

脊柱手术后深静脉血栓预防的研究进展

Research of prevention of deep venous thrombosis after spine surgery

马毅

(天津医院脊柱外科 300211 天津市河西区解放南路 406 号)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2012.08.17

中图分类号: R619.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2012)-08-0753-04

深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成是骨科术后严重并发症之一。下肢血栓部分或全部脱落随血液循环进入肺动脉,可继发肺栓塞(pulmonary embolism, PE),引起血流动力学不稳定及右心功能不全,致残、致死率高^[1]。预防和治疗血栓栓塞病在骨科围手术期至关重要。目前针对骨科术后 DVT 预防的研究较多,我国也出版了相应的指南^[2],但关于脊柱手术后 DVT 预防的经验却鲜有报道。笔者对脊柱术后 DVT 的流行病学、危险因素以及预防措施的研究进展综述如下。

1 脊柱术后 DVT 的发生率

不同作者报道脊柱手术后 DVT 的发生率不同,为 0.3%~15.5%^[3-7],低于非脊柱骨科大手术后 DVT 的发生率(39%~74%)^[8,9]。DVT 的发生率随诊断手段的不同而异,常用诊断手段包括临床表现、血管超声、静脉造影和核素扫描。

1.1 以临床表现诊断的发生率

以临床症状及体征诊断下肢 DVT 的发生率相对较低,临床表现包括患肢肿胀、疼痛、行走后患肢易疲劳或肿胀加重。Scaduto 等^[10]回顾分析 31 例行前路腰椎椎体间融合术和 88 例行后路腰椎椎体间融合术患者的资料,患者均未接受预防血栓措施,术后有症状的 DVT 发生率为 1.6%。Platzer 等^[11]报道 978 例脊柱创伤手术患者,未接受预防血栓措施,其中 2.2% 患者出现有症状的 DVT。Uden^[12]报道 1129 例接受脊柱侧凸矫形术的青少年患者,所有患者术后卧床 3~5 周,未采用特殊的 DVT 预防措施,有症状 DVT 发生率仅为 0.7%。

1.2 以辅助检查诊断的发生率

以各种辅助检查手段诊断脊柱术后下肢 DVT,其发生率明显升高。于峥嵘等^[13]报道 62 例未经预防血栓措施的颈椎或腰椎手术患者,术后常规行下肢血管彩超检查,DVT 的发生率为 3.2%。Nillius 等^[14]报道采用核素扫描检测因脊柱侧凸行矫形固定患者术后无症状性髂静脉和股静

脉 DVT 的发生率,所有患者术后卧床 3~4 周,DVT 的发生率为 18%,与以 CT 为手段的 DVT 发生率相近^[15]。而以诊断下肢静脉血栓的金标准静脉造影作为检测手段的 DVT 发生率则更高。Tetzlaff 等^[15]总结 306 例择期腰椎手术病例,术后经静脉造影诊断 DVT 发生率达 25.8%; Oda 等^[16]的前瞻性研究报道 110 例脊柱后路手术(包括颈椎、胸椎和腰椎)患者术后经静脉造影发现 17 例下肢 DVT。

2 脊柱手术患者发生 DVT 的危险因素

发生 DVT 的危险因素可分为遗传性因素及获得性因素。遗传缺陷在 DVT 的发生中可能起一定作用,然而有研究表明各种获得性因素对 DVT 的预防更具临床意义^[16]。1946 年 Virchow 提出静脉血流缓慢、静脉内膜损伤和血液高凝状态是造成 DVT 形成的三大因素,至今仍被广泛认同。全麻、感染、高龄、高脂血症、有 DVT 病史及心血管疾病史是骨科术后 DVT 发生的高危因素^[17]。肥胖、有内科合并症、凝血功能异常、输血、术后卧床时间长等因素可使脊柱术后 DVT 的发生率增高^[18]。脊柱手术后 DVT 的发生可能还与以下因素有关:(1)术前即存在下肢运动障碍;(2)术中长时间俯卧位,髂静脉或股静脉受到压迫;(3)内置物(包括椎弓根螺钉与椎间融合器)对血管的刺激;(4)合并神经损伤或术中刺激植物神经导致下肢静脉失去肌肉泵作用和血管舒缩反射,导致血流缓慢、外周静脉扩张;(5)围手术期卧床时间长。

脊柱疾病的病种对 DVT 的发生率也有影响。Cheng 等^[19]对 93 篇脊柱手术后血栓的相关文献进行荟萃分析,发现在未应用化学抗凝药物的患者中,脊柱矫形手术(5.3%)和脊柱外伤手术(6%)后 DVT 的发生率高于脊柱退变手术(2.3%)。Audibert 等^[20]报道 2 个节段以内的单纯椎间盘切除或椎板切除术后 DVT 的发生率低于 1%,脊柱融合和扩大椎板切除术后 DVT 的发生率分别为 0.3% 和 2.2%,脊髓损伤患者血栓栓塞的发生率则更高。

以上多种危险因素的存在及其相互作用在 DVT 形成的危险因素上可起到协同作用;其叠加作用远远超过每个单独因素所具有的危险性。

3 脊柱手术患者 DVT 的预防

脊柱手术患者围手术期 DVT 的预防措施有多种,大体可分为物理抗凝及化学抗凝两类。物理抗凝措施主要包括使用弹力袜、下肢间歇加压充气装置及下腔静脉滤器。前两者使用方便且无创,临床应用历史较长。下腔静脉滤器是 DVT 的二级预防措施,用于 PE 的预防。化学抗凝措施即使用药物抗凝。由于脊柱术后患者预防应用抗凝药物可能导致出血并发症,因此脊柱围手术期预防性抗凝治疗目前并不是常规,但近几年有学者主张脊柱手术患者应行抗凝治疗。

3.1 术前预防措施

3.1.1 物理抗凝 术前物理抗凝措施主要为下腔静脉滤器的使用。Leon 等^[21]对 74 例存在 DVT 高危因素但同时具有抗凝禁忌的脊柱手术患者,于术前预防性置入下腔静脉滤器,术后经血管超声检查 DVT 发生率高达 31%,但 PE 发生率仅为 1%。Rosner 等^[21]报道 22 例具有 DVT 高危因素的脊柱大手术患者术前预防性应用下腔静脉滤器,术后无 1 例发生 PE,而同期未预防性置入滤器的脊柱大手术患者 PE 发生率高达 12%。然而下腔静脉滤器置入手术具有一定风险,且滤器一般不再取出,这些缺点值得脊柱外科医生谨慎权衡。

3.1.2 化学抗凝 有学者^[22]通过静脉造影动态观察深静脉血栓形成和溶解全过程,发现 DVT 开始形成于手术中,认为术后药物或机械性预防措施并不能解决术中静脉血栓形成问题。因此,血栓预防措施应在术前即开始进行。一项研究^[23]回顾性分析了 1330 例脊柱外科手术患者,创伤后 36h 之内和手术开始 12h 以前进行低分子肝素治疗,使用低分子肝素组与对照组相比有限增加术后引流量,但并没有显著增加手术出血量。国外也有研究^[23,24]认为在创伤后 36h 之内和手术开始 12h 以前进行小剂量肝素或低分子肝素抗凝治疗是安全的。创伤后由于机体强大的凝血酶原环境被激活,对于严重创伤,小剂量肝素常难以发挥作用,而目前认为应用低分子量肝素是预防血栓形成最有效的方法。

3.2 术中预防措施

对于术中预防,国内部分学者推荐对于脊柱手术可采取以下措施,包括:①术中俯卧时保持腹部悬空,以避免对下腔静脉及髂静脉的压迫;国外报道采用腹部悬空俯卧位行腰椎手术 DVT 发生率仅 0.27%^[7]。②减少脊柱术中如骨水泥等大量散热人工材料的使用;③术中严密监测并保证充足的血容量;④需植骨融合的患者,应同时使用坚强的内固定,提高病变脊椎的即刻稳定性,从而缩短患者的卧床制动时间。而对于麻醉的选择,由于全麻对于全身的血循环影响较大,特别是同时采用控制性低血压技术,可能使血流更加缓慢,血栓发生率升高。

3.3 术后预防措施

3.3.1 物理抗凝 1993 年 Ferree 等^[25]报道了 74 例腰椎手术患者术后应用弹力袜,术后 3~7d 超声检查有 4 例患者

发现小腿静脉血栓;另外 111 例使用下肢间断充气装置,术后无 1 例发生 DVT。Epstein 等^[26]对 200 例行颈椎前路手术患者术后应用下肢间断充气加压装置预防 DVT,术后 2d 下肢血管超声检查 4%确诊 DVT。Takahashi 等^[27]对 1990 年~2011 年接受脊柱外科手术的 1975 例患者按是否接受 DVT 预防措施分为 2 组,A 组 541 例患者(1990 年~1996 年)未接受任何 DVT 预防措施,B 组 1434 例患者(2000 年 1 月~2011 年 2 月)术中应用足底泵、术后应用弹力袜预防 DVT,术后有症状的 DVT 发生率 A 组为 1.5%,B 组只有 0.2%。加拿大一项对于 3000 例患者的研究表明^[27],应用长达大腿的抗血栓弹力袜对于降低血栓发生几率要优于应用长达小腿的弹力袜。北美脊柱协会(North American Spine Society, NASS)也推荐将弹力袜、加压充气装置单独或联合阿司匹林用于择期脊柱术后的 DVT 预防^[28]。

3.3.2 化学抗凝 低分子肝素及华法林已被证实对预防关节置换术后 DVT 有效^[2,29],其在脊柱外科的应用也有报道。Nicol 等^[7]报道 1111 例腰椎手术患者,术后联合应用弹力袜和低分子肝素使 DVT 的发生率降低为 0.24%。Smith 等^[30]报道 229 例脊柱肿瘤手术患者,术后第 1 天开始直至术后 14d 或出院,联合应用弹力袜和低分子肝素,结果术后 1 周内下肢血管超声检查无 DVT 发生。另一项研究^[31]纳入 1954 例脊柱手术患者,术后 24h 内开始皮下注射低分子肝素,每天 1 次直至出院,根据临床表现诊断 DVT,在住院期间仅 1 例患者发生 DVT。在抗凝治疗安全性方面,Glottbecker 等^[32]对 493 篇脊柱术后血栓防治的相关文章进行了荟萃分析,脊柱术后应用抗凝药物预防血栓出现硬膜后血肿的概率仅为 0~0.7%。

自 2009 年以来,一种新型抗凝药物利伐沙班在临床的引入,引起了广大临床医生的关注。利伐沙班是人工合成的凝血因子 Xa 抑制剂,可高度选择和竞争性抑制游离和结合的 Xa 因子以及凝血酶原活性,延长活化部分凝血活酶时间(PT)和凝血酶原时间(APTT)^[33]。其突出的临床特点包括每日单次口服,无需监测凝血酶原时间。大宗病例随机双盲对照研究显示利伐沙班在关节置换手术患者预防 DVT 的有效性和安全性方面较传统抗凝药物具有明显优势^[34,35]。其在脊柱外科术后的应用也已有初步报道,艾克拜尔等^[36]将 52 例 DVT 高危脊柱手术患者随机分组,术后分别接受利伐沙班和低分子肝素预防治疗,结果两组 DVT 发生率和切口引流量均无显著差异,两组患者均未出现出血并发症。对利伐沙班在脊柱外科应用的进一步研究值得期待。

3.4 脊柱术后预防 DVT 的阶梯措施

随着对脊柱术后 DVT 预防研究的深入,国内外均形成了根据发生 DVT 的危险程度分级,采取相应措施的阶梯预防方案。NASS 提出只有对于脊柱大手术,如前后联合入路手术,或患者有已知的 DVT 高危因素(脊髓损伤、恶性肿瘤和高凝状态等),才考虑应用抗凝药物。美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)就

如何预防择期脊柱手术的 DVT 提出以下指南: ①除鼓励患者早期活动下肢外, 对没有其他危险因素的患者不需要常规采取血栓预防措施。②对于有其他危险因素的患者, 如高龄、恶性肿瘤、存在神经功能障碍、曾有血栓病史或是刚经过手术治疗的, 可采取下列任意一种措施进行预防: 术后单用低剂量普通肝素, 单用低分子量肝素, 或单用物理方法如下肢充气加压装置等。③对有多个危险因素的患者推荐联合使用肝素和物理方法^[37]。国内北京大学第一医院在此方面做了系列工作^[13, 38], 其最新发表的研究^[38]纳入了 298 例脊柱常规手术患者, 根据权威文献定义的危险因子数量将患者分为低、中、高危组进行预防, 低、中危组患者主要采取物理预防措施, 包括弹力袜、间歇充气加压装置, 对高危组患者, 除采用物理预防措施外, 还应用低分子量肝素静脉滴注, 物理预防从术中(中、高危组)或术后回到病房(低危组)开始延续到术后 3 个月, 而高危组的药物预防从术后第 1 天至出院时, 术后行下肢血管超声检查 DVT, 结果均未发生有临床意义、需要治疗的血栓栓塞, 所有患者均未发生硬膜外血肿或伤口血肿。

综上所述, 脊柱术后 DVT 发病具有隐匿性, 且患者群体容易具有 DVT 的危险因素, 值得临床高度重视。包括应用弹力袜、下肢加压充气装置、下腔静脉滤器在内的物理抗凝与化学药物抗凝均是预防脊柱术后 DVT 的有效措施。根据患者危险因素分层选择合适的预防措施, 包括应用化学抗凝药物, 在脊柱外科具有较好的有效性和安全性。

4 参考文献

- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al. Pulmonary embolism: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management[J]. Chest, 1995, 107(1 Suppl): 3-9
- 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(6): 602-604.
- Leon L, Rodriguez H, Tawk RG, et al. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery[J]. Ann Vasc Surg, 2005, 19(3): 442-447.
- Takahashi H, Yokoyama Y, Iida Y, et al. Incidence of venous thromboembolism after spine surgery [J]. J Orthop Sci, Published online, 2012, DOI 10.1007/s00776-011-0188-2.
- Oda T, Fuji T, Kato Y, et al. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery[J]. Spine, 2000, 25(6): 296-297.
- Smith JS, Fu KM, Polly DW, et al. Complication rates of three common spine procedures and rates of thromboembolism following spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee[J]. Spine, 2010, 35(24): 2140-2149.
- Nicol M, Sun Y, Craig N, et al. Incidence of thromboembolic complications in lumbar spinal surgery in 1111 patients [J]. Eur Spine J, 2009, 18(10): 1548-1552.
- 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.
- 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.
- Scaduto AA, Gamradt SC, Yu WD, et al. Perioperative complications of threaded cylindrical lumbar interbody fusion devices: anterior versus posterior approach[J]. Spinal Disord Tech, 2003, 16(8): 502-507.
- Platzer P, Thalhammer G, Jandl M, et al. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients[J]. Acta Orthop, 2006, 77(5): 755-760.
- Uden A. Thromboembolic complications following scoliosis surgery in Scandinavia[J]. Acta Orthop Scand, 1979, 50(2): 175-178.
- 于峥嵘, 李淳德, 邑晓东, 等. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的风险与预防[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(6): 434-437.
- Nillius A, Willner S, Arborelius M Jr, et al. Combined radionuclide phlebography and lung scanning in patients operated on for scoliosis with the Harrington procedure [J]. Clin Orthop Relat Res, 1980, 152: 241-246.
- Tetzlaff JE, Yoon HJ, O'Hara J, et al. Influence of anesthetic technique on the incidence of deep venous thrombosis after elective lumbar spine surgery [J]. Regional Anesthesia, 1994, 19(2 Suppl): 28.
- Raj D, Marshall RW. Prophylaxis against thromboembolism in spinal surgery[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2008, 128(7): 1365-1371.
- 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.
- 姚晓光, 申勇, 张英泽, 等. 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[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(12): 910-914.
- Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, et al. Anticoagulation risk in spine surgery[J]. Spine, 2010, 35(9 Suppl): 117-124.
- Audibert G, Faillot T, Vergnes MC, et al. Thromboprophylaxis in elective spinal and spinal cord surgery[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2005, 24(8): 928-934.
- Rosner MK, Kuklo TR, Tawk R, et al. Prophylactic placement of an inferior vena cava filter in high-risk patients undergoing spinal reconstruction[J]. Neurosurg Focus, 2004, 17(4): E6.
- 张洪斌, 杨佐明, 李永民, 等. 脊柱外科病人围手术期血栓预防及相关因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2009, 24(8): 695-697.
- Dahl OE, Quinlan DJ, Bergqvist D, et al. A critical appraisal of bleeding events reported in venous thromboembolism prevention trials of patients undergoing hip and knee arthroplasty[J]. Thromb Haemost, 2010, 8(9): 1966-1975.
- Otero-Fernandez R, Gomez-Outes A, Martinez-Gonzalez J, et

- al. Evaluation of the effectiveness and safety of bempiparin in a large population of orthopedic patients in a normal clinical practice[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2008, 14(1): 75-83.
25. Ferree BA, Wright AM. Deep venous thrombosis following posterior lumbar spinal surgery[J]. *Spine*, 1993, 18(8): 1079-1082.
 26. Epstein NE. Intermittent pneumatic compression stocking prophylaxis against deep venous thrombosis in anterior cervical spinal surgery: a prospective efficacy study in 200 patients and literature review[J]. *Spine*, 2005, 30(22): 2538-2543.
 27. Clive K, Matrin OD. Graduated compression stockings to prevent venous thromboembolism in hospital: evidence from patients with stroke[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2011, 121(1-2): 40-43.
 28. Bono CM, Watters WC 3rd, Heggeness MH, et al. An evidence-based clinical guideline for the use of antithrombotic therapies in spine surgery[J]. *Spine J*, 2009, 9(12): 1046-1051.
 29. Kalyani BS, Roberts CS. Low molecular weight heparin: current evidence for its application in orthopaedic surgery[J]. *Cur Vac Pharmacol*, 2011, 9(1): 19-23.
 30. Smith SF, Simpson JM, Sekhon LH. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgical oncology: review of 2779 admissions over a 9-year period[J]. *Neurosurg Focus*, 2004, 17(4): E4.
 31. Gerlach R, Raabe A, Beck J, et al. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery[J]. *Eur Spine J*, 2004, 13(1): 9-13.
 32. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Postoperative spinal epidural hematoma: a systematic review[J]. *Spine*, 2010, 35(10): E413-420.
 33. 顾广飞, 王家骥. 低分子肝素和利伐沙班在髌膝关节置换中的应用[J]. *国际骨科学杂志*, 2010, 31(3): 166-168.
 34. Lassen MR, Agero W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(26): 2776-2786.
 35. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, Published online, 2008, DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60880-6.
 36. 艾克拜尔·艾拜也都拉. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的 2 种预防方案比较[J]. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(10): 1257-1259.
 37. William HG, Heather M, Martin O, et al. Proceedings of the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: evidence-based guidelines[J]. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl): 172-696.
 38. 于峥嵘, 李淳德, 吕晓东, 等. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的预防[J]. *北京大学学报*, 2011, 43(5): 661-665.

(收稿日期:2012-01-04 修回日期:2012-04-05)

(本文编辑 李伟霞)

消息

中国中西医结合医学会脊柱医学专业委员会第五届学术年会征文通知

中国中西医结合医学会脊柱医学专业委员会第五届学术年会将由卫生部中日友好医院承办, 北京大学第三医院、中国中医科学院骨伤研究所、湖南南华大学第一附属医院、上海交通大学附属第一医院、重庆第三军医大学附属新桥医院和江西南昌大学第二附属医院协办。并同期进行第二届专业委员会及青年委员会换届选举。

本次学术会议将就当前脊柱外科领域的一些热点、难点问题尤其是并发症的问题展开充分的讨论和辩论, 以期达到规范治疗方案的选择及手术适应症、操作规程和规避严重并发症的目的。

征文内容: ①中西医结合脊柱相关疾病的基础和临床研究; ②脊柱微创及非融合新技术、椎间盘源性疾病的非手术诊疗手段、脊柱脊髓损伤的康复与功能重建; ③脊柱外科常见并发症及处理; ④脊柱外科中西医诊疗技术及其对比研究如: 脊柱骨折的手术与非手术治疗等。

征文要求: ①文稿必须具有科学性、先进性和实用性, 论点明确, 论据充分; ②500 字左右摘要一份, 包括研究目的、方法、结果及结论; ③论文请注明作者姓名、单位、通讯地址、邮编、手机、办公室电话和 e-mail 地址; ④截稿日期: 2010 年 9 月 1 日。

投稿及联系方式: 电子信箱 yipingzr@sina.com; 咨询电话: 杨峰 (13811083187), 唐向盛 (13810367662); 联系人: 移平 (13811758985), 晏怡果 (13787349736)。

会议地点: 北京远望楼宾馆(北京市海淀区北三环中路 57 号 电话 010-62013366); 会议时间: 2012 年 9 月 7 日全天报到/注册~9 月 9 日撤离; 会议注册费: 人民币 800 元。