

的发生率为 0.5%~2.2%^[1],目前术后抗凝治疗已较为普遍。但脊柱手术后 VTE 发生情况的报道不多,术后应用抗凝药物预防 VTE 的报道较少。2005 年 8 月~2006 年 7 月我科由同一组术者施行脊柱手术的患者共 156 例,根据术后抗凝剂应用与否分组,观察术后 VTE 的发生情况及低分子量肝素的预防效果,探讨脊柱手术后 VTE 的风险及低分子量肝素应用的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 第 1 组 2005 年 8 月~2005 年 12 月共 62 例患者,男 29 例,女 33 例,年龄 19~80 岁,平均 58 岁。其中行颈椎前路椎间盘切除、cage 置入术 14 例,颈椎后路椎管扩大术 5 例,颈椎前路椎体次全切除、钛板内固定术 2 例,腰椎间盘突出术 12 例,腰椎管减压、椎弓根螺钉固定、植骨融合术 29 例。术后均未予低分子量肝素预防血栓治疗。住院时间 8~28d,平均 14.5d。

1.1.2 第 2 组 2006 年 1 月~2006 年 7 月共 94 例患者,男 44 例,女 50 例,年龄 10~84 岁,平均 55 岁。其中颈椎前路椎间盘切除、cage 置入术 18 例,颈椎后路椎管扩大术 7 例,颈椎前路椎体次全切除、钛板内固定术 3 例,腰椎间盘突出术 16 例,腰椎管减压、椎弓根螺钉固定、植骨融合术 48 例,脊柱侧凸矫形术 2 例。住院时间 8~36d,平均 16.5d。根据相关文献^[1-4],将高龄(大于 60 岁)、有恶性肿瘤病史、存在神经损伤、既往有静脉血栓栓塞病史、前或前后联合手术入路、卧床时间长(术后卧床时间大于 1 周)者作为术后血栓形成危险因素。有血栓形成危险因素之一者分入 VTE 高危组,共 62 例,术后第 1 天开始应用低分子量肝素(诺易平),0.25ml/次,皮下注射,2 次/日,至下地活动后 2d(用药 5~21d,平均 8d),其中 2 例颈脊髓损伤高位截瘫患者术后未下地活动,分别用药至术后 18d 及 21d 出院。无血栓形成危险因素者分入 VTE 低危组,共 32 例,术后不应用低分子量肝素。

所有患者中,除 2 例颈脊髓损伤高位截瘫患者术后不能下地活动外,颈椎前路手术患者平均术后 1~3d 戴围领下地,颈椎后路手术患者平均术后 4~6d 戴围领下地,腰椎间盘突出术患者术后 3~5d 戴围腰下地,腰椎管减压椎弓根螺钉固

定植骨融合术及侧凸矫形术患者术后 5~7d 戴支具下地。

1.2 观察指标

第 1 组和第 2 组患者均于术前及术后 7~9d 行双下肢血管彩色多普勒超声检查,了解有无下肢静脉血栓形成。下肢血管彩色多普勒超声检查从髂静脉到胫后静脉、腓静脉进行扫描,静脉血栓诊断标准:静脉腔内呈低回声改变,管腔不能被压缩,腔内彩色血流及血流频谱信号消失。

第 2 组患者术后观察切口引流量(术后至拔除切口引流管时引流量的总和)、消化道等粘膜出血情况、硬膜外及切口血肿情况,以及有无马尾综合征等神经损伤症状。

1.3 统计学方法

用 SPSS 10.0 软件进行统计学处理,VTE 高危组与低危组伤口引流量的比较用秩和检验(Mann-Whitney Test), $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

第 1 组 62 例患者中,2 例(3.2%)术后发生静脉血栓栓塞,其中 1 例患者术后第 7 天彩色多普勒超声检查发现下肢深静脉血栓形成,但无临床症状,该患者为颈脊髓损伤后高位截瘫患者,请血管外科会诊后行抗凝治疗,克塞 40mg/次皮下注射,2 次/日,连续 5d;于第 4 天起口服华法林,第 1 日 5mg/次×3 次,第 2 日 5mg/次×2 次,第 3 日开始 5mg/次,1 次/日,并监测凝血酶原时间,调节华法林用量,使凝血酶原时间控制在 20~30s,6 周后复查下肢彩色多普勒超声检查发现之前血栓形成的深静脉再通。另 1 例患者术后 5d 猝死,抢救过程中超声心动图发现右心室明显扩大、肺动脉高压,开胸于左、右肺动脉取出新鲜血栓,病理检查结果为混合血栓,该患者既往曾有视网膜中央静脉阻塞病史。

第 2 组 94 例患者中,血栓栓塞高危组 1 例患者术后第 8 天下肢血管彩色多普勒超声检查可疑深静脉血栓形成,但术后第 10 天复查彩色多普勒超声未见血栓征象,考虑为假阳性结果;低危组患者术后未发现下肢深静脉血栓形成。高危组和低危组患者术后切口引流量分平均别为 205ml (0~800ml) 和 191ml (0~600ml),差异无显著性($P > 0.05$);均无呕血、黑便及口腔、鼻腔粘膜出血,未发现硬膜外及切口血肿,无神经损伤症状。

3 讨论

Virchow 在 1856 年首次描述静脉血栓栓塞, 并提出血栓形成基本要素即 Virchow 三联征: ①血流缓滞; ②血管壁损伤; ③血液成分改变。在骨科领域, 静脉血栓栓塞为术后常见并发症, 肺栓塞是最严重的并发症之一。关节置换术后血栓栓塞发生风险高, 目前关节外科医生已采取了不同的方式来预防血栓栓塞。虽然最适宜的方式未被确定, 但药物和物理方法可降低血栓栓塞的风险。脊柱外科也有一定血栓栓塞发生的风险, 但目前对脊柱外科术后患者血栓栓塞发生的重视程度远低于关节外科^[9]。脊柱手术后静脉血栓栓塞的发生有其独特原因: (1) 脊柱手术中俯卧位增加腹压, 术中刺激植物神经导致血管收缩, 腹、盆腔静脉回流受阻, 血流变缓; (2) 前入路手术中牵拉胸腹腔大血管, 导致血管壁损伤; (3) 手术造成血液成分改变。有文献将高龄、恶性肿瘤病史、存在神经损伤、既往有静脉血栓栓塞病史、长期卧床等作为血栓栓塞的高危因素^[1-4]。尽管导致脊柱手术后血栓栓塞的因素较多, 但在本研究中其发生率为 3.2% (2/62), 1 例无症状, 1 例因肺栓塞致死, 分别为颈脊髓损伤肢体瘫痪和既往有血栓史患者, 与文献报道的脊柱手术后血栓栓塞危险因素一致。证明脊柱手术后血栓栓塞机率较低, 但一旦发生可能导致严重后果。不同脊柱手术后深静脉血栓发生率为 0.9%~15.5% 不等^[6, 7]。有文献报道两个节段以内的单纯椎间盘切除或椎板切除术后深静脉血栓的发生率低于 1%, 脊柱融合和扩大椎板切除术后深静脉血栓的发生率分别为 0.3% 和 2.2%^[8], 脊髓损伤患者血栓栓塞的发生率则更高^[1, 8]。可见脊柱手术后血栓栓塞发生率低于关节外科和创伤外科, 但一旦发生肺栓塞会导致死亡。因此应引起重视, 强调脊柱手术后血栓栓塞的预防同样不过分。

有学者建议脊柱手术后应行抗凝治疗^[2, 4], 但抗凝治疗的适应证选择仍存在争议。由于脊柱手术后血栓栓塞发生率低, 广泛应用低分子量肝素会扩大治疗、增加经济负担及导致抗凝并发症^[5, 9]。本研究第 2 组患者中, 对 62 例有血栓栓塞危险因素的患者术后进行预防性抗凝治疗, 对 32 例无血栓形成危险因素的患者术后未进行预防性抗凝治疗, 术后均未发现静脉血栓栓塞。可见对有血栓栓塞危险因素的患者术后早期预防性应用抗凝治疗能够降低血栓栓塞发生的风险, 而无血栓栓塞危

险因素的患者无需抗凝治疗。

美国胸科医师学会 (American college of chest physicians, ACCP) 建议的择期脊柱手术的 DVT 预防指南为: (1) 除早期、持续活动外, 对没有其他危险因素的患者无需常规采取血栓预防措施; (2) 对于有其他危险因素的患者可采取下列任意一种预防措施: 术后单用低剂量普通肝素 (UHF), 单用低分子量肝素 (LMWH), 或单用物理方法如下肢充气加压装置等, 对有多个危险因素的患者推荐联合使用肝素和物理方法^[10]。O'Donnell 等^[12]报道低分子量肝素可将手术后深静脉血栓的发生率从 25% 降到 8%, 并且将肺栓塞的发生率降低 90%。

对术后抗凝的评估不能仅仅局限于疗效, 同时还要考虑到低分子量肝素导致的切口、消化道、蛛网膜下腔等的出血以及硬膜外血肿、马尾综合征等并发症可能带来的严重后果^[5, 9, 11, 12]。Epstein 等^[9]发现低分子量肝素的应用伴随着 0.4%~5.7% 的术后大出血并出现神经症状的风险。Gerlach 等^[6]报道 1949 例患者术后应用低分子量肝素后出血率为 0.4% (8/1949), 术后第 1 天 3 例, 术后第 2 天 2 例, 术后第 3 天 3 例。因此有学者主张, 因脊柱手术后出血风险较高, 可先行物理方法预防血栓, 待出血风险消除后再行低分子量肝素治疗^[13]。文献报道常规抗凝 7~10d^[9], 大手术后由于深静脉血栓的风险持续至少 4 周^[14], 抗凝时间还需要延长。回顾我们第 2 组病例, 高危组患者从术后 24h 开始抗凝治疗, 应用至患者下地活动后 2d, 未发生血栓, 也未发生消化道出血、硬膜外血肿等出血并发症, 提示脊柱手术后应用低分子量肝素安全性较高。

本研究结果显示, 脊柱手术后有下肢深静脉血栓形成甚至发生肺栓塞的风险, 但风险较低。高危组患者术后进行预防性抗凝治疗, 未发现血栓栓塞, 也未发生出血等肝素治疗的并发症, 说明对有血栓形成危险因素的患者术后进行预防性低分子量肝素抗凝治疗是有效和安全的。由于本研究病例数较少, 术后观察时间较短, 未考虑高脂血症、糖尿病等造成血液粘稠度增加的因素是否是静脉血栓栓塞的危险因素, 尚无法得出低分子量肝素应用的标准。为探讨脊柱手术后低分子量肝素的应用标准, 既降低脊柱手术后静脉血栓栓塞发生的风险, 又避免抗凝治疗并发症的发生, 有必

要扩大样本量,设计更加严谨的前瞻性研究。

4 参考文献

1. 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.
2. O'Donnell M, Weitz JI. Thromboprophylaxis in surgical patients [J]. Can J Surg, 2003, 46(2): 129-135.
3. Dearborn JT, Hu SS, Tribus CB, et al. Thromboembolic complications after major thoracolumbar spine surgery[J]. Spine, 1999, 24(14): 1471-1476.
4. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism[J]. Circulation, 2003, 107(23 Suppl 1): I9-16.
5. Oda T, Fuji T, Kato Y, et al. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery[J]. Spine, 2000, 25(22): 2962-2967.
6. 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.
7. Lee HM, Suk KS, Moon SH, et al. Deep vein thrombosis after major spinal surgery: incidence in an East Asian population[J]. Spine, 2000, 25(14): 1827-1830.
8. Audibert G, Faillot T, Vergnes MC, et al. Thromboprophylaxis in

elective spinal surgery and spinal cord injury [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2005, 24(8): 928-934.

9. 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.
10. 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(Suppl 3): 172-696.
11. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery [J]. Spine, 1996, 21(7): 853-858.
12. Spanier DE, Stambough JL. Delayed postoperative epidural hematoma formation after heparinization in lumbar spinal surgery[J]. J Spinal Disord, 2000, 13(1): 46-49.
13. Warwick D. New concepts in orthopaedic thromboprophylaxis [J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(6): 788-792.
14. Scurr JH. How long after surgery does the risk of thromboembolism persist[J]. Acta Chir Scand Suppl, 1990, 556: 22-24.

(收稿日期: 2008-02-18 修回日期: 2008-04-02)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 李伟霞)

(上接第 433 页)

影。该患者临床无低热、盗汗等表现,实验室检查未见明显异常,球蛋白水平正常,影像学检查见椎体高度正常,椎间隙无狭窄,椎旁未见脓肿以及软组织影,椎体信号改变仅局限于 L5,可以初步排除结核、骨髓瘤以及转移性肿瘤可能,但最终确诊需靠病理学检查证实。C 型臂 X 线或 CT 引导下病灶穿刺获取病变组织进行病理检查是有效可行的手段。本例患者因为部分标记物显示欠佳,诊断中遇到一定困难。分析原因如下:①PNHLB 是一种少见病,国内报道较少,在诊断上缺少经验;②由于骨肿瘤制片需经硝酸脱钙处理,在此过程中可能导致部分抗原的丢失,从而造成淋巴瘤常用的标记物失表达,给诊断带来一定困难。因此笔者建议在进行临床活检时应尽可能获取足够的标本以供检查。

骨原发性恶性淋巴瘤的治疗方案包括化疗、放疗以及手术治疗。单纯放疗以及单药物化疗效果不理想,复发率较高。目前比较公认的联合化疗方案首选 CHOP 方案(环磷酰胺+羟基柔红霉素+长春新碱-泼尼松)。对于早期复发或者对放化疗不敏感者及 IPI(国际预后指标)指数大于 2 时,可行大剂量化疗联合自体干细胞移植^[4]。手术治疗的目的在于缓解或减轻疼痛、神经减压及稳定脊柱。但由于目前联合化疗方案疗效明显,因此关于手术治疗的指征存在较大争议,其主要适应证为进行性神经功能损害、

疼痛经非手术治疗无效的病例。

与转移性恶性淋巴瘤相比,PNHLB 预后较好,经治疗后 5 年生存率可达 50%~80%。临床研究表明,PNHLB 的预后与 Bcl-6 基因有无突变、是否伴有结外复发、血清 LDH 以及 CA 125 水平有相关性^[9]。伴有结外复发者、血清 LDH 以及 CA 125 水平明显升高者预后较差。

参考文献

1. 王连唐, 刘子君. 5444 例原发性恶性骨肿瘤组织病理学统计分析[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(8): 457-461.
2. 郭睿, 刘铁军, 卢炳丰, 等. 骨原发性淋巴瘤的影像学表现[J]. 医学影像学杂志, 2006, 16(6): 608-611.
3. Misgeld E, Wehmeier A, Krömeke O, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone: three cases and a short review of the literature[J]. Ann Hematol, 2003, 82(7): 440-443.
4. Baiocchi OC, Colleoni GW, Rodrigues CA, et al. Importance of combined-modality therapy for primary bone lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(10): 1837-1839.
5. Zacharos ID, Efstathiou SP, Petreli E, et al. The prognostic significance of CA 125 in patients with non-Hodgkin's lymphoma[J]. Eur J Haematol, 2002, 69(4): 221-226.

(收稿日期: 2008-04-01 修回日期: 2008-05-12)

(本文编辑 朱琳)