

论著·临床研究

多模式防治策略预防全膝关节置换术后深静脉血栓形成的临床研究^{*}

程波, 闵苏, 黎平, 何开华, 魏珂, 熊秋菊

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科 400016)

摘要:目的 比较全膝关节置换术(TKR)后多模式防治策略与传统防治措施预防术后深静脉血栓形成(DVT)的效果,探讨TKR预防DVT的有效方法。方法 收集2011年7月至2013年6月该院行TKR患者289例,2012年7月前的137例患者为A组,术后采用传统的DVT预防措施;2012年7月以后的152例患者为B组,术后固定采用序贯、交叉的联用低分子肝素、间歇式充气压力治疗及持续股神经阻滞镇痛的多模式预防策略。比较两组患者术后DVT发生率、分布部位以及两组患者年龄、性别构成、体质指数、疾病种类、手术时间、手术出血量、术中输血、输液量和术后引流量。结果 B组患者术后DVT发生率明显低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者中发生的DVT在近端、远端静脉分布构成比方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与传统防治措施相比,TKR后采用序贯、交叉的联用低分子肝素、间歇式充气压力治疗及持续股神经阻滞镇痛的多模式预防策略,可以更加有效地预防术后DVT的发生。

关键词:全膝关节置换术;深静脉血栓;多模式;临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.06.008

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)06-0661-02

Clinical study of perioperative multimodal strategy to prevent deep vein thrombosis in patients undergoing total knee replacements retrospective^{*}

Cheng Bo, Min Su, Li Ping, He Kaihua, Wei Ke, Xiong Qiuju

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the more effective measures for the prevention of deep vein thrombosis (DVT) by comparing the different efficacy between the multimodal strategy and liberal measures. **Methods** From July 2011 to June 2013, medical records of 289 patients who had accepted total knee replacement (TKR) were collected. Patients were divided into two groups according to whether exploring to the multimodal strategy or liberal measures after TKR. The multimodal strategy consisted of sequentially used perioperative intermittent pneumatic compression, intermittent pneumatic compression, and postoperative continues femoral nerve block analgesia. Patients in group A were treated during July 2011 to June 2012, and accepted liberal measures for the prevention of DVT. Patients in group B were treated after June 2012, and accepted multimodal strategy. The data of each group were collected for statistical analysis on the following aspects: DVT occurrence rate, DVT distribution, age, gender, body mass index, disease, operation duration, volume of blood loss and transfusion during operation phase, drainage volume after TKR. **Results** The DVT occurrence rate of patients in group B were significantly lower than that of patients in group A ($P < 0.05$). No significant difference were founded in the DVT distribution between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The multimodal strategy consisted of sequentially used perioperative intermittent pneumatic compression, postoperative low molecular weight heparin, and postoperative continues femoral nerve block analgesia is more effective than liberal measures for the prevention of DVT.

Key words: total knee replacement; deep vein thrombosis; multimodal strategy; retrospective clinical study

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是下肢关节置换术后严重并发症之一,可发生于全身各部位静脉,尤以下肢深静脉多见。全膝关节置换术(total knee replacement, TKR)后发生率高达41%~85%,是临床致命性肺栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE)的重要原因^[1-2]。

2009年《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》(以下简称《指南》)指出,接受骨科大手术患者需常规进行静脉血栓栓塞症预防^[3]。目前,临床DVT预防措施多样,其作用机制及效果各有特点,但是,不同措施联合应用效果更明显^[4]。本院自2012年7月实施TKR术后DVT多模式预防策略管

理,取得较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2011年7月至2013年6月于本院行单侧TKR治疗的289例患者的病历资料。其中,男93例,女196例,年龄60~74岁,平均64.7岁。将患者按多模式策略试用时间点分为A、B两组:A组为2011年7月至2012年6月患者137例,其中,男44例,女93例,年龄61~77岁,平均65.3岁,围术期预防DVT措施由手术医生根据临床经验确定使用,给予低分子肝素抗凝治疗,或者间歇式充气压力治疗等;B组为2012年7月至2013年6月患者152例,其中,男

^{*} 基金项目:重庆市科委科技攻关项目(cstc2012gg-yyjst0053);重庆市卫生局面上项目(2011-2-006);国家临床重点专科建设项目(财社[2011]170号)。 作者简介:程波(1973-),讲师,硕士,主要从事麻醉与心血管功能保护研究。

49 例,女 103 例,平均年龄 64.1 岁,围术期预防 DVT 措施采用多模式策略。两组患者年龄及性别构成比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 干预措施 两组患者均在静吸复合全身麻醉下,行单侧 TKR 手术。A 组患者围术期 DVT 预防措施由手术医生根据临床经验确定使用。B 组患者除合并有禁忌证外,围术期均采用多模式预防策略,两组患者均术后早期行功能锻炼。多模式预防策略按照 DVT 发生、发展的病理生理特点,主要由 3 个序贯而交叉的干预措施有机组成。(1)间歇式充气压力治疗(intermittent pneumatic compression, IPC):于麻醉诱导结束后即在非手术侧开始使用,术后则双侧使用,持续至术毕 24 h。术后 24 h 间断使用,每天 2~4 h。(2)持续股神经阻滞镇痛:术毕后患者于麻醉恢复室接受股神经周围穿刺置管。患者平卧位,取腹股沟韧带中点下方 2 cm、股动脉外侧 1 cm 作拟穿刺点,在超声引导下联合神经刺激仪行股神经穿刺置管术,置管深度 10 cm,妥善固定,连接 PCNA(镇痛泵),设定输注参数,持续镇痛至术后 3 d。(3)皮下应用低分子肝素 患者于术后 6 h 开始腹壁皮下注射低分子肝素钙注射液 0.2 mL(葛兰素史克公司),此后每 24 小时应用 1 次,剂量为 0.4 mL,直至术后 5 d。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标 (1)下肢 DVT 发生率:出现临床症状并经彩色多普勒超声或静脉造影确诊的下肢 DVT。DVT 症状包括肢疼、腓肠肌压痛,伴肿胀、发硬,皮肤青紫色,皮温降低,伴或不伴有发热和心率增快。(2)下肢 DVT 的分布部位。

1.3.2 次要指标 患者性别、年龄、体质指数(BMI)、疾病种类、手术时间、术中出血量、术中输血输液量,术后引流量等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异性比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间差异性比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者下肢 DVT 发生情况 采取多模式预防策略的 B 组 DVT 发生率为 5.92%,低于 A 组(17.52%),差异有统计学意义($\chi^2=9.60, P<0.05$)。两组患者均未发生肺栓塞等严重并发症,见表 1。

表 1 两组患者下肢 DVT 发生情况

组别	n	DVT 阳性数	DVT 阴性数	DVT 发生率(%)
A 组	137	24	113	17.52
B 组	152	9	143	5.92 [#]

[#]: $P<0.05$,与 A 组比较。

2.2 深静脉血栓分布部位情况 A 组 24 例患者中, DVT 单纯累及小腿肌间静脉者为 17 例,肌间静脉与近端静脉(腘静脉、股静脉)均受累者为 5 例,单纯腘静脉累及者 2 例; B 组 9 例患者中, DVT 单纯累及小腿肌间静脉者 7 例,单纯股静脉累及 1 例,单纯腘静脉累及 1 例,两组在近、远端静脉分布构成比上差异无统计学意义($\chi^2=0.44, P=0.529$)。

3 讨论

接受 TKR 手术治疗患者,围术期的静脉壁损伤、静脉血

流淤滞以及血液高凝状态,是 DVT 高危人群^[2],并与术后制动、手术创伤等关键因素密切相关。针对发病机制,采用抗凝、物理治疗等措施可以预防 TKR 术后 DVT 发生^[1,5-6]。陈东峰等^[4]研究发现,联合使用物理治疗和药物预防比单一使用药物预防效果更为明显。

目前,临床应用较广泛、效果确切的预防措施是围术期皮下注射低分子肝素。术前合并高危因素患者,应用至术前 12 h。普通患者无禁忌可于术后 4~6 h 皮下注射半量低分子肝素,24 h 后开始应用常规剂量直至术后 10 d;或术后 12~24 h 开始应用,但效果不及前者^[7]。但是,应用低分子肝素有术后出血的风险,其应用时机及剂量均受到限制^[8]。另外,良好的术后镇痛可防止 DVT 形成。TKR 术后,为防治 DVT 形成,并促进关节功能恢复,常要求早期行下肢功能锻炼。TKR 术后关节活动,约 60% 的患者出现剧烈疼痛,30% 患者出现中度疼痛^[9],导致患者不愿活动,因此,此阶段有效的镇痛显得尤为重要。行一侧股神经阻滞镇痛,镇痛效果、患者依从性及并发症等优于硬膜外镇痛及静脉用药镇痛,是 TKR 术后较为理想的一种镇痛方式。有效的镇痛一方面可以缓解疼痛引起机体应激反应及高凝状态,促进下肢活动以恢复下肢肌肉的“静脉泵”作用,改善静脉回流,降低 DVT 发生的危险性;另一方面,有利于术后患者早期功能锻炼,促进膝关节功能恢复。

但是,预防 DVT 形成涉及术前的高危因素及所致的高凝状态、术中创伤及制动因素、术后疼痛及制动因素等,单一预防措施仍不足以有效预防 DVT。本研究回顾了本院 TKR 手术后 DVT 发病情况,相对于单一采用低分子肝素抗凝,或者间歇式充气压力治疗等,采用序贯、交叉的多模式预防策略, DVT 发生率明显降低,而对所发生 DVT 的静脉部位分布无明显影响。因此,TKR 术后序贯、交叉的联用低分子肝素、间歇式充气压力治疗和持续股神经阻滞镇痛的多模式策略可以有效预防术后 DVT,适于临床推广应用。

参考文献:

- [1] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等.低分子肝素预防髌、膝关节手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.
- [2] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism; the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [J]. Chest, 2004,126(3 Suppl):338-400.
- [3] 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.
- [4] 陈东峰,余楠生,卢伟杰,等.低分子肝素联合间歇充气加压预防人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J].中华骨科杂志,2006,26(12):823-826.
- [5] 马卫华,张树栋,慕宏杰,等.低分子肝素使用时机对关节置换手术失血量和 DVT 发生率的影响[J].中华骨科杂志,2008,28(10):833-837.
- [6] 郝敬铎,岑雪英.间歇加压充气装置预防术后下肢深静脉血栓形成的观察[J].现代实用医学,2009,21(12):1348,1350.

本文通过对手足口病血清 SP-A 的检测,发现普通组和重症组治疗前后比较,并分别与对照组比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),考虑可能在普通组及重症组,机体炎性反应过程偏轻,AEC-II 合成 SP-A 没有增多,或有少量 SP-A 代偿性合成增多,但肺泡-毛细血管屏障功能相对完整,SP-A 漏出到血液中的量非常少,使血清 SP-A 水平改变不明显。危重症组,在起病 24 h 时,由于机体炎性反应过程重或失控,产生了大量的炎症介质,激发了 SP-A 的上述合成过程,并大量漏出到血液中,使血清 SP-A 水平明显升高,而血清 SP-A 水平和肺损伤的程度呈正相关,血清 SP-A 水平越高,预后越差^[9]。但随着病情进展,一方面有些 AEC-II 内的 SP-A 已排空,而且 AEC-II 超微结构也出现了进一步损害、破坏和裂解,使 SP-A 合成大量减少;另一方面,炎性反应过程中,血管内炎性细胞和多形核白细胞大量聚集、迁移并释放大弹性蛋白酶,炎性细胞代谢产物以及大量漏出的血浆蛋白均可降解 SP-A,使其水平进一步减少^[8]。而且 SP-A 在发挥其维持肺内稳态,参与局部防御、调节肺部免疫和炎性反应的过程中也被大量消耗,使 SP-A 合成速率小于消耗速率,其水平迅速下降,进入失代偿期,至 72 h 时降至正常水平以下。SP-A 水平变化的时间依赖性与舒林华等^[8]报道的相类似。此外,SP-A 的损害导致肺顺应性下降,肺萎缩,又促进 NPE 等 ALI 的病理过程的发生、发展,形成恶性循环^[10]。因此,血清 SP-A 水平在一定程度上反映了肺组织的损伤程度和损伤所处的阶段,为临床在手足口病危重症 ALI 早期给予机械通气提供了依据。

PaO_2/FiO_2 是体现肺通气和换气功能的一个简单而实用的指标,能较好地反映机体吸氧条件下的缺氧状况,可以反映肺部的损伤程度,目前普遍认为该指标的高低与肺部病变的严重程度高度相关^[11]。本研究 12 例危重患者,其中无肺损伤组 3 例,其 24 h 血清 SP-A 水平与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),全部存活;肺损伤组 9 例,24 h 血清 SP-A 水平远远高于无肺损伤组和对照组,死亡风险增加,9 例中死亡 4 例。可以认为血清 SP-A 水平与 ALI 严重程度相关,血清 SP-A 水平升高,往往提示预后不良,甚至死亡。

有研究发现,滴入外源性的 PS 可以显著减少 ALI 和急性呼吸窘迫综合征的病死率^[12]。因此,本研究也为未来临床在手足口病危重症 ALI 早期,通过增加外源性含 SP-A 的表面活性物质来阻止手足口病危重症 ALI 的进一步发展,提供了理论依据,但该疗法有待进一步研究。通过监测急性呼吸窘迫综合征患者疗程中 SP-A 水平变化,发现 SP-A 水平变化较胸片改变更早^[13],提示其对 ALI 的早期判断较胸片更有临床指导价值。

综上所述,血清 SP-A 检测可作为手足口病危重症 ALI 早

期判断的一项有价值的实验指标,可以指导临床尽早采取机械通气,增加抢救成功率,降低病死率。而且血清 SP-A 检查操作简单易行,无创伤性,结果具有特异性,临床应用价值高,值得推广。

参考文献:

- [1] 鲁立军,朱颖.急性肺损伤的诊断与治疗[J].中国社区医师·医学专业,2012,14(301):51-52.
- [2] 赵顺英,李兴旺,江载芳.关注小儿重症肠道病毒 71 型感染[J].中华儿科杂志,2008,46(6):401-403.
- [3] 兰和魁,封志纯.肺表面活性物质相关蛋白 A 是肺损伤的标志物[J].国外医学儿科分册,2001,28(3):147-149.
- [4] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指[S].北京:中华人民共和国卫生部,2010.
- [5] 徐振红.神经源性肺水肿的发病机制及护理[J].中国医药导刊,2008,10(4):545,561.
- [6] 银羽.血气分析在重症手足口病应用机械通气前的临床意义[J].中国社区医师·医学专业,2012,14(299):155.
- [7] Guilot L, Balloy V, McCormack FX, et al. Cutting edge: the immunostimulatory activity of the lung surfactant protein-A involves Toll-like receptor4 [J]. J Immunol, 2002,168(12):5989-5992.
- [8] 舒林华,魏克伦,尚云晓,等.急性肺损伤幼鼠肺泡 II 型上皮细胞和 SP-A 变化相关性的研究[J].中国当代儿科杂志,2008,10(4):504-508.
- [9] 桑杰,刘兆波,周继红,等.肺表面活性蛋白 A——一种肺疾病的血清学标志物[J].海军医学杂志,2005,26(3):275-276.
- [10] 徐金富,瞿介亮,何礼贤.肺部感染相关急性肺损伤发病机制研究紧张[J].国外医学:呼吸系统分册,2004,24(2):72.
- [11] 徐传芹,郑玉龙,何远强,等.APACHE III 评分及氧合指数对老年重症肺炎预后影响的分析[J].临床肺科杂志,2012,17(1):41-42.
- [12] 王谦,宋勇.肺表面活性蛋白 A 在急性肺损伤发病机制中的作用的研究进展[J].中国急救医学,2005,25(8):588-590.
- [13] 郝嘉,肖颖彬.肺表面活性物质相关蛋白 A 研究现状[J].中国危重病急救医学,2000,12(1):60-61.

(收稿日期:2013-10-08 修回日期:2013-12-22)

(上接第 662 页)

- [7] Raskob GE, Hirsh J. Controversies in timing of the first dose of anticoagulant prophylaxis against venous thromboembolism after major orthopedic surgery [J]. Chest, 2003,124(6 Suppl):379-385.
- [8] Manly DA, Boles J, Mackman N. Role of tissue factor in venous thrombosis [J]. Annu Rev Physiol, 2011, 73: 515-

525.

- [9] 李丽,罗曼,冯洁,等.连续股神经阻滞镇痛对老年人全膝关节置换术后康复功能的影响[J].中国矫形外科杂志,2009,16(15):1139-1141.

(收稿日期:2013-10-08 修回日期:2013-12-03)