

凝血及炎症指标对下肢丹毒进展的影响分析*

李文惠¹, 郑英杰², 黄海¹, 毛丽萍¹, 何伟¹, 柳国斌^{1△}

(1. 上海中医药大学附属曙光医院外七科, 上海 201203; 2. 山东省潍坊寿光市皮肤病防治站, 山东 寿光 262700)

摘要: **目的** 探索凝血及炎症相关指标与下肢丹毒发生、发展的关系。**方法** 收集 58 例下肢丹毒患者(参照疾病进展过程分为急性期 28 例及慢性期 30 例)和 28 例同期健康体检患者的基本资料,并采集凝血指标和 C 反应蛋白等炎症指标,采用 *t* 检验、卡方检验、二元 Logistic 回归分析等方法进行统计分析。**结果** 在基线资料具有可比的前提下,丹毒组 D-二聚体、纤维蛋白原及 C 反应蛋白与健康对照组均有统计学差异($P<0.05$);D-二聚体、纤维蛋白原高于正常范围为丹毒发生的危险因子,凝血酶原活动度为丹毒发生的保护因子。相比急性期而言,丹毒慢性的纤维蛋白原、白细胞及中性粒细胞百分比降低,淋巴细胞百分比及 D-二聚体增高($P<0.05$)。**结论** 血清 D-二聚体及 C 反应蛋白等凝血炎症指标在丹毒发生、发展过程中起到重要作用,下肢丹毒治疗中应关注凝血及炎症指标异常。

关键词: 下肢丹毒; 凝血功能; 炎症指标

中图分类号: R269

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)01-0053-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.01.013

下肢丹毒又称为“流火”,多为湿热下注、化为火毒而作,究其根本,多在血热火毒为患^[1]。现代医学认为系链球菌引起的网状结构及浅层蜂窝组织的急性炎症,感染可累及真皮浅层淋巴管,主要致病菌为 A 组乙型溶血性链球菌(GAS)^[2]。皮肤黏膜破损、免疫力低下、免疫抑制剂及糖皮质激素的广泛使用^[3]及吸烟酗酒等不良生活习惯^[4]均为丹毒的危险因素。本病可伴发淋巴水肿等多种病症,如高血压、糖尿病、慢性静脉功能不全、其他心血管疾病及肥胖等^[5-6],但国际上一直存在其是否合并下肢深静脉血栓形成(DVT)的争议^[7-8],因丹毒患者常伴随凝血功能的改变,但因临床证据尚缺乏,故临床上建议监测血浆纤溶-凝血系统、施行超声多普勒检查等^[9-10]。因此,研究丹毒不同阶段患者凝血功能异常的变化很有必要,甚至可以探索通过纠正异常凝血功能预防丹毒危急并发症的发生。

本文以下肢丹毒患者为研究对象,以同期健康体检患者作为对照组,探寻患者凝血、炎症指标改变与

疾病发生发展的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象及一般资料

研究对象均为 2016 年 1 月至 2016 年 7 月期间在上海中医药大学附属曙光医院外七科(中医血管外科)住院及体检的病人,排除资料缺失者,最终列入统计的共 86 例(观察组 58 例,对照组 28 例)。

其中观察组为 58 例下肢丹毒患者,男 32 例,女 26 例;年龄 32~93 岁,平均年龄(66.66 ± 14.23)岁;初发者 47 例,复发者 11 例,首发时间距此次发作间隔 0.5~8 年;皮损程度上,50 例表现为红肿,5 例伴有水泡,3 例伴局部皮肤破损;发作部位上,50 例患者见于单下肢,其中 23 例发于左下肢,27 例发于右下肢,8 例患者见于双下肢。丹毒诊断标准参照《皮肤性病学》第 7 版^[11]及 2012 年国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[12]。

随机选择同期就诊的体检患者 28 例作为正常对照组,男 17 例,女 11 例,年龄 25~88 岁,平均年龄

* 基金项目: 上海市科学技术委员会科研项目(16401902200)

收稿日期: 2016-11-26

作者简介: 李文惠(1989-),女,山东青岛人,在读博士研究生,研究方向:中西医结合周围血管病。

△通信作者: 柳国斌, E-mail: drliuguobin@163.com

(47.61±17.78)岁。

1.2 病例纳入标准和排除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄超过 18 岁,自愿参加本研究并签署知情同意书。

排除标准:①凡不符合纳入标准任何一条者;②合并心血管、肺、肾、神经系统严重疾病及血液系统严重原发疾病者以及精神病、肿瘤患者;③妊娠及哺乳期妇女。

1.3 方法

①临床资料采集:入院后采集患者的一般资料,包括性别、年龄、发病病程、部位及皮损情况等内容。并于入院后首次检查(空腹 12h)时采血,检测血常规、C 反应蛋白(CRP)、凝血指标等。血液检查均由上海中医药大学附属曙光医院检验科进行。

②统计学方法:采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计量资料采用两独立样 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用卡方检验;风险因素分析采用二元 Logistic 回归分析($\alpha=0.05$)。

2 结果

2.1 下肢丹毒观察组和健康对照组结果比较

(1)基线资料比较:经 t 检验及卡方检验,两组年龄及性别构成的差异无统计学差异($P>0.1$),提示基线资料具有可比性。见表 1。

表 1 基线资料汇总表

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)
观察组	58	66.66±14.23	32/26
对照组	28	64.66±6.69	17/11
总计	86	66.01±12.28	49/37
P		0.380	0.627

(2)血液指标结果比较:比较两组患者的 CRP 及各项凝血指标,发现丹毒观察组 CRP、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)较正常值范围升高,且与正常对照组之间差异具有统计学差异($P<0.05$),详见表 2。此外,观察组中性粒细胞百分比、白细胞计

表 2 血液指标结果汇总表

组别	n	CRP/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	D-D/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Fib/ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
观察组	58	67.72±1.61	2.01±2.93	5.11±1.83
对照组	28	1.71±0.54	0.36±0.26	3.46±0.92
总计	86	30.23±61.18	1.45±2.5	4.58±1.76
P		0.005	<0.001	<0.001

数、INR、凝血酶原时间及凝血酶时间较对照组更高,淋巴细胞百分比、凝血酶原活动度较对照组更低,但均在正常值范围内,故未列出。

(3)风险因素分析:以丹毒患病与否为应变量(是: $Y=1$,否: $Y=0$);两组间凝血指标中有差异的指标为自变量,并对自变量进行赋值,低于正常范围者赋值-1,正常范围内赋值 0,超过正常范围赋值 1(以上海中医药大学附属曙光医院检验科的正常值范围为参考)。经二元 Logistic 回归分析,结果表明 D-二聚体、纤维蛋白原为丹毒发生的危险因素,凝血酶原活动度为保护因素。详见表 3。

表 3 Logistic 回归模型参数估计

因素	B	OR	OR 95%CI	P
D-D	2.028	7.595	0.616-10.826	0.001
PTA	-1.847	0.158	0.826-4.994	0.025
Fib	1.107	3.025	0.574-3.715	0.044

根据以上参数,得公式

$$\text{logit}(P) = 2.028 \text{ D-二聚体} - 1.847 \text{ PTA} + 1.107$$

Fib-0.607

其中,系数 B 为正值,表明该指标可促进丹毒发生,即为疾病发生的危险因子;反之,则为保护因子。优势比(OR)代表因变量每增加 1 个单位,因变量为阳性的概率改变的比,如 D-D 由正常变为偏高,则发生丹毒的可能性是原来的 7.595 倍。

2.2 丹毒急性期与慢性期结果比较

(1)基线资料比较:根据病程,把丹毒患者分为急性期组(28 例)与慢性期组(30 例),比较两组性别、年龄等基线资料,其差异无统计学意义($P>0.1$),提示具有可比性。见表 4。

表 4 基线资料汇总表

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)
急性期	28	63.89±16.29	18/10
慢性期	30	69.23±11.70	14/16
总计	58	66.66±14.23	32/26
P		0.160	0.178

(2)血液指标结果比较:丹毒急性期与慢性期临床症状不同,检验指标也有部分差异。与急性期相比,慢性期患者的白细胞计数(WB)、中性粒细胞百分比(Neu%)、纤维蛋白原(Fib)降低,淋巴细胞百分比(Lym%)以及 D-二聚体(D-D)相对增高,差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见表 5。

表 5 血液指标结果汇总表

分期	<i>n</i>	Lym/%	Neu/%	WB/($109 \cdot L^{-1}$)	D-D/($ug \cdot mL^{-1}$)	Fib/($g \cdot L^{-1}$)
急性期	28	16.08 ± 8.92	76.12 ± 11.07	10.31 ± 4.63	1.17 ± 0.83	5.79 ± 1.73
慢性期	30	26.01 ± 10.93	63.40 ± 15.50	5.59 ± 2.96	2.93 ± 3.98	4.46 ± 1.70
总计	58	21.22 ± 11.16	69.54 ± 14.88	8.38 ± 4.26	2.01 ± 2.93	5.11 ± 1.83
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.001	0.040	0.005

3 讨论

丹毒一病,古已有之。中医认为本病主要因血分有热,火毒侵袭,郁于肌肤而发,或由于皮肤粘膜破损,毒邪乘隙侵入而成^[13]。故《圣济总录》:“热毒之气,暴发于皮肤间,不得外泄,则蓄热为丹毒。”^[14]现代医学认为,本病为皮肤或黏膜内的网状淋巴管的急性炎症,亦称网状淋巴管炎,好发于单侧下肢及头面部。因其致病菌可潜伏于淋巴管内,极易引起复发^[15]。

笔者临床中发现,下肢丹毒患者常常伴随凝血功能及炎症指标的异常,炎症指标异常归属于链球菌的感染,而国内外文献中鲜有丹毒发生、进展与凝血功能之间的研究报道,因此,国际上也一直存在丹毒发病过程中是否伴发 DVT 的争议。我们此次研究中发现,58 例丹毒患者全部伴随高凝状态,其中 D-二聚体、纤维蛋白原(Fib)明显偏高($P < 0.05$)。纤维蛋白原即凝血因子 I,是凝血过程中的主要蛋白质,D-二聚体是纤溶酶降解纤维蛋白原的特异性产物之一,两者同时增高,反映丹毒患者出现全身纤溶凝血系的变化,表现为血液黏稠或是纤溶系亢进导致发生凝血因子消耗过多。此外,姜立媛^[16]对 53 例丹毒患者研究发现一半的患者均有纤溶凝血系异常。

丹毒急性期时,因感染因素存在,白细胞及中性粒细胞增高,随着疾病的进展与抗生素的应用,指标逐渐下降。而急性期存在的明显血液高凝状态也逐渐改善,纤维蛋白原产生下降,可能与分解有关,故 D-二聚体反而呈现上升趋势。目前尚无动态监测结果,凝血指标转为正常的时间节点无法得知,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 王素梅,于彬. 丹毒中医辨证验案举隅[J]. 山西医药杂志,2016,45(18):2190-2191.
- [2] 袁震宇. 中西医结合治疗下肢丹毒 28 例临床观察[C]//《临床心身疾病杂志》2015 年 12 月研讨会综合刊. 2015:305.
- [3] Vanhooetghem O, Szepietuk G, Paurobally D, et al.

Chronic interdigital dermatophytic infection: a common lesion associated with potentially severe consequences [J]. Diabetes Res Clin Pract. 2011. 91(1):23-25.

- [4] Picard D, Klein A, Grigioni S, et al. Risk factors for abscess formation in patients with superficial cellulitis (erysipelas) of the leg [J]. Br J Dermatol, 2013, 168(4): 859-863.
- [5] Pereira de Godoy JM, Galacini Massari P, Yoshino Rosinha M, et al. Epidemiological data and comorbidities of 428 patients hospitalized with erysipelas [J]. Angiology, 2010, 61(5): 492-494.
- [6] Vata D, Solovastru LG, Vata A, et al. Demographic, clinical and laboratory characteristics of erysipelas in the period 2001-2010 [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2011, 115(4): 1042-1047.
- [7] Mahé A, Destelle JM, Bruet A, et al. Deep venous thromboses in erysipelas of the leg. A prospective study of 40 cases [Article in French] [J]. Presse Med, 1992, 21(22): 1022-1024.
- [8] 刘晶晶,刘宏杰,闫薇,等. 下肢丹毒合并深静脉血栓 1 例[J]. 华西医学,2008,23(6):1474-1475.
- [9] Perrot JL, Perrot S, Laporte Simitsidis S. Is anticoagulant therapy useful when treating erysipelas? [Article in French] [J]. Ann Dermatol Venereol, 2001, 128(3 Pt 2): 352-357.
- [10] 王春雨,高永红,张英. 下肢丹毒并发深静脉血栓 1 例[J]. 中国现代医药杂志,2012,14(12):86-87.
- [11] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:167.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京:南京大学出版社,1994:124-125.
- [13] 许永楷. 中医药治疗丹毒研究进展 [C]//中华中医药学会周围血管病分会. 中华中医药学会周围血管病分会 2010 年学术大会论文集. 上海:中华中医药学会周围血管病分会,2010:3.
- [14] 杜娟. 中医药治疗下肢丹毒的研究进展概况[J]. 内蒙古中医药,2011(5):96-97.(下转第 59 页)

- [12] 辜晓岚, 徐建国. 超前镇痛的机制及其研究进展[J]. 医学研究生学报, 2008, 21(1): 98-103.
- [13] 胡艳君, 魏安宁, 刘怀清. 超前镇痛对手术后疼痛影响的研究进展[J]. 重庆医学, 2007, 36(4): 362-365.
- [14] 卢爱军, 庞爱军. 穴位埋入药线疗法的临床应用现状和展望[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 1019-1020.
- [15] 舒涛, 李国栋, 李春花. 穴位注药埋线法对痔术后疼痛的疗效及安全性评价[J]. 中医杂志, 2010, 51(4): 335-338.
- (编辑: 徐建平)

Clinical Observation of Postoperative Pain of Mixed Hemorrhoid Treated with Advanced Intervention and Acupoint Catgut Implantation

ZHAI Dong¹, TONG Xiaojuan², LI Xiao¹

(1. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China;
2. Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: Objective To observe the clinical efficacy of advanced intervention and catgut implantation at acupoints for the patients with mixed hemorrhoid operation. **Methods** Eighty patients were randomly divided into treatment group and control group, forty-one patients in treatment group and thirty-nine patients in the control group. The control group with long-acting anesthetic compound methylene blue locally invasive treatment; treatment group through advanced intervention and acupoint catgut implantation. Observed scores of patients, duration of pain scores and voiding score when the 1d, 2d, 4d, 7d after surgery. **Results** The Pain score, duration of pain scores and voiding scores of treatment group and the control group were significantly different, the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The intervention of advanced intervention and acupoint catgut implantation can significantly reduce postoperative pain and shorten duration between pain and improve postoperative voiding.

KEY WORDS: advanced intervention; catgut implantation at acupoints; hemorrhoids postoperative pain

(上接第 55 页)

- [15] 朱卉雯, 田静, 李鑫, 等. 中西医结合治疗下肢丹毒常的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(8): 803-804.
- [16] 姜立媛, 普雄明. 丹毒 53 例肾损害与纤溶凝血系异常[J]. 吉林中医药, 2014, 34(8): 810-812.
- (编辑: 徐建平)

Analysis of the Effect of Coagulation and Inflammation Index of Lower Limb Erysipelas Progress

LI Wenhui¹, ZHENG Yingjie², HUANG Hai¹, MAO Liping¹, HE Wei¹, LIU Guobin¹

(1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2. Shandong Weifang Shouguang Skin Disease Prevention and Control Station, Shouguang 262700, China)

ABSTRACT: Objective To explore the relationship between coagulation and inflammation index and erysipelas progress. **Methods** Collecting 58 cases of erysipelas patients (divided into reference group in acute stage 28 cases and chronic stage 30 cases) and 28 cases of healthy patients' clinical data, including inflammation index and coagulation function, and analyzed the results. **Results** On the premise that the baseline data is comparable, there were significant statistical differences between the two groups in CRP, D-dimer, fibrinogen ($P < 0.05$). D-dimer and fibrinogen were higher than the normal range as a risk factor for the occurrence of erysipelas, prothrombin activity as a protective factor erysipelas occurrence. In acute phase and chronic phase group, the white blood cells, neutrophils, fibrinogen decreased, lymphocytes and D-dimer were increased in the chronic phase. **Conclusions** Serum CRP and D-dimer and other coagulation index plays an important role in erysipelas occurrence and development process. We should pay more attention to the coagulation detection in lower limb erysipelas.

KEY WORDS: limb erysipelas; coagulation function; inflammation index