

· 临床研究 ·

> 40岁关节镜术后下肢深静脉血栓的危险因素及干预

张灵丽¹, 陈东阳², 姚 尧², 李昕华², 陈湘玉^{1*}¹南京医科大学鼓楼临床医学院, 江苏 南京 210008; ²南京大学医学院附属鼓楼医院运动医学与成人重建外科, 江苏南京 210008

[摘要] 目的:对40岁以上关节镜术后发生下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)并发症患者的危险因素进行分析,比较两种气压泵使用时间策略对DVT形成的影响。方法:回顾性研究2010年1月—2016年6月本院收治的311例40岁以上关节镜手术患者的临床资料,患者均行下肢深静脉血管超声检查以明确有无DVT形成,采用多因素Logistic回归模型对DVT发生的影响因素进行分析。结果:单因素分析显示术后DVT并发症在吸烟史、纤维蛋白原、D-二聚体、手术时间以及术后气压泵使用时间指标差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素Logistic回归模型分析显示手术时间的延长是术后DVT并发症的危险因素($OR=1.014, 95\%CI: 1.005\sim 1.023, P < 0.05$);术后长时间使用气压泵是术后DVT并发症的保护因素($OR=0.107, 95\%CI: 0.038\sim 0.298, P < 0.05$);术前D-二聚体指标升高是DVT并发症的危险因素($OR=2.182, 95\%CI: 1.299\sim 3.665, P < 0.05$)。结论:40岁以上患者D-二聚体升高加大DVT的发生率,缩短手术时间和术后延长使用气压泵的时间,可减少关节镜患者术后DVT的发生率。

[关键词] 深静脉血栓;气压泵;关节镜;多因素Logistic回归模型**[中图分类号]** R329.26**[文献标志码]** B**[文章编号]** 1007-4368(2019)12-1830-04**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191230

关节镜为骨关节疾病常用的微创诊疗手段,关节镜术后下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)等一系列并发症也逐渐显现,然而目前关于DVT并发症的发生以及影响因素研究较少,术后DVT并发症也没有得到足够的重视,因此对于术后并发症的预防和进一步研究显得尤为重要。

目前临床上常用的DVT预防方法有常规药物预防与物理措施预防,最新版预防DVT的权威指南^[1-2]指出,间歇性压力充气泵在降低下肢DVT发生率方面有着较好的效果,可促进血液回流,防止凝血因子黏附血管壁,是目前主流的物理预防措施。陈成帷等^[3]研究发现年龄是DVT的独立危险因素,DVT发生的风险随年龄的增加而逐渐上升^[4]。40~69岁为发病高峰,占71.70%^[5-6]。本研究对40岁以上DVT高发患者的临床资料以及气压泵使用时间等进行研究,旨在分析该年龄段关节镜术后患者DVT发生的危险因素,提出物理干预策略,为更好预防提供建议和指导。

1 对象和方法

1.1 对象

收集本科2010年1月—2016年6月收治的行关节镜手术患者为研究对象。由2位研究者进行筛查,共纳入患者311例。纳入标准:①年龄 ≥ 40 岁;②术前下肢深静脉血管超声检查无DVT;③行膝关节镜手术并配合治疗。排除标准:既往有血栓病史。本研究经本院伦理委员会批准,并经患者知情同意。

1.2 方法

患者在术后均采用常规预防DVT的方法:股四头肌等长收缩练习、腓绳肌等长收缩练习、踝泵运动和气压泵的使用。本研究使用的气压泵生产型号为DVT-2600肢体压迫循环系统,对于气压泵的使用时间,定义患者术后回室行气压泵20 min/d直至出院为短时间使用;定义长时间使用为患者术后回室开始连续使用气压泵24 h,之后使用时间为8 h/d直至出院(患者下地活动时暂停使用,上床休息时继续使用)。是否采用长时间气压泵使用与患者术后状态无关。

本研究入组患者术后24 h行下肢深静脉血管

[基金项目] 南京市医学重点科技发展项目(ZKX18020)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: cxy04218@alivun.com

超声检查,以超声检查结果判断是否发生DVT。实验室检查凝血相关指标为术前住院时抽血检验结果。关节镜术后出现DVT 52例,为DVT组,未出现DVT 259例为对照组,采用病例对照研究回顾性分析入选患者的临床和检验数据,筛选与DVT发生相关的实验室指标,包括患者一般资料、手术时、术中止血带使用时间、气压泵使用时间等。

1.3 统计学方法

采用SPSS24.0软件进行统计学分析,对于符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,定性资料 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。本研究纳入的观察指标均为可能导致DVT的影响因素,为明确术后发生DVT的保护因素和危险因素,使用多因素logistic回归模型进行分析, $P \leq 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及凝血功能相关指标

根据单因素分析结果,年龄分布、身高、体重等均与术后患者下肢发生DVT无统计学意义($P > 0.05$),表明>40岁患者的性别年龄分布、身高等指标与DVT发生无关(表1)。两组患者的凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)等指标在单因素统计分析中结果无统计学意义($P > 0.05$)。纤维蛋白原和D-二聚体指标在发生DVT患者组明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

表1 入组患者一般资料及术前凝血功能相关指标

| 项目 | DVT组(n=52) | 对照组(n=259) | 检验统计量 | P值 |
|-----------------------------|----------------|----------------|-------|--------|
| 性别(男/女) | 28/24 | 110/149 | 2.270 | 0.132 |
| 年龄(岁) | 56.12 ± 16.94 | 54.60 ± 7.94 | 1.891 | 0.172 |
| 身高(cm) | 162.07 ± 7.99 | 164.89 ± 10.05 | 1.637 | 0.103 |
| 体重(kg) | 65.91 ± 12.90 | 67.75 ± 11.14 | 1.054 | 0.293 |
| 糖尿病史 | 2(3.8%) | 8(3.1%) | 0.080 | 0.778 |
| 高血压史 | 8(15.0%) | 44(17.0%) | 0.080 | 0.777 |
| 吸烟史 | 16(31.4%) | 48(18.5%) | 4.288 | 0.038 |
| PT(s) | 11.31 ± 0.65 | 11.16 ± 0.70 | 1.455 | 0.147 |
| INR | 0.99 ± 0.07 | 0.98 ± 0.07 | 1.064 | 0.288 |
| APTT(s) | 26.60 ± 4.31 | 26.00 ± 3.54 | 1.082 | 0.280 |
| TT(s) | 17.37 ± 1.70 | 17.38 ± 1.50 | 0.046 | 0.964 |
| 纤维蛋白原(g/L) | 3.12 ± 0.89 | 2.81 ± 0.72 | 2.724 | 0.007 |
| D-二聚体(mg/L) | 0.59 ± 0.26 | 0.37 ± 0.22 | 4.809 | <0.001 |
| 甘油三脂(mmol/L) | 1.66 ± 1.16 | 1.67 ± 0.91 | 0.084 | 0.933 |
| 胆固醇(mmol/L) | 4.70 ± 0.80 | 4.59 ± 0.81 | 0.900 | 0.369 |
| H-胆固醇(mmol/L) | 1.27 ± 0.38 | 1.31 ± 0.53 | 0.428 | 0.669 |
| L-胆固醇(mmol/L) | 2.49 ± 0.59 | 2.38 ± 0.66 | 1.114 | 0.266 |
| 载脂蛋白A(g/L) | 1.21 ± 0.25 | 1.24 ± 0.44 | 0.474 | 0.636 |
| 载脂蛋白B(g/L) | 0.96 ± 0.21 | 0.93 ± 0.24 | 0.665 | 0.506 |
| 红细胞计数($\times 10^{12}/L$) | 4.38 ± 0.40 | 4.29 ± 0.29 | 0.469 | 0.640 |
| 血红蛋白(g/L) | 134.75 ± 13.69 | 135.22 ± 14.42 | 0.215 | 0.830 |
| 血小板($\times 10^9/L$) | 217.13 ± 71.89 | 207.12 ± 66.04 | 0.982 | 0.327 |

2.2 术中指标及术后干预措施

在住院行关节镜下手术治疗后,统计了手术时间、气泵使用时间相关数据。单因素分析显示长时间使用气压泵术后发生DVT患者显著减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表2)。DVT组关节镜手术的手术时间较对照组长,差异具有统计学意义($P <$

0.05,表2)。

2.3 Logistic预测术后发生DVT的影响因素

将表1和表2中有统计学意义的指标作为自变量,关节镜术后是否发生DVT为因变量,构建多因素Logistic回归模型。Logistic回归模型的模型系数Omnibus检验卡方值为56.25, P 值为0.000,提示模

表2 手术及术后干预措施

| 项目 | DVT组 | 对照组 | 检验统计量 | P值 |
|-----------|----------------|---------------|--------|--------|
| 手术时间(min) | 102.52 ± 52.27 | 73.95 ± 35.88 | 4.811 | <0.001 |
| 气压泵使用时间 | | | 28.273 | <0.001 |
| 短时间 | 46(88.5%) | 125(48.3%) | | |
| 长时间 | 6(11.5%) | 134(51.7%) | | |

模型拟合良好,能够正确分类81.7%的研究对象,该模型的敏感度为31.3%,特异度为95.1%。回归方程的

结果如表3所示,手术时间、气压泵使用时间以及D-二聚体指标在方程中具有统计学意义($P < 0.05$),吸烟史和纤维蛋白原指标无统计学意义($P > 0.05$)。

手术时间的延长是术后深静脉血栓并发症的危险因素(OR=1.014,95%CI:1.005~1.023),D-二聚体指标的升高是发生DVT的危险因素(OR=2.182,95%CI:1.299~3.665)。术后长时间使用气压泵是术后深静脉血栓并发症的保护因素(OR=0.107,95%CI:0.038~0.298)。

表3 多因素Logistic回归预测关节镜术后发生DVT

| 项目 | β值 | 标准误 | Wald检验 | OR值 | 95%CI | P值 |
|---------|-------|-------|--------|-------|-------------|--------|
| 吸烟史 | 0.471 | 0.437 | 1.161 | 1.601 | 0.680~3.769 | 0.281 |
| 手术时间 | 0.014 | 0.004 | 9.779 | 1.014 | 1.005~1.023 | 0.002 |
| 纤维蛋白原 | 0.169 | 0.291 | 0.335 | 0.845 | 0.477~1.496 | 0.563 |
| D-二聚体 | 0.780 | 0.265 | 8.687 | 2.182 | 1.299~3.665 | 0.003 |
| 气压泵使用时间 | 2.237 | 0.524 | 18.196 | 0.107 | 0.038~0.298 | <0.001 |

3 讨论

本研究对40岁以上手术患者的一般资料、术后预防措施以及各项凝血指标进行了统计分析,单因素分析显示吸烟史、纤维蛋白原、D-二聚体、手术时间以及长时间使用气压泵在术后是否DVT中存在明显差异。通过多因素Logistic分析,发现更短的手术时间、长时间的气压泵使用以及更低的D-二聚体数值能够明显降低术后DVT并发症的发生概率,该结果提示除药物抗凝血预防DVT措施以外,物理措施预防也能够明显降低术后DVT的发生;在关节镜手术时应注意对手术时间的把握,在保质保量的基础上缩短手术时间;另外,D-二聚体可能作为预测术后发生DVT的指标,对于术前检查D-二聚体较高的患者应着重注意术后的药物预防和物理预防,王玉婷等^[6]研究已证实D-二聚体<0.5 mg/L可显著降低术后发生DVT的概率。目前已有较多研究证实吸烟史与静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的发生相关,吸烟是发生VTE的危险因素^[7-8]。本研究通过单因素分析发现吸烟史与发生DVT相关,但纳入Logistic模型后标准误较大,不具有统计学意义,分析可能原因为本资料中吸烟患者较少,吸烟人群比例偏低,吸烟不足以影响术后发生DVT。

本研究首次将手术时间纳入统计分析,通过分析证实了手术时间能够影响DVT的发生,手术时间对于术后发生DVT的影响因素可能为较长时间的暴露导致血管壁损伤。Logistic模型显示每延长1 min

即增加1.4%的风险,换言之手术时间每增长30 min就会增加51.8%的发生DVT的风险。目前临床普遍认为预防DVT发生的主要措施是手术后的药物预防和物理预防,而忽略了手术期中手术时间的参数,因此本研究的研究结果提示在对40岁以上患者行关节镜手术时应注意手术持续时间,避免较长的手术时间。

膝关节镜术作为一种新型的微创手术,可实时准确的显示关节内存在的病变,因其安全性高、创伤小、并发症低的优势得到了广泛的发展,但对于DVT等并发症的发生仍有报道^[9]。目前国内尚缺乏广泛认可的膝关节镜手术围术期DVT防治预防指南。由于关节镜手术被认为是一种微创的骨科手术,且多数骨科医生认为关节镜术后DVT发生率很低^[10],导致目前骨科医生在其术后并不常规使用药物抗凝。气压泵作为术后预防DVT的物理治疗手段,具有以下优势:①提高静脉的血流速度,从而减少血液的淤积;②增强纤维蛋白溶解的活性,从而降低形成血浆凝块的几率;③间歇性加压使静脉血通过静脉瓣时发生湍流,防止血液淤滞,而静脉瓣正是血栓形成的始发点;④间歇性加压促进内皮细胞因子的释放,抑制血小板的聚集;⑤间歇性加压促进内皮细胞释放尿激酶、组织纤溶酶等,加速纤维蛋白的溶解。姬振伟等^[11]认为,常规慢性退行性及低能量创伤性膝关节镜手术患者术后症状性DVT发生率很低,且主要发生于远心端,不建议对所有关节镜手术患者均采取常规药物抗凝措施,因

此物理预防DVT显得尤为重要。

目前临床各学者和指南建议早期使用气压泵进行干预,但并未指出具体时间段,包括开始使用时间以及持续使用时间。关于气压泵治疗时间和治疗频次选择的研究显示,气压泵治疗时间从30 min~12 h不等,治疗频次波动范围也较广,从每日1次、每日3次、每6 h 1次不等^[12]。刘旭等^[13]研究发现全膝关节置换术后,当日新发血栓比率为81.8%,显著高于其余时间新发血栓比率的总和,证明手术当日为血栓发生的高峰。之后日本循环工作组指南^[14]建议气压泵术前或术中即开始使用,术后卧床休息期间需持续使用24 h。因此,在DVT高发时间段术后24 h内给予强化物理治疗是有效的治疗手段。

[参考文献]

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中国血管外科杂志(电子版),2017,9(4):250-257
- [2] 宁宁,陈海霞,陈忠兰. 周期性充气加压预防骨科大手术后深静脉形成的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2010,10(4):471-475
- [3] 陈成帷,潘哲尔,周也立,等. 常规止血带下膝关节镜手术后早期深静脉血栓的发生率及危险因素分析[J]. 中国骨伤,2018,31(9):829-834
- [4] 尹星华,周一新,唐杞衡,等. 人工髌膝关节置换术后症状性静脉血栓栓塞性疾病的危险因素分析[J]. 中国矫形外科杂志,2016,24(19):1765-1769
- [5] 王进,郑欣,张星晨,等. 骨科患者临床重要性静脉血栓栓塞症发生的描述性分析[J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(8):698-702
- [6] 王玉婷,哈斯也提·外里,张泽高,等. 运用主成分分析及二元多因素 logistic 回归模型分析恶性实体肿瘤患者血栓前状态发生的影响因素[J]. 中华全科医学,2019,17(8):1268-1271
- [7] 王静,苏红梅,蒋琳,等. 老年多发性创伤骨折患者围术期下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(12):110-113
- [8] 洪娇,程弯弯,王艳丽,等. 96例肺腺癌伴发静脉血栓栓塞症危险因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(9):1234-1239
- [9] 褚国庆,王翠,刘黎箬,等. 膝关节镜术后肺栓塞成功抢救1例报道[J]. 中国运动医学杂志,2018,37(8):694-695
- [10] Krych AJ, Sousa PL, Morgan JA, et al. Incidence and risk factor analysis of symptomatic venous thromboembolism after knee arthroscopy [J]. Arthroscopy.2015, 31(11):2112-2118
- [11] 姬振伟,徐奎,吴鹏,等. 膝关节镜术后VTE的发生率及其抗凝策略分析[J]. 实用骨科杂志,2018,24(8):696-700
- [12] 谭加群,梁江声,李建赤,等. 预防髌关节周围骨折深静脉血栓形成的临床研究[J/CD]. 中华关节外科杂志:电子版,2011,5(2):137-142
- [13] 刘旭,姚尧,戎朕,等. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的时间分布[J]. 中国矫形外科杂志,2015,23(11):991-995
- [14] Group JJW. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS 2009) [J]. Circ J, 2011, 75(5):1258-1281

[收稿日期] 2019-08-20