

临床论著

后路腰椎椎间融合术后早期并发深静脉血栓形成的相关因素分析

姚晓光, 申 勇, 张英泽, 丁文元, 董玉昌, 张 为

(河北医科大学第三医院脊柱外科 050051 河北省石家庄市)

【摘要】目的:探讨后路腰椎椎间融合(PLIF)术后早期并发深静脉血栓形成(DVT)的相关因素。**方法:**2004 年 1 月~2007 年 1 月我院共有 1196 例患者行 PLIF 手术,其中 29 例患者术后 1 个月内并发病理性 DVT,对术后并发 DVT 组和未并发 DVT 组患者的年龄、体重、合并症、术前凝血四项、D-二聚体、固定融合节段数、手术时间、输血情况、麻醉方式、术后卧床时间、术后双下肢主动功能锻炼情况、术后抗血栓药物应用情况进行 Logistic 多变量回归分析,探讨 DVT 的危险因素和保护因素。**结果:**高龄、肥胖、合并症、术前凝血功能亢进、D-二聚体增高、双节段以上固定融合、手术时间长、全身麻醉、输血及术后卧床时间长是 PLIF 手术后发生 DVT 的危险因素,其 OR 值分别为 4.075、7.803、46.176、0.101、0.082、5.219、9.628、0.121、5.068 和 5.199($P<0.05$);硬膜外麻醉、术后双下肢主动功能锻炼及术后抗血栓药物应用可使术后发生 DVT 的风险降低,其 OR 值分别为 0.121、0.114 和 0.093($P<0.05$)。**结论:**PLIF 术后早期并发深静脉血栓形成的因素是多方面的,应通过加大保护因素的作用来预防 DVT 的发生。

【关键词】后路腰椎椎间融合;深静脉血栓形成;相关因素

中图分类号:R681.5,R619 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-12-0910-05

Correlation factors analysis for early deep venous thrombosis after posterior lumbar interbody fusion/YAO Xiaoguang,SHEN Yong,ZHANG Yingze,et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008,18(12):910-914

【Abstract】Objective:To explore the correlation factors of early deep venous thrombosis(DVT) secondary to posterior lumbar interbody fusion (PLIF).**Method:**A total of 1196 cases in our institute experienced PLIF procedure from January 2004 to January 2007,of these,29 patients were complicated with early deep venous thrombosis(DVT) one month after PLIF.The status of age,weight,peripheral surgical complications,blood clotting function,D-dimer,fused levels,operating time,blood transfusion,anaesthesia,post-operative bed time,function of lower extremities and anti-thrombosis drug postoperatively between group complicated with DVT and group without DVT were reviewed retrospectively.All factors associated were analyzed by Logistic multivariate regression analysis using SPSS 12.0 statistics software.**Result:**Advanced age,obesity,complication,high blood coagulation status,high D-dimer,more than two levels fused,long operating time,general anaesthesia,blood transfusion and long bed time were associated with the occurrence of DVT postoperatively,with the OR value of 4.075,7.803,46.176,0.101,0.082,5.219,9.628,0.121,5.068 and 5.199 respectively ($P<0.05$).Extradural anaesthesia,active exercise of lower extremities and use of anti-coagulate medicine can lower the risk of DVT postoperatively,with the OR value of 0.121,0.114 and 0.093 respectively($P<0.05$).**Conclusion:**Multifactors are associated with early DVT after PLIF. Which can be prevented by strengthening protective factors.

【Key words】Posterior lumbar interbody fusion;Deep venous thrombosis;Correlation factors

【Author's address】Department of Orthopaedics,the Third Affiliated Hospital,Hebei Medical University, Shijiazhuang,050051,China

第一作者简介:男(1964-),副主任医师,副教授,研究方向:脊柱外科

电话:(0311)87891876 E-mail:yxgu2002@yahoo.com.cn

通讯作者:申勇

后路腰椎椎间融合术(posterior lumbar interbody fusion,PLIF)已经成为临床上治疗腰椎退行性疾患的常用术式,该术式通过椎管减压、椎间融合固定消除神经根的压迫及椎间异常活动而引起

的疼痛,疗效确切。然而 PLIF 患者常在术后早期出现深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT),甚至会造成肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)。因此,PLIF 术后并发 DVT 的相关因素及各因素与发病率的相关程度引起广大脊柱外科医生的关注。本研究通过对我院 2004 年 1 月至 2007 年 1 月行 PLIF 术后并发症状性 DVT 的患者进行回顾性分析,探讨 PLIF 术后早期并发 DVT 的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2004 年 1 月~2007 年 1 月我科共行 PLIF 手术 1196 例,其中男性 612 例,女性 584 例,年龄 36~79 岁,平均 61.2 岁。腰椎管狭窄症 507 例 (42.4%),腰椎间盘突出症 399 例 (33.4%),椎间盘源性腰痛 290 例 (24.2%)。单节段固定 487 例,双节段固定 363 例,三节段固定 149 例,多节段固定 (三节段以上) 11 例。按 PLIF 术后是否并发 DVT 分为并发 DVT 组和未并发 DVT 组。DVT 诊断标准^[1]: (1) 静脉管腔不能压闭; (2) 管腔内为低回声或无回声; (3) 血栓段静脉内完全无血流信号或仅探及少量血流信号; (4) 脉冲多普勒显示无血流或频谱不随呼吸变化。术后早期 (1 个月内) 并发 DVT 的患者共 29 例 (2.42%), 为并发 DVT 组, 其中男性 13 例, 女性 16 例, 年龄 46~79 岁, 平均 63.6 岁; 其中 19 例患者行三节段及以上固定融合; 经血管超声波检查确诊, 11 例为近端 DVT (髂、股静脉血栓形成), 18 例为远端 DVT (小腿肌肉静脉丛血栓形成, Homans 征和 Neuhofs 征阳性), 主要症状为下肢疼痛、肿胀和活动受限; 3 例出现肺栓塞, 其中 2 例结合临床表现及伴发的低氧血症、D-二聚体增高、彩色多普勒超声心动图检测 (有右心结构及功能改变、动脉压明显增高、右心房和右心室发现血栓) 确诊, 另 1 例经肺血管造影确诊。诊断后即给予滤网保护下的溶栓及抗凝治疗, 平均溶栓时间为 3.9d, 24 例患者溶栓成功, 未发生 PTE; 5 例患者出现血栓形成后综合征; 溶栓期间患者未发生出血倾向及过敏反应, 无 1 例患者死亡。

1.2 观察指标

1.2.1 患者基本指标 (1) 年龄。 (2) 体重指数 (body mass index, BMI)。应用 WHO 推荐的国际

统一肥胖分型标准参数。体重指数=体重(kg)/身高(m)², BMI 18.5~22.9 为体重正常, <18.5 为体重过轻, 23≤BMI<25 为超重, ≥25 为肥胖。将体重分为三个级别: 正常 (正常中包括体重过轻)、超重、肥胖。 (3) 合并症。分为无心脑血管合并症 (如高血压、冠心病、糖尿病等慢性病) 和有合并症两种情况。

1.2.2 术前实验室指标 (1) 凝血四项, 包括血浆凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血活酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FBG)。 (2) D-二聚体 (D-Dimer, D-D)。

1.2.3 术中相关指标 (1) 麻醉方法。 (2) 手术时间 (从开始切皮肤算起至缝合皮肤结束)。 (3) 固定融合节段数。

1.2.4 术后指标 (1) 术后预防性应用抗血栓药物与否。 (2) 术后双下肢主被动锻炼及按摩。

将上述所有调查指标进行量化分级赋值。PLIF 术后早期并发 DVT 组与未并发 DVT 组的具体量化赋值及其结果见表 1、2。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 12.0 统计学软件将临床各因素进行 Logistic 多变量回归分析, 计算得出回归系数 B、标准误、Wald X² (Wald 统计量)、P 值、OR 值

表 1 后路腰椎椎间融合 (PLIF) 术后早期并发深静脉血栓形成 (DVT) 的相关因素与量化赋值

可能相关因素变量	赋值
年龄 (X1)	<45=0, 45~54=1, 55~64=2, >65=3
体重指数 (X2)	正常=0, 超重=1, 肥胖=2
心脑血管合并症 (X3)	无=0, 有=1
凝血四项检查 (X4)	正常=0, 一项异常=1, 两项及以上异常=2
D-二聚体 (X5)	正常=0, 增高=1
麻醉方法 (X6)	硬膜外麻醉=0, 全身麻醉=1
手术时间 (X7)	<2h=0, 2~3h=1, >3h=2
固定融合节段 (X8)	单节段=0, 双节段=1, 三节段及以上=2
输血 (X9)	无=0, 有=1
术后卧床时间 (X10)	<2 周=0, ≥2 周=1
术后双下肢主被动训练 (X11)	有=0, 无=1
术后抗血栓药物应用 (X12)	有=0, 无=1

注: 凝血四项包括血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血活酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FBG), 将 PT、APTT、TT 缩短和 FBG 升高视为异常

表 2 PLIF 术后早期并发 DVT 组与未并发 DVT 组的量化赋值结果

变量	并发 DVT 组(n=29)	未并发 DVT 组(n=1167)
X1	0(0),1(3),2(17),3(9)	0(271),1(496),2(288),3(112)
X2	0(2),1(13),2(14)	0(727),1(309),2(131)
X3	0(3),1(26)	0(790),1(377)
X4	0(2),1(14),2(13)	0(719),1(316),2(132)
X5	0(0),1(29)	0(971),1(196)
X6	0(8),1(21)	0(584),1(583)
X7	0(0),1(6),2(23)	0(801),1(279),2(87)
X8	0(1),1(10),2(18)	0(685),1(322),2(160)
X9	0(3),1(26)	0(893),1(274)
X10	0(1),1(28)	0(410),1(757)
X11	0(2),1(27)	0(859),1(308)
X12	0(0),1(29)	0(774),1(393)

(比值比),95%可信区间(CI),最终进入 Logistic 回归模型,找出危险因素与保护因素。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 PLIF 术后并发 DVT 的相关因素分析

结果见表 3。经 Logistic 多因素回归分析,与 DVT 相关的危险因素有 10 个,其中高龄、肥胖、合并症、术前凝血功能亢进、D-二聚体增高、多节段固定融合、手术时间长、全身麻醉、术后长时间卧床及输血使术后发生 DVT 的风险增加($P<0.05$);硬膜外麻醉、术后双下肢功能锻炼及术后抗血栓药物应用使术后发生 DVT 的风险降低($P<0.05$)。

2.2 危险因素与保护因素

危险因素有 10 个,分别是高龄、肥胖、合并症、术前凝血功能亢进及 D-二聚体增高、全身麻醉、输血、手术时间长、术后长时间卧床、双节段以上固定;保护因素有 3 个,分别是硬膜外麻醉、术后双下肢行功能锻炼、术后抗血栓药物的应用。

3 讨论

DVT 是指血液在深静脉内不正常的凝结,属静脉回流障碍性疾病。好发部位为下肢深静脉,常见于骨科大手术后,可分为下肢近端和远端 DVT,前者位于腘静脉或以上部位,后者位于腘静脉以下。下肢近端 DVT 是肺栓塞血栓栓子的主要来源。骨科大手术后凝血过程持续激活可达 4 周,术后 DVT 的危险性可持续 3 个月^[2]。DVT 是 PLIF 术后早期常见的并发症,不仅影响手术疗效,严重时甚至致死。国内外文献报道^[3,4]骨科大手术后并发 DVT 发生深静脉栓塞的危险性为 39%~74%,发生致命 PE 的概率是 0.19%~3.4%,而 90%的致命 PE 发生在术后 4 周内。本研究中 DVT 的发生率为 2.42%,远低于文献报道,可能与临床中该病有较高的隐性发病率有关。行 PLIF 手术的患者常为高龄,而且经常合并糖尿病、心脑血管疾病等慢性疾病。这些疾病均引起血管内壁的病理性变化,增加了内源性凝血的可能性。另外,PLIF 术后患者常需卧床休息,下肢活动不便,致使下肢血流缓慢,机体处于高凝状态,导致血栓极易形成。同时,手术创伤使血小板受到刺激发生集聚,粘附性增大,凝血因子激活,组织因子释放,进一步增加了

表 3 PLIF 术后并发 DVT 的相关因素 Logistic 多因素回归分析结果

DVT 相关因素	回归系数 B	标准误	Wald X ²	P 值	OR 值(95%CI)
年龄(X1)	1.405	0.638	4.855	0.028	4.075(1.168~14.218)
体重指数(X2)	2.054	0.749	7.529	0.006	7.803(1.798~33.851)
合并症(X3)	3.832	1.432	7.165	0.007	46.176(2.719~82.162)
术前凝血四项检查(X4)	2.687	0.962	8.092	0.003	0.101(0.023~0.806)
D-二聚体(X5)	3.041	0.898	9.113	0.001	0.082(0.011~0.526)
麻醉方法(X6)	2.113	1.034	4.174	0.041	0.121(0.016~0.918)
手术时间(X7)	2.133	0.758	4.504	0.036	9.628(2.913~40.650)
固定融合节段(X8)	1.658	0.961	3.998	0.048	5.219(2.368~30.012)
输血(X9)	1.527	1.140	4.132	0.045	5.068(1.998~9.654)
术后卧床时间(X10)	1.632	0.963	3.981	0.047	5.199(2.239~10.091)
术后双下肢主被动训练(X11)	-2.168	0.492	5.101	0.024	0.114(0.017~0.751)
术后抗血栓药物应用(X12)	-3.022	0.863	6.964	0.009	0.093(0.019~0.653)

深静脉血栓形成的可能性。

3.1 DVT 的发生机制与 DVT 形成的三大要素

DVT 形成的三大要素包括血液高凝状态、静脉血流缓慢(或瘀滞)、血管内皮损伤。从血液的凝固机制来看,DVT 通常发生在血流较慢或血流紊乱的部位,经由内源性、外源性和共同途径等三个途径,由凝血酶将可溶性的纤维蛋白原变成纤维蛋白,形成血凝块。正常情况下,当凝血机制启动,抗凝机制也同时启动,以实现凝血过程的自然调节。组织损伤时释放的细胞因子可损伤内皮细胞,还可刺激内皮细胞合成组织因子,降低血栓调节蛋白含量,激活凝血途径,诱发静脉血栓。加之患者血液高凝状态、静脉血流缓慢(或瘀滞),更易形成静脉血栓。因此,要从本质上预防 DVT 的发生,就得从降低血液高凝状态、避免静脉血流缓慢(或瘀滞)、减少血管损伤入手。PLIF 术作为骨科大手术,术后患者常处于高凝状态,再加上术后常需较长时间的卧床休息,故容易发生术后 DVT。

3.2 PLIF 术后 DVT 发生的相关因素分析

3.2.1 患者基本指标因素 (1)年龄与 DVT 的发生有相关性^[5],本研究亦证实了这一点。其机制尚不明确,可能与老年人血管随年龄增长而逐渐退变、内膜粗糙、内膜受损增多、产生促凝物质增加、常合并心脑血管病或肿瘤有关^[6]。(2)在本研究中,体重是发生 DVT 的危险因素,可能与体重超重的人血脂容易偏高,容易合并心脑血管疾病有关,但具体机制有待进一步研究。Zaw 等^[7]认为肥胖并不构成独立的危险因素。(3)PLIF 的患者年龄较大,合并慢性病较多。本研究结果显示高血压和糖尿病等合并症均是发生 DVT 的相关因素。可能是由于患者高血糖、高血脂、血小板功能异常及血浆中纤维蛋白原含量升高,纤溶活力减弱,使血液粘滞性增加,血流缓慢,红细胞聚集加速,导致血液高凝状态;损伤部位血小板粘附、聚集、释放以及带负电荷的磷脂暴露于血小板表面而启动凝血过程,最终导致血栓形成。同时,患者合并高血压、糖尿病,增加了 DVT 形成的危险性。因此,对于此类患者不但要积极控制慢性病,而且术后需积极预防 DVT 发生。

3.2.2 术前凝血功能指标 (1)凝血四项中,PT 反映血浆中凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ水平,是外源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验,PT 缩短见于血液高凝状态;APTT 能反映血浆凝血因子

Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ水平,是内源凝血系统较为敏感和最常用的筛选试验;TT 测定主要反映血液中是否含有肝素类抗凝物质;FBG 是一种重要的凝血因子,直接参与凝血过程,是所有凝血因子中含量最高的一种凝血蛋白,FBG 还可促进血小板聚集性。FBG 浓度的高低反映了患者凝血的状态。(2)D-二聚体是能够反映继发纤溶亢进的指标,血浆 D-二聚体的增高说明体内已经有血栓形成,但不能肯定是否有血栓存在,只能够说明患者血液处于高凝状态,因为同时还有溶解血栓的因素存在。

3.2.3 PLIF 术中相关指标 (1)全麻下行 PLIF 术后 DVT 发生率较硬膜外麻醉为高。林少芒等^[8]认为全麻使下肢血流显著减少;而硬膜外麻醉抑制了下肢血管的交感缩血管神经,使其充分舒张,从而促进下肢的血流,减轻静脉血的瘀滞,降低了血液的凝血活性。(2)手术时间越长,失血量越多,术后下肢静脉血栓形成发生率明显升高,可能为术中广泛分离组织牵拉引起血管内皮损伤和凝血功能呈现持续高凝状态所致。邱贵兴等^[9]报道手术时间>4h 者 DVT 发生率增加。本研究中 DVT 组全部手术时间长于 2h,23 例患者手术时间在 3h 之上。(3)在 PLIF 术中常因补充失血而需要输血,它不仅有益于维持正常血压及有效血容量,而且可以提高抵抗力。有研究^[10]表明,库存全血通过常规滤器后,仍有相当数量的血块和碎粒,输入这些碎粒可诱发血栓形成。本研究中,DVT 组中的输血率高达 89.66%(26/29)。因此建议治疗性输血时,尽可能应用新鲜成分输血,这样可降低 DVT 发生的危险性。

3.2.4 术后预防措施 (1)术后下肢主被动训练及按摩。双下肢功能主被动锻炼包括踝关节背伸和跖屈及股四头肌和小腿三头肌主动收缩,下肢静脉有许多静脉窦,静脉血流相对缓慢;患者常因术后切口疼痛、活动受限、长期卧床等原因,肢体活动明显减少,维持静脉回流的肌肉收缩减弱,静脉血流处于相对滞缓状态。Ollendorf 等^[11]研究发现肢体的长期制动明显减缓血流,当制动危险因素持续存在时,发生术后 DVT 的危险性会持续增高。因此,在 PLIF 术后,患者主动肌肉收缩及关节活动等功能锻炼,同时辅以患肢足部到大腿按摩,这样能促进血液流通,改善微循环,降低 DVT 发生率。本研究中,未并发 DVT 组 878 例患者进行了早期的双下肢功能主被动锻炼,并发 DVT 组中

2例患者在进行早期双下肢功能锻炼后,仍并发DVT是由于同时伴有高凝状态、术前D-二聚体异常等多项危险因素。由此充分证明DVT的发生并非单一因素所致,是多因素共同作用的结果。(2)术后预防性应用小分子量肝素、华法令、阿司匹林等,能有效阻止血栓形成,改善微循环;低分子右旋糖酐不仅有扩容和降低血液粘稠度的作用,还有抑制血小板聚积和释放作用,抑制血小板粘附和红细胞的聚积,从而防止血栓形成。本组资料也表明预防性应用抗血栓药可以减少DVT的发生率。Kalodiki等^[12]报道PLIF术后未行预防性治疗的患者DVT发病率高达92%、PE为42%;应用小分子量肝素行预防性治疗后DVT发生率明显下降。因此,对于DVT高危患者,应当积极给予抗血栓药物治疗,预防DVT的发生。但预防血栓药物的应用需要注意硬膜外血肿的形成,防止血肿压迫脊髓产生难以预料的后果。

3.3 无症状性DVT

Heit等^[13]研究发现骨科手术后DVT患者中无症状者占56%,也就是说患者并没有出现临床症状。这说明临床症状不能作为术后DVT的可靠诊断指标。因此,要防止术后那些无症状的DVT漏诊,以防止潜在的肺栓塞风险。本研究中仅对产生症状的DVT患者进行了回顾性分析,国外报道^[14]亦显示临床上未能做到对患者均进行围手术期B超或血管造影检查,从而造成无症状性DVT的漏诊。因此,我们在提高手术技能的同时,也必须预防无症状性DVT的发生,从而杜绝症状性DVT的出现。

4 参考文献

1. White RH, Gettner S, Newman JM, et al. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(2): 1758-1764.
2. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism[J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): 16-19.
3. Salvati EA, Pellegrini VD Jr, Sharrock NE, et al. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(2): 252-270.
4. 余楠生, 陈东峰. 关节置换术后静脉血栓栓塞症的若干问题探讨[J]. *中国骨科*, 2005, 1(1): 44-48.
5. Brown J. Assessment of pretest risk for venous thromboembolic disease[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2001, 19(4): 861-868.
6. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism[J]. *Circulation*, 2003, 107(6): 22-30.
7. Zaw HM, Osborne IC, Pettit PN, et al. Risk factors for venous thromboembolism in orthopedic surgery [J]. *Isr Med Assoc J*, 2002, 4(11): 1040-1042.
8. 林少芒, 姚燕丹. 下肢深静脉血栓形成的病因分析[J]. *血栓与止血*, 2002, 8(1): 16-17.
9. 邱贵兴, 杨庆铭, 余楠生, 等. 低分子肝素预防髋、膝关节术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究 [J]. *中华骨科杂志*, 2006, 26(12): 819-822.
10. Piovella F, Wang CJ, Lu H, et al. Deep-vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia: an epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography[J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(11): 2664-2670.
11. Ollendorf DA, Vera-Llonch M, Oster G. Cost of venous thromboembolism following major orthopedic surgery in hospital patients[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2002, 59(9): 1750-1754.
12. Kalodiki E, Domjan J, Nicolaides AN, et al. V/Q defects and deep venous thrombosis following total hip replacement[J]. *Clin Radiol*, 1995, 50(6): 400-403.
13. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study [J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(6): 1245-1248.
14. O'Donnell M, Linkins L, Kearon C, et al. Reduction of out-of-hospital symptomatic venous thromboembolism by extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin following elective hip arthroplasty: a systematic review [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(11): 1362-1366.

(收稿日期: 2008-05-04 修回日期: 2008-09-16)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)