栓发生率高于胫后静脉(82.4% vs. 17.6%),差异有统计学意义( $\chi^2=10.385, P=0.001$ );余 23 例诊断为深静脉血流缓慢,表现为造影剂缓慢到达可疑血栓处并呈缓慢流动。血栓组与对照组 Area、dValue 和 MSE 比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ );其余参数比较差异均无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示, dValue 是预测小腿深静脉血栓的独立影响因素( $OR=1.323, P=0.041$ )。相关性分析显示, TIC 各参数与 D-二聚体浓度均无相关性。**结论** 超声造影在骨伤患者小腿深静脉血栓诊断中有重要的应用价值。

**关键词** 超声检查;造影剂;骨伤;深静脉血栓

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

## Application value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of lower leg deep vein thrombosis in patients with bone injury

DOU Rui, FENG Rongguang, DENG Qi, ZHAO Ping, LIU Hui, LI Ping

Department of Ultrasound Medicine Center, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010010, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of lower leg deep vein thrombosis (DVT) in patients with bone injury. **Methods** A total of 57 patients with suspected lower leg DVT caused by unilateral lower limb fracture displacement were collected. Vascular contrast-enhanced ultrasound was performed on the injured lower leg to observe contrast agent perfusion. The deep veins with thrombosis were used as the thrombosis group, and the ipsilateral deep veins without thrombosis were used as the control group. The time-intensity curve (TIC) parameters of the two groups were analyzed and compared, including area under the curve (Area), arrival start frame time (ATm), time to peak intensity (TtoPK), slope (K), mean square error between the actual data and the fitting curve (MSE), curve gradient between start frame to peak frame (Grad), and difference between the region of interest and the control angiography agent (dValue). Multivariate Logistic regression analysis was used to predict the independent influencing factors of lower leg DVT, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between TIC parameters and D-dimer concentration.

基金项目:2022 年度自治区高等学校青年科技人才发展计划(NJYT22010);内蒙古医科大学青年创新基金项目(YKD2017QNCX061);内蒙古医科大学 2021 年度高等教育教学改革研究项目(NYJXGG2021079)

作者单位:010010 呼和浩特市,内蒙古医科大学第二附属医院超声医学中心(窦蕊、邓琦、刘慧、栗平),护理服务队(赵平);内蒙古自治区妇幼保健院儿内科(冯荣光)

通讯作者:栗平, Email:245023601@qq.com

**Results** Among the 57 suspected patients, 34 patients were diagnosed as deep vein thrombosis by CEUS, which was characterized by slow arrival of contrast agent to the place of thrombosis, the “cut-off sign” at the distal end of thrombosis, and the contrast agent filling defect at the place of thrombosis. The incidence of fibular vein thrombosis was higher than that of posterior tibial vein thrombosis (82.4% vs. 17.6%), and the difference was statistically significant ( $\chi^2=10.385, P=0.001$ ). The remaining 23 patients were diagnosed as slow blood flow of deep vein, which was characterized by slow flow of contrast agent to the suspected thrombus. There were statistically significant differences in Area, dValue and MSE between the thrombosis group and the control group (all  $P<0.05$ ), while there were no statistically significant differences in remaining parameters. Multivariate Logistic regression analysis showed that dValue was an independent factor in predicting lower leg DVT ( $OR=1.323, P=0.041$ ). Correlation analysis showed that there was no correlation between TIC parameters and D-dimer concentration.

**Conclusion** CEUS has important application value in the diagnosis of lower leg DVT in patients with bone injury.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Bone injury; Deep vein thrombosis

下肢深静脉血栓是外伤后最常见的并发症,尤以腘静脉、胫后静脉及腓静脉血栓最常见,可能导致肺栓塞,危及患者生命<sup>[1-2]</sup>。常规超声检查可判定是否存在下肢深静脉血栓<sup>[3]</sup>,但下肢骨外伤后可因骨折移位造成患肢肿胀、血管受压变细,使得胫后静脉及腓静脉超声显示困难。D-二聚体升高虽可提示血栓存在的高风险,但缺乏直观的影像学依据。超声造影可以清晰地显示血管结构及其血流情况,已逐渐应用于占位性病变微循环血流灌注的评估。研究<sup>[4]</sup>发现对于常规超声无法显示的深静脉,通过造影剂显影可清晰显示其内血流灌注情况,为下肢深静脉血栓的诊断提供客观依据。本研究旨在探讨超声造影在骨伤患者小腿深静脉血栓诊断中的应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月我院收治的因骨折移位导致下肢软组织肿胀,常规超声不能清晰显示血管腔内情况而高度怀疑小腿深静脉血栓患者 57 例,男 19 例,女 38 例,年龄 31~75 岁,平均(52.76±10.83)岁。其中可疑胫后静脉血栓患者 21 例,可疑腓静脉血栓患者 36 例。纳入标准:①均为单侧下肢骨折(胫骨、腓骨骨折,满足一项或多发联合伤),病程≤3 d;②检查前均未行抗凝治疗。排除标准:①陈旧性骨折或病理性骨折者;②既往有血栓病史;③合并重要脏器疾病,如心、肺、肾功能不全者。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

### 二、仪器与方法

使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪, L9 探头,频率 2~9 MHz。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司),使用前加入 5.0 ml 生理盐水稀释,振荡

混匀备用。

1. 常规超声检查:选择仪器预设的血管检查条件,患者取卧位,下肢外展,采用连续长轴及短轴扫查法检查双侧下肢深静脉(股总静脉、股浅静脉、腘静脉、胫后静脉及腓静脉等)内径、走行及血管内透声情况。探头轻压判断静脉可压缩性, CDFI 检测其内血流情况,观察瓦氏动作时血管内血流信号有无消失或反流,判断静脉瓣功能,确定可疑血栓区域。以上操作由两名具有 10 年以上检查经验的超声医师完成。

2. 超声造影检查:患者取仰卧位,尽量保持头高脚低位,下肢外展外旋,腘窝处垫一个柔软的枕头保持小腿悬空,使小腿肌肉处于放松状态,有利于产生足够的静水压以便于评估静脉瓣功能,并减少肌肉自重对血管的压力,有利于血管内造影剂的灌注。选择 Contrast 造影条件,在肘前静脉扎好套管针,连接三通,注射造影剂混悬液 1.5 ml,启动计时器,随后立即注入 5.0 ml 生理盐水冲管,存储 180 s 动态图像。以上操作由两名具有 10 年以上检查经验的超声医师完成。

3. 时间-强度曲线(TIC)参数分析:造影结束后,对存储的图像进行分析。根据常规超声确定可疑血栓区域并描记造影后该节段管腔范围,于同平面再描记正常对照血管同等面积区,启动面板上 Curve Fitting,选择 Wash in,转动 Start Frame 选择起始帧(以曲线开始平滑为基准),获得 TIC 参数,包括:曲线下面积(Area)、斜率(K)、实际数据与拟合曲线之间的均方误差(MSE)、达峰时间(TtoPK)、起始帧到峰值帧之间的曲线梯度(Grad)、起始帧时间(ATm),并测量感兴趣区与对照血管造影剂梯度差值(dValue)。以上操作由两名具有 10 年以上检查经验的超声医师完成。

4. 分组:以发生血栓血管为血栓组,同侧未发生血栓的深静脉为对照组,比较两组上述参数的差异。

5.D-二聚体浓度测量:采集患者清晨空腹血5.0 ml,以4000 r/min的速度离心10 min,使用Sysmex CA-1500全自动血液分析仪(日本Sysmex公司)检测D-二聚体浓度。

三、统计学处理

应用SPSS 16.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。多因素Logistic回归分析预测小腿深静脉血栓的独立影响因素;Pearson相关分析法分析TIC各参数与D-二聚体浓度的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

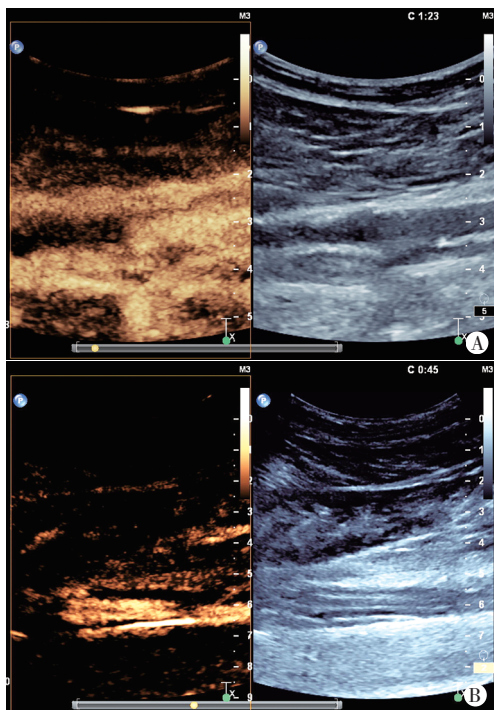
结 果

一、超声检查结果

深静脉血栓、深静脉血流缓慢及正常小腿深静脉超声图像见图1~3。

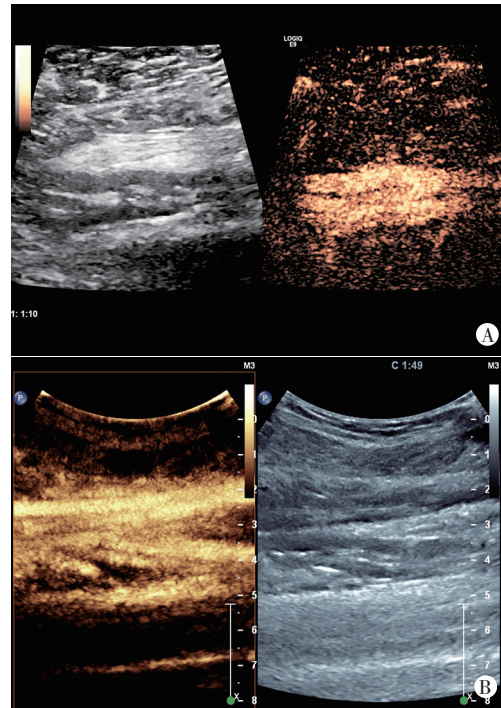
57例可疑患者受伤下肢受骨折端影响,静脉走行位置改变、小腿肿胀,导致常规超声静脉显示差,加压后管径改变不明显。超声造影诊断为深静脉血栓34例,表现为造影剂缓慢到达血栓形成处,在血栓远端呈“截断征”,血栓处造影剂充盈缺损,未完全梗阻时在管腔内可见沿血栓边缘通过的造影剂呈“轨道征”。其中血栓发生于腓静脉28例,发生于胫后静脉6例,

腓静脉血栓发生率高于胫后静脉(82.4% vs. 17.6%),差异有统计学意义( $\chi^2=10.385, P=0.001$ )。另23例诊断为深静脉血流缓慢,发生于腓静脉8例,发生于胫后静脉15例,表现为造影剂缓慢到达可疑“血栓”处并呈



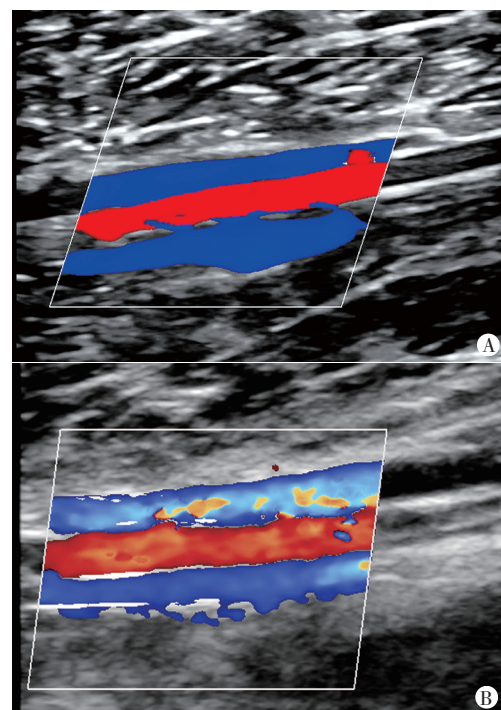
A:患者女,57岁,二维超声示胫后静脉管腔内似有低回声充填,CEUS于该处未见造影剂通过,呈“截断征”,诊断为血栓;B:患者男,72岁,CEUS示腓静脉管腔内未见造影剂充填

图1 深静脉血栓患者二维超声和CEUS图



A:患者男,38岁,二维超声示腓静脉管腔内似有低回声充填,CEUS证实为血流缓慢、管腔通畅;B:患者男,59岁,CEUS示胫后静脉及腓静脉在造影过程中同时被清晰显示

图2 深静脉血流缓慢患者二维超声和CEUS图



A、B:CDFI示胫后静脉血流充盈

图3 正常小腿深静脉CDFI图

缓慢流动。

## 二、TIC 分析结果

23例深静脉血流缓慢患者仅TtoPK延长, Area无明显变化。

34例下肢深静脉血栓患者中, 血栓组与对照组Area、dValue和MSE比较, 差异均有统计学意义(均

$P < 0.05$ ); 其余参数比较差异均无统计学意义。见表1。

## 三、多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的参数作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 dValue 是预测小腿深静脉血栓的独立影响因素, 其值越大, 发生血栓的可能性越大 ( $OR = 1.323, P = 0.041$ )。见表2。

表1 血栓组与对照组 TIC 参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	K (dB/s)	Area (dB·s)	MSE (dB <sup>2</sup> )	TtoPK (s)	Grad (dB)	ATm (s)	dValue (dB)
血栓组	0.79±0.53	4.76±2.68	7.19±6.41	35.99±20.5	1.18±1.05	10.06±8.25	9.56±4.84
对照组	0.28±0.23	1.27±0.89	21.13±17.17	29.83±21.86	1.41±1.28	10.42±7.36	21.74±6.98
t值	1.726	6.265	4.289	0.796	0.203	0.042	5.547
P值	0.095	0.018	0.045	0.433	0.656	0.839	0.000

K: 斜率; Area: 曲线下面积; MSE: 实际数据与拟合曲线之间的均方误差; TtoPK: 达峰时间; Grad: 起始帧到峰值帧之间的曲线梯度; ATm: 起始帧时间; dValue: 感兴趣区与对照血管造影剂梯度差值

表2 多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值 (95%可信区间)
Area	0.002	0.002	1.405	0.236	1.002(0.999~1.005)
MSE	0.044	0.091	0.235	0.628	1.045(0.874~1.250)
dValue	0.280	0.137	4.187	0.041	1.323(1.012~1.730)
常数项	-5.622	2.107	7.120	0.008	0.004(-)

## 四、相关性分析

相关性分析结果显示, TIC各参数与D-二聚体浓度均无相关性。见表3。

表3 TIC各参数与D-二聚体浓度的相关性分析

TIC 参数	D-二聚体浓度	
	r值	P值
K	0.476	0.100
Area	-0.348	0.245
MSE	0.379	0.202
TtoPK	-0.129	0.676
Grad	-0.065	0.833
ATm	-0.061	0.842
dValue	0.085	0.782

## 讨 论

外伤、静脉内皮损伤、血液高凝状态被认为与血栓形成机制有关, 骨折患者发生深静脉血栓的几率较孕妇、恶性肿瘤、术后卧床患者等更高<sup>[5-7]</sup>。D-二聚体是纤维蛋白降解产物, 目前临床常通过检测D-二聚体浓度评估体内高凝状态和继发性纤溶亢进, 是诊断急性血栓事件的主要指标。研究<sup>[8-10]</sup>发现D-二聚体诊断深静脉血栓的敏感性为92%, 但特异性较低, 仅34%~46%, 分析原因为骨折后的炎症反应也可能导致

D-二聚体浓度升高。超声检查是诊断深静脉血栓的主要方法<sup>[11]</sup>, 英国国家卫生与临床优化研究所指南(CG144)建议通过影像学结合D-二聚体检测诊断深静脉血栓<sup>[12]</sup>, 即若第1次超声诊断为阴性, 则应检测D-二聚体进行风险分层; 若诊断为阳性, 则应对患者重新检查。尽管部分超声征象不典型的血栓可以通过乏氏试验或挤压远端肢体观察血流充盈与否进行鉴别, 但常因骨折移位致静脉位置变化使管腔显示不清、软组织肿胀使静脉受压变瘪, 导致无法通过加压等常规方法辨别静脉血栓。超声造影可以更加清晰地显示血管结构及其血流灌注情况, 为下肢深静脉血栓的诊断提供客观依据, 从而降低血栓栓塞并发症的风险<sup>[13]</sup>。Bucek等<sup>[14]</sup>对需要手术的患者均行超声造影检查, 结果提示超声造影诊断深静脉血栓的特异性为67%, 有利于帮助患者及早进行抗凝治疗或放置下腔静脉滤器, 确保手术的安全性。Spiss等<sup>[15]</sup>研究显示超声造影可以发现和诊断深静脉血栓, 特别是在患者高体质量指数、局部水肿、炎症扩散等情况下有助于血栓诊断。

本研究结果显示, 血栓组与对照组Area比较差异有统计学意义 ( $P = 0.018$ ), 表明深静脉血栓形成降低了血流灌注, 导致Area改变。两组dValue比较差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, dValue是预测小腿深静脉血栓的独立影响因素, 其值越大, 发生血栓的可能性越大 ( $OR = 1.323, P = 0.041$ )。临床实践中笔者发现, 部分患者深静脉血流缓慢, 超声造影可见少量且缓慢的血流灌注, 此时TIC分析显示为造影剂TtoPK延长, Area和dValue无明显变化, 由此可以排除血栓, 提高诊断信心。

D-二聚体是交联纤维蛋白的特异性降解产物,其浓度反映了机体继发性纤溶活性,可作为体内高凝状态和纤溶活动亢进的分子标记物,是评估血栓形成或溶解的指标。本研究结果显示血栓血管的 TIC 各参数与 D-二聚体浓度均无相关性,分析原因可能是 D-二聚体仅反映纤溶状态,而与血流灌注无关。

结合文献和本研究结果,笔者认为诊断下肢骨折后深静脉血栓需要满足以下 3 个标准:①超声造影特异性表现,即“轨道征”或“截断征”;②不满足第一条的患者可结合 TIC 参数分析,即血栓血管与邻近正常血管比较, dValue、MSE 均减小, Area 增大;③ D-二聚体浓度升高 (>500 ng/ml)。超声造影能清楚地显示静脉,有助于识别缓慢的血流,及时、准确的诊断有助于下肢骨折患者选择合适的治疗方案,缩短卧床时间,提高生活质量。

综上所述,超声造影在骨伤患者小腿深静脉血栓诊断中有重要的应用价值。但本研究纳入样本量较少,有待于扩大样本量进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Varrias D, Palaiodimos L, Balasubramanian P, et al. The use of point-of-care ultrasound (POCUS) in the diagnosis of deep vein thrombosis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17):3903.
- [2] 蔡明建, 王虎, 尚昆, 等. 髋部骨折患者急性下肢深静脉血栓的转归及其影响因素[J]. *山东医药*, 2021, 61(3):75-77.
- [3] 周利利, 范俊儿, 朱贤胜, 等. 超声造影对下肢深静脉血栓的诊断价值研究[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(1):52-55.
- [4] Iliescu L, Toma L, Mercan-Stanciu A, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of portal vein thrombosis: a pictorial review[J]. *Ultrasound Q*, 2019, 35(4):311-315.
- [5] 林家东, 李建锋, 卢志娟, 等. 超声造影对小腿肌间静脉血栓的诊断价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016, 13(9):683-686.
- [6] 岳晓艳, 李凤杰, 蒋志锋, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并下肢深静脉血栓的临床特征及危险因素[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(1):153-157.
- [7] Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2018, 31(2):215-218.
- [8] Bjøri E, Johnsen HS, Hansen JB, et al. D-dimer at venous thrombosis diagnosis is associated with risk of recurrence[J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(5):917-924.
- [9] Favresse J, Lippi G, Roy PM, et al. D-dimer: preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2018, 55(8):548-577.
- [10] Sergent SR, Galuska M, Ashurst J. Management of deep vein thrombosis in the emergency department[J]. *Emerg Med Pract*, 2020, 22(10):1-24.
- [11] 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.
- [12] Langford N, Stansby G, Avital L. The management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing: summary of NICE Guideline CG144[J]. *Acute Med*, 2012, 11(3):138-142.
- [13] Kaspar M, Imfeld S, Partovi S, et al. Perivascular perfusion on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is associated with inflammation in patients with acute deep vein thrombosis [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(11):2146-2155.
- [14] Bucek RA, Kos T, Schober E, et al. Ultrasound with Levovist in the diagnosis of suspected calf vein thrombosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(4):455-460.
- [15] Spiss V, Loizides A, Plaikner M, et al. Contrast enhanced ultrasound of the lower limb deep venous system: a technical feasibility study [J]. *Med Ultrason*, 2011, 13(4):267-271.

(收稿日期:2021-11-01)

## 《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行人,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”、“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、经验交流、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号:78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304,023-63693117。Email:lccscq@vip.163.com