

脊柱损伤病人术前深静脉血栓发生情况及其危险因素分析

王志猛^{1,2} 王彪² 田野² 路遥² 马腾² 李忠² 张堃²

【摘要】 目的 观察脊柱损伤病人术前下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的发生情况,并分析其危险因素。方法 回顾性分析 2017 年 3 月至 2017 年 12 月西安市红会医院收治的 422 例脊柱损伤病人的临床资料,根据入院时下肢静脉超声诊断结果将其分为 DVT 组和非 DVT 组。先通过单因素分析比较两组间的年龄、性别、骨折部位、受伤至首次行超声检查时间、吸烟、入院时实验室检查(纤维蛋白原、D-二聚体、血红蛋白、血细胞比容)、合并内科疾病(原发性高血压、糖尿病、冠心病)、美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级、颈部及下肢超声检查结果等因素,再采用 Logistic 回归分析确定其独立危险因素。结果 422 例脊柱损伤病人中,术前并发 DVT 者 83 例(19.7%),未发生 DVT 者 339 例(80.3%)。分析 DVT 组与非 DVT 组的组间数据,ASIA 分级、合并有原发性高血压、吸烟、血红蛋白及血细胞比容水平、受伤至首次超声检查时间、伴发大血管斑块形成、伴发大血管硬化比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。Logistic 回归分析发现,ASIA 分级为 A 级或 B 级($P=0.005$, $OR=6.153$, 95% $CI: 0.065\sim0.607$)、合并原发性高血压($P=0.019$, $OR=2.270$, 95% $CI: 0.255\sim0.882$)、吸烟($P=0.006$, $OR=2.116$, 95% $CI: 0.230\sim0.780$)、受伤至首次超声检查时间 >7 d($P=0.033$, $OR=1.956$, 95% $CI: 1.054\sim3.628$)、伴发大血管硬化($P=0.006$, $OR=1.299$, 95% $CI: 1.078\sim1.565$)为脊柱损伤病人术前 DVT 的独立危险因素。结论 脊柱损伤病人术前 DVT 的发生率较高,其中 ASIA 分级为 A 级或 B 级、合并原发性高血压、吸烟、受伤至首次超声检查时间 >7 d、伴发大血管硬化是脊柱损伤病人术前 DVT 发生的独立危险因素。

【关键词】 脊柱骨折;深静脉血栓形成;发生率;危险因素;Logistic 回归分析

Preoperative incidence and risk factors of deep venous thrombosis in patients with spine injury. WANG Zhi-meng^{1,2}, WANG Biao², TIAN Ye², LU Yao², MA Teng², LI Zhong², ZHANG Kun². ¹Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China; ²Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, China

Corresponding author: ZHANG Kun, E-mail: hhzhangkun@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) in lower extremities before surgery for traumatic spinal injury. **Methods** Data of 422 patients with traumatic spinal fractures admitted to Xi'an Red Cross Hospital from March 2017 to December 2017 were retrospectively analyzed. Patients were divided into DVT group and non-DVT group according to the results of venous ultrasound diagnosis of lower limbs at admission. Firstly, the age, sex, fracture, time from injury to first ultrasonic examination, smoking, laboratory examination on admission (fibrinogen, D-dimer, hemoglobin, hematocrit), merge medical disease (primary hypertension, diabetes, coronary atherosclerosis, heart disease), American Spinal Injury Association (ASIA) grade and the results of lower limb ultrasound were compared by single factor analysis. Then the Logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors. **Results** Out of 422 patients with spinal injury, 83 (19.7%) had DVT before operation, and 339 (80.3%) had no DVT. The data between DVT group and non-DVT group were analyzed, and there were significant differences in ASIA classification, concurrent essential hypertension, smoking, hemoglobin and hematocrit levels, time from injury to first ultrasonic examination, concurrent macrovascular plaque formation and macrovascular sclerosis ($P<0.05$ for all). Logistic regression analysis revealed ASIA (a-b) ($P=0.005$, $OR=6.153$, 95% $CI: 0.065\sim0.607$), primary hypertension ($P=0.019$, $OR=2.270$, 95% $CI: 0.255\sim0.882$), smoking ($P=0.006$, $OR=2.116$, 95% $CI: 0.230\sim0.780$), time from injury to first ultrasonic examination >7 days ($P=0.033$, $OR=1.956$, 95% $CI: 1.054\sim3.628$), and

macrovascular sclerosis ($P=0.006$, $OR=1.299$, $95\%CI: 1.078-1.565$) were independent risk factors for DVT in patients with spinal injury before surgery. **Conclusion** The incidence of DVT in patients with spinal injury before surgery is high, among which ASIA (a-b), primary hypertension, smoking, time from injury to first ultrasonic examination >7 days, and concurrent macrovascular sclerosis are independent risk factors for DVT before surgery.

【Key words】 Spinal fractures; Deep vein thrombosis; Incidence; Risk factors; Logistic regression analysis

下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是骨科病人围手术期常见的并发症,影响病人的康复过程及预后,甚至可能出现致死性肺栓塞^[1]。经过国内外学者研究发现骨科术后病人是DVT的高发人群,尤其是在人工髌、膝关节假体置换及下肢骨折术后^[2],而脊柱损伤往往需要手术治疗,也属于骨科大手术的范围。既往研究中,大家都将目光聚焦于脊柱损伤术后DVT的发生及脊柱术后是否需要抗凝治疗^[3-6],而对术前DVT发生率及相关危险因素的报道甚少。

本研究回顾性分析2017年3月至2017年12月西安市红会医院收治的脊柱损伤病人的临床资料,评估术前下肢DVT的发生率并探讨其影响因素。

资料与方法

一、纳入与排除标准

纳入标准:①脊柱骨折及脊髓损伤者;②年龄 >16 岁;③新鲜骨折,受伤至手术时间 <3 周。排除标准:①临床资料不全者;②年龄 ≤ 16 岁;③陈旧性骨折 >3 周;④病理性骨折、脊柱结核;⑤多发骨折;⑥伤前接受持续性抗凝者;⑦患有恶性肿瘤及血液病者。

二、一般资料

共纳入422例脊柱损伤病人,其中男146例,女276例;平均年龄为62.1岁(18~91岁)。422例中颈椎骨折26例、胸椎骨折167例、腰椎骨折206例、脊髓损伤23例。

三、研究方法

病人入院后,由2位主任医师评估有无抗凝禁忌证,无禁忌证者常规接受低分子肝素预防性抗凝治疗,入院第1天即行下肢静脉超声检查,由我院超声室2位副主任医师完成。根据术前有无发生DVT将其分为DVT组和非DVT组。以腓静脉为界限,其远端的DVT称为远端血栓,其近端DVT称为近端血栓,同时包含近端和远端血栓的称为混合血栓。

所有病人入院24h内行抽血进行实验室检查,利用XN 2000全自动血液分析仪(Sysmex公司,日

本)进行血常规检测。利用CA1500全自动血凝仪(Sysmex公司,日本)进行凝血测定,纤维蛋白原、D-二聚体检测采用免疫比浊法。

四、观察指标

收集422例病人的以下指标:年龄,性别,骨折部位,受伤至首次行超声检查时间,吸烟,入院时实验室检查(纤维蛋白原、D-二聚体、血红蛋白、血细胞比容),合并内科疾病(原发性高血压、糖尿病、冠心病),美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级(根据是否存在肌力将其分为A~B级和C~D级,无脊髓损伤为E级),颈部及下肢超声检查结果。

五、统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件(IBM公司,美国)对数据进行分析,将病人年龄、性别、骨折部位、受伤至首次行超声检查时间、吸烟、入院时实验室检查(纤维蛋白原、D-二聚体、血红蛋白、血细胞比容)、合并内科疾病(原发性高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病)、脊髓损伤ASIA分级、颈部及下肢超声检查结果作为自变量,病人发生DVT情况作为因变量。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用独立样本 t 检验或 χ^2 检验对上述指标先进行单因素分析,将有统计学差异的自变量带入Logistic回归模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、脊柱损伤病人术前并发下肢DVT的发生率

422例脊柱损伤病人中,根据术前超声检查结果,并发DVT者83例(19.7%),未发生DVT者339例(80.3%)。

在83例发生DVT的病人中,单侧DVT者61例(73.5%),双侧DVT者22例(26.5%);近端血栓者3例(3.6%),远端血栓者78例(94.0%),混合血栓者2例(2.4%);男31例(37.3%),女52例(62.7%);腰椎骨折者44例(53.0%),胸椎骨折者26例(31.3%),颈椎骨折者5例(6.0%),脊髓损伤者8例(9.6%)。

二、脊柱损伤病人术前下肢DVT发生的单因素分析

分析DVT组与非DVT组的组间数据(表1),受伤至首次超声检查时间、吸烟、脊髓损伤ASIA分级、合并有原发性高血压、血红蛋白及血细胞比容水平、伴发大血管斑块形成、伴发大血管硬化比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。而两组在性别、年龄、糖尿病、冠心病、有无内科疾病、身体质量指数、骨折部位、D-二聚体及纤维蛋白原水平比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

三、脊柱损伤病人术前下肢DVT的多因素分析

Logistic 回归分析(表2),显示脊髓损伤ASIA分级为A级或B级、合并原发性高血压、吸烟、受伤至首次行超声检查时间 >7 d、伴发有大血管的硬化会提升脊柱损伤病人术前并发DVT的概率,均为术前并发DVT的危险因素。

讨 论

创伤骨科及关节外科对于DVT的预防已被纳入指南^[7],但是现阶段脊柱手术是否需要抗凝一直存在争议。其原因无非有两个,一是脊柱外科医生在权衡硬膜外血肿的风险和术后DVT的发生率方面进退两难,其二是脊柱手术围手术期发生DVT的危险因素尚不十分明确^[8]。因此本研究试图从收集的422例脊柱损伤病人中分析术前DVT的发生率及相关危险因素。

一、脊柱损伤病人术前下肢DVT的发生率

脊柱损伤病人术前存在一定的DVT发生率,因为脊柱损伤后的卧床、高龄及脊髓损伤下肢肌力减退等因素造成。国内肖俊等^[9]的一项前瞻性研究中报道,术前预防性应用抗凝药物并不能明显降低术后DVT的发生率,甚至会增加出血风险及手术安全性。朱晓光等^[10]研究发现,伤前未接受抗凝治疗的143例脊柱骨折伴脊髓损伤病人的DVT发生率可高达32.2%(46/143)。

脊髓损伤容易诱发下肢DVT这一现象已得到了临床骨科医师的公认,多数指南推荐脊髓损伤病人应早期接受抗凝治疗^[11]。然而对于脊柱损伤病人术前下肢DVT的发生率和危险因素分析,国内却鲜有研究。尽管在入院后进行了预防性的抗凝治疗,但是脊柱损伤病人术前下肢DVT的发生率仍然较高,应引起临床医师的重点关注,在本研究中脊柱损伤病人术前下肢DVT的发生率可高达19.7%(83/422),与Brohi等^[12]的研究结果一致。

二、脊柱损伤病人术前下肢DVT的危险因素

由于椎体内部充满松质骨及特殊的静脉血供,一旦椎体遭受暴力造成骨折,椎体及椎管内静脉丛极易受到损伤,从而导致猛烈的出血^[13],与此同时病人发生脊柱创伤骨折后卧床导致双下肢血液流速缓

表1 脊柱损伤病人DVT组与非DVT组单因素分析结果

项目	DVT组 (83例)	非DVT组 (339例)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(例)				
男	31	95	1.753	0.185
女	52	224		
年龄(例)				
>60岁	56	215	0.475	0.490
≤60岁	27	124		
受伤至首次超声时间(例)				
>7 d	16	112	5.975	0.015
≤7 d	67	227		
吸烟(例)				
是	23	52	6.983	0.008
否	60	287		
基础疾病(例)				
原发性高血压	21	44	7.769	0.005
糖尿病	13	52	0.005	0.942
冠心病	19	63	0.790	0.374
无内科疾病	35	152	0.192	0.661
身体质量指数(例)				
>25 kg/m ²	17	94	0.602	0.438
≤25 kg/m ²	56	245		
骨折部位(例)				
颈椎	5	21	1.905	0.386
胸椎	26	141		
腰椎	44	164		
D-二聚体($\bar{x}\pm s$, mg/L)	3.00±4.62	2.68±8.11	0.345	0.730
纤维蛋白原($\bar{x}\pm s$, g/L)	3.18±0.90	3.13±0.82	0.496	0.620
血红蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	125.05±19.18	130.23±17.04	-2.423	0.016
红细胞比容($\bar{x}\pm s$, %)	38.08±5.65	39.73±4.90	-2.671	0.008
伴大血管粥样斑块(例)				
无	57	257	7.682	0.021
颈部	7	42		
下肢	19	39		
伴发大血管硬化(例)				
无	45	234	5.930	0.025
颈部	9	52		
下肢	29	153		
脊髓损伤ASIA分级(例)				
A~B级	7	5	6.135	0.013
C~D级	1	10		
E级	75	324		

表2 脊柱损伤病人术前发生DVT的Logistic多因素分析结果

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
合并有原发性高血压	-0.745	0.317	5.546	2.270	0.255~0.882	0.019
吸烟	-0.859	0.312	7.598	2.116	0.230~0.780	0.006
受伤至首次超声检查时间 > 7 d	0.671	0.315	4.525	1.956	1.054~3.628	0.033
伴发大血管硬化	0.262	0.095	7.589	1.299	1.078~1.565	0.006
ASIA 分级为 A 级或 B 级	-1.617	0.571	8.026	6.153	0.065~0.607	0.005

慢及血液淤滞高凝,具备了经典的 Virchow 静脉血栓形成的三个重要要素,因此脊柱损伤病人术前具有较高的 DVT 发生率。文献报道脊柱损伤病人围手术期 DVT 的发生率可高达 15.5%^[12],如果合并有脊髓损伤,发生率可进一步增高。一旦发生 DVT 不仅意味着病人住院时间及经济花费增加,更重要的是严重影响其预后,甚至导致死亡可能。本研究纳入的 422 例脊柱损伤病人,入院后根据下肢静脉超声结果提示确定是否发生 DVT,结果显示术前的发生率可高达 19.7%,DVT 组与非 DVT 组的受伤至首次超声检查时间、吸烟、合并有原发性高血压、脊髓损伤、入院血红蛋白及红细胞比容比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),多因素 Logistic 回归分析显示:ASIA 分级为 A 级或 B 级、合并原发性高血压、吸烟、受伤至首次超声检查时间 > 7 d、伴发大血管硬化是脊柱损伤病人术前发生 DVT 的独立危险因素。

合并有内科疾病与是否会增加 DVT 的发生率,仍存在巨大的争议。多数关于骨折后 DVT 的研究表明合并有内科基础疾病、高龄、肥胖、肿瘤等是 DVT 发生的独立危险因素^[3,4,14,15]。本研究发现原发性高血压是术前发生 DVT 的独立危险因素($OR=2.270$),原发性高血压作为一种常见病,其发病机制至今尚未明确,高血压病人往往伴随着血管内皮细胞的损伤、抗凝效果减弱及血小板黏附,似乎与 DVT 的发生存在一定的关系。高血压病人往往伴随有大血管的硬化^[16],大血管的硬化重塑过程又是十分复杂的,吸烟、血脂异常、血栓形成、血管活性物质及炎性介质的相互作用所造成。在本研究中发现吸烟是脊柱损伤病人术前发生 DVT 的独立危险因素($OR=2.116$),因此 DVT 的形成是一个复杂的过程是多种因素相互作用的结果。在本研究中,收治的 23 例脊髓损伤病人多为下级医院转诊,在转诊期间大部分病人未接受抗凝治疗。脊髓损伤后伴随着肌力的丧失,本研究发现 ASIA 分级为 A 级或 B 级病人 DVT 的发生率为 34.8%,且为脊柱损伤病人术前发生 DVT 的独立危险因素($OR=6.153$),与朱晓光等^[10]

研究结果一致。

关于术前 DVT 发生的时间规律尚无任何研究,本研究首次提出以受伤至首次超声检查时间是否 > 7 d 作为时间节点,结果发现受伤至首次超声检查时间 > 7 d 是术前 DVT 发生的独立危险因素($OR=1.956$)。朱晓光等^[10]研究发现脊柱骨折伴脊髓损伤病人伤后 1 周是 DVT 发生的高峰期,Smith 等^[17]在髋部受伤至手术时间对 DVT 发生影响的前瞻性研究中得出结论,手术延迟 > 7 d 病人 DVT 的发生率为 33.3%。孙健平等^[18]也得出类似结论。脊柱骨折病人在术前有较高的 DVT 发生率,因此一旦发生脊柱骨折,无论是否伴随脊髓损伤均应尽早就诊,住院期间均应常规行下肢血管超声检查。

脊柱损伤病人术前与术后 DVT 的发生率之所以不一致,可能与以下两个方面存在一定的关联。一方面为脊柱手术所致:①手术本身所带来的创伤、失血和术中使用的止血药物,使机体处于高凝状态;②手术时间及手术体位对静脉存在的压迫;③内固定材料的植入,如椎弓根螺钉、骨水泥、椎间融合器及人工骨等;④麻醉后血流动力学的改变,尤其是全身麻醉对下肢的血流量影响较大;⑤手术方式的选择,脊柱融合手术静脉血栓形成的发生率要高于非融合手术^[19];⑥手术入路选择不同可能会对 DVT 的发生有影响,国内学者却研究发现不同手术入路对术后 DVT 的发生无明显关系^[20,21]。另一方面为病人自身因素:①围术期的水电解质紊乱,内环境波动导致机体稳态改变;②术后长时间的卧床及制动;③瘫痪病人下肢肌力丧失,肌肉泵血功能及血管收缩功能丢失。

本研究尚存在不足之处:①本研究为回顾性研究,且为单中心的资料,样本量尚不够大,可能对结果产生一定的影响;②本研究中对 DVT 的诊断采用下肢血管超声作为诊断标准,相对于静脉血管造影有无创性、经济性、安全性等优势,但是准确性较差且诊断的主观性较强,研究结果上可能存在一定的偏差;③由于部分临床医师在行住院血常规检查时,

漏行血脂检查,临床资料相对不全,因此血脂水平未进行相应的对比研究。

综上所述,脊柱损伤病人术前DVT的发生以远端血栓为主,术前发生率较高,应该引起临床医师的高度重视,并且均应给予预防性抗凝。对于所收治的脊柱损伤病人都应行下肢、颈部等部位超声检查,以及时发现并处理血栓,避免造成漏诊而导致重大医疗事故。对于ASIA分级为A级或B级、合并原发性高血压、吸烟、受伤至首次超声检查时间>7d、伴发大血管硬化的病人应着重注意预防DVT的发生。

参 考 文 献

- [1] Dahl OE, Caprini JA, Colwell CW Jr, et al. Fatal vascular outcomes following major orthopedic surgery [J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(5): 860-866.
- [2] Shimoyama Y, Sawai T, Tatsumi S, et al. Perioperative risk factors for deep vein thrombosis after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty[J]. *J Clin Anesth*, 2012, 24(7): 531-536.
- [3] Rojas-Tomba F, Gormaz-Talavera I, Menéndez-Quintanilla IE, et al. [Incidence and risk factors of venous thromboembolism in major spinal surgery with no chemical or mechanical prophylaxis] [J]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*, 2016, 60(2): 133-140.
- [4] 谭晶, 孟钰童, 张里程, 等. 创伤性脊柱骨折患者术后深静脉血栓形成的发病危险因素分析[J]. *解放军医学院学报*, 2016, 37(7): 713-715, 721.
- [5] Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(3): 291-303.
- [6] 刘文俊, 胡海燕, 刘亚孔, 等. 脊柱手术后静脉血栓发生率 Meta分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(10): 913-923.
- [7] Kearon C, AKI EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: chest guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
- [8] Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, et al. Anticoagulation risk in spine surgery [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(9 Suppl): S117-S124.
- [9] 肖俊, 唐广满, 许科峰, 等. 脊柱骨折术前应用抗凝药物治疗的必要性分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2014, 29(7): 710-711.
- [10] 朱晓光, 杨开超, 仲伟喜, 等. 急性创伤性脊髓损伤患者深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(8): 878-881.
- [11] Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, et al. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group [J]. *J Trauma*, 2002, 53(1): 142-164.
- [12] Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis[J]. *J Trauma*, 2008, 64(5): 1211-1217.
- [13] 敖俊, 兰美兵, 薛鹏举, 等. 脊柱胸腰段椎内静脉丛的应用解剖学研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23(28): 29-32.
- [14] Ge J, Li Y, Jin X, et al. Venous thromboembolism risk assessment and thromboprophylaxis among hospitalized acute medical patients in China—the RAMP study [J]. *Thromb Res*, 2010, 126(4): 270-275.
- [15] Sellier E, Labarere J, Sevestre MA, et al. Risk factors for deep vein thrombosis in older patients: a multicenter study with systematic compression ultrasonography in postacute care facilities in France[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2008, 56(2): 224-230.
- [16] 王宏宇, 胡大一, 龚兰生, 等. 高血压合并动脉粥样硬化与大动脉缓冲功能关系的研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(4): 206-209.
- [17] Smith EB, Parvizi J, Purtill JJ. Delayed surgery for patients with femur and hip fractures—risk of deep venous thrombosis [J]. *J Trauma*, 2011, 70(6): E113-E116.
- [18] 孙健平, 薛汉中, 王鹏飞, 等. 髋部骨折术前双下肢深静脉血栓发生率及其危险因素分析[J]. *骨科*, 2018, 9(6): 464-468.
- [19] Yoshioka K, Murakami H, Demura S, et al. Prevalence and risk factors for development of venous thromboembolism after degenerative spinal surgery [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40(5): E301-E306.
- [20] 杨志华, 李青, 冯健, 等. 脊柱退行性变患者围手术期D-二聚体的变化及其对深静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(4): 583-585.
- [21] 黄帅豪, 郑秋坚. 脊柱外科手术术后静脉血栓栓塞症自然发生率的临床研究[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(8): 3315-3319.

(收稿日期: 2018-12-26)

(本文编辑:陈姗姗)