

骨科围手术期深静脉血栓形成的预防

曾本强¹ 李中华² 陈平² 曾一休(指导)³

(1 四川省成都市温江区人民医院 成都 610075;2 成都中医药大学 2002 级硕士研究生 成都 610075;
3 成都中医药大学 成都 610075)

摘要:目的:评价血塞通预防骨科围手术期深静脉血栓形成的疗效。方法:患者 44 例,随机分为预防组 22 例,对照组 22 例。预防组于围手术期应用血塞通注射液 500mg 预防深静脉血栓形成(DVT),对照组不采用任何预防措施。术后第 4~7d 常规行双下肢深静脉造影检查,了解深静脉血栓发生情况。结果:对照组中 8 例发生 DVT,占 36.4%;预防组中 1 例发生 DVT,占 4.5%;经统计学分析有显著性差异($P<0.05$)。结论:血塞通能有效地预防骨科围手术期深静脉血栓形成。

关键词:深静脉血栓;围手术期;血塞通注射液;预防

中图分类号:R 619^{+.2}

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)04- 0035-02

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是临床常见的周围血管病,多发生于外伤、下肢手术、盆腔手术等患者,其中高龄患者多见。它可以引起远期下肢深静脉功能不全和致命性肺栓塞,是一种严重的围手术期并发症。随着社会老龄化的到来,骨与关节手术患者越来越多,术后下肢深静脉血栓的患病率也越来越高,因此,对 DVT 的早期诊断、早期预防,尽可能减少其发生率,是很有必要的。2002 年 10 月

~2004 年 5 月,我们对行下肢及骨盆手术的患者,应用血塞通预防 DVT 的有效性进行了前瞻性、随机、对照研究。现将结果报告如下:

1 材料与方法

1.1 病例选择 2002 年 10 月~2004 年 5 月间在成都中医药大学附属医院骨科接受下肢、骨盆手术患者中,选择年龄 45 岁以上,既往无血栓栓塞性疾病史,无出血性脑血管疾病

反应方面,以骨髓抑制、胃肠反应和脱发为主,脱发发生率分别为 65.1%、73.1%,2 组毒副反应无明显差异($P>0.05$)。无治疗相关死亡。我们认为 CMOP 与 CHOP 相比,疗效相近,毒副反应可以耐受,可作为中高度非何杰金淋巴瘤的治疗方案之一。

表 2 2 组毒副反应比较(WHO 分度)							例
毒副反应	组别	I 度	II 度	III 度	IV 度	总例数	P 值
白细胞下降	MIT	7	21	8	0	36	>0.05
	ADM	10	25	6	1	42	
血小板下降	MIT	11	3	3	0	17	>0.05
	ADM	12	6	0	0	18	
肝功能	MIT	3	0	0	0	3	>0.05
	ADM	4	0	0	0	4	
心电图	MIT	13	0	0	0	13	>0.05
	ADM	16	0	0	0	16	
恶心呕吐	MIT	13	8	0	0	21	>0.05
	ADM	17	13	0	0	30	
脱发	MIT	24	3	1	0	28	>0.05
	ADM	26	10	2	0	38	

参考文献

[1]高洁荣,印季良,徐伟豹,等.新抗癌药米托蒽醌临床治疗试验[J].中华肿瘤杂志,1989,11(3):204~205

[2] 瞿尔鑫.CMOP 方案治疗中高度恶性非霍奇金淋巴瘤的临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2002,2(3):167~169

[3]Nathanso L.Mitoxantrone[J].CANCER Treat Rep,1984,11:298

[4]管忠震.用 CHOP 方案治疗非何杰金淋巴瘤 -160 例临床疗效及毒性观察[C].第四次全国肿瘤学术论文文稿,北京万国学术出版社,1990.279

[5]庞丹霉,邓燕明.吡喃阿霉素、表阿霉素及阿霉素为主联合化疗方案治疗非何杰金淋巴瘤[J].实用癌症杂志,2001,16(2):198~200

(收稿日期:2005-01-26)

MIT 8mg/m² 静注,第 1 天;VCR1.4mg/m² 静注,第 1 天;Pred 100mg/d,第 1~5 天;21d 为 1 周期。CHOP 方案:CTX 750mg/m²,静注,ADM 40mg/m²,静注,VCR1.4mg/m²,静注,均在第 1 天给药;强的松 100mg/次,口服,第 1~5 天;每 3 周为 1 个疗程。全部病例均接受 2 周期以上化疗,常规止吐治疗。

1.3 疗效及毒性评价标准 全部病例化疗前后均常规检查血常规、肾功能、心电图、胸部 X 线、腹部 B 超或 CT。疗效按 WHO 标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无效(NC)、进展(PD),CR+PR 为有效。毒副反应亦按 WHO 标准评价。

1.4 统计学处理 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 近期疗效 CMOP 组 CR19 例(44.2%),PR18 例(41.9%),总有效率(CR+PR)86.0%。CHOP 组 CR22 例(42.3%),PR21 例(40.4%),总有效率(CR+PR)82.7%。95 例非何杰金淋巴瘤的近期疗效详见表 1。

表 1 95 例非何杰金淋巴瘤的近期疗效						例(%)
组别	n	CR	PR	NC	PD	有效率
MIT	43	19(44.2)	18(41.9)	5	1	37(86.0)
ADM	52	22(42.3)	21(40.4)	7	2	43(82.7)

2.2 毒副反应 2 组以胃肠反应、骨髓抑制、脱发为主,无治疗相关死亡。毒性反应详见表 2。

3 讨论

盐酸米托蒽醌是一化学合成的蒽环类抗癌药,它的结构与阿霉素相似,其疗效与阿霉素相近。43 例中高度非何杰金淋巴瘤经以米托蒽醌的联合方案化疗,CR19 例(44.2%),PR18 例(41.9%),总有效率 86.0%;与有关米托蒽醌文献报告的相近^[1~3]。CHOP 组 CR22 例(42.3%),PR21 例(40.4%),总有效率(CR+PR)82.7%;与文献^[4,5]报告的 CHOP 方案的疗效亦接近。2 组疗效比较相近,无显著性差异($P>0.05$)。在毒副

史,无人参及三七过敏史,凝血功能正常,术前经彩色多普勒超声检查双下肢无 DVT 者进行研究。

1.2 临床资料 本组 44 例,男 24 例,女 20 例;年龄 48~98 岁,平均 64.7 岁;体重 49~78kg,平均 61.3kg。其中行人工全髋关节置换术者 10 例,动力髌拉力螺钉内固定术者 8 例,股骨颈骨折空心拉力螺钉内固定术者 8 例,动力髌拉力螺钉内固定术者 6 例,股骨带锁髓内钉内固定术者 5 例,胫骨带锁髓内钉内固定术者 4 例,髌臼骨折内固定术者 3 例。所有手术均在硬脊膜外腔阻滞麻醉下进行。

1.3 分组与研究方法 将入选的 44 例对象,随机平均分成预防组 and 对照组。预防组于围手术期使用血塞通注射液 500mg 加入 5%葡萄糖注射液 500mL 中静脉滴注,40 滴/min,Qd;对照组不采取任何预防措施。预防组与对照组患者均不使用其它抗凝剂和影响凝血功能的药物,不采用其它预防措施。

1.4 深静脉血栓的评测 根据 Lensing 提出的深静脉血栓形成的诊断标准^[1],每天临床检查患者有无深静脉血栓或肺栓塞的症状和体征,一经发现立即行双下肢深静脉造影术,其它无症状的患者术后第 4~7d 常规行双下肢深静脉造影检查,由不知分组情况的有经验的放射科医生读片。所有腘静脉以上的血栓均被认为是近端深静脉血栓。

1.5 统计学处理 所有数据均应用 SAS 软件包进行处理。

2 结果

2.1 术后深静脉血栓的发生率 44 例中,术后共有 9 例发生 DVT,占 15.9%;预防组 1 例,占 4.5%;对照组 8 例,占 36.4%。其中 4 例为全髋关节置换术后,2 例为动力髌拉力螺钉内固定术后,2 例为动力髌拉力螺钉内固定术后,1 例为髌臼骨折内固定手术后。经统计学分析,2 组 DVT 发生率有显著性差异, $P<0.05$ 。

2.2 DVT 的发生部位 股静脉 4 例,腘静脉 3 例,其它患者均无明显症状和体征。所有患者均无肺栓塞的临床症状。

3 讨论

3.1 DVT 形成的病因病理

3.1.1 外伤致骨与关节损伤、骨科手术的体位以及手术时麻醉均易导致静脉瘀滞 已有静脉造影研究显示,仰卧位手术中静脉回流明显下降。另外为使术野暴露充分,往往也会影响静脉流量,如全髋关节置换术中为使假体置放屈膝 90°,在膝关节置换术、髌部骨折术中髌部需屈曲、内收。止血带的运用也可使静脉血流明显下降。麻醉主要使周围静脉扩张,从而使血液在静脉中瘀滞^[2]。

3.1.2 静脉内膜损伤可能是由于术中解剖部位变化和麻醉引起静脉过分扩张所致 Planes 进行术中静脉造影研究认为,在全髋关节置换术中屈曲和内收位均可使股静脉呈现受压变形;在膝关节置换术中,大腿近端止血带和膝关节屈曲也明显压迫低位静脉结构;还有一些下肢牵拉体位也易损伤细软的静脉内膜。这些机械因素的作用最终均可导致静脉内膜损伤病灶,并在此基础上继发形成凝血块。

3.1.3 血液高凝状态常伴随骨科手术存在 有研究认为抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)在髋关节和膝关节手术后可下降 3~5d。AT-Ⅲ降低会引起调节血凝块的 Xa 和 IIa 因子减少,增加血栓形成倾向。最近,有学者开展了术前术后组织中纤维蛋白溶解酶原激活因子(t-pA)和纤维蛋白溶解酶原激活抑制物(pAI-1)水平的比较研究。结果认为手术能使 t-pA 下降,pAI-1 增高,即纤维蛋白溶解系统处于关闭状态。倘若存在静

脉瘀滞和静脉内膜损伤因素,则 DAV 的发生很难避免。

3.2 风险人群的预测分组及预防方法 Salzmen 首先提出将病人分为低危险性、中危险性和高危险性 3 组,并予以不同的预防性治疗,后又经 Lowe 等人的补充改良而更趋完善^[3]。他们将仅接受小手术(时间少于 30min)和年龄在 40 岁以下接受大手术(时间超过 30min),且无其它危险因素者列为低危人群;年龄在 40 岁以上接受大手术者列为中危人群;严重创伤和行髌、膝部大手术患者,以及既往有静脉血栓史或易栓症而需要行手术的患者列为高危人群。预防方法的选择:低危人群鼓励术后早期活动,无需常规预防性治疗;中危人群除予以机械性疗法如足底静脉泵、弹力袜等外,还应予以药物预防性治疗,如低分子肝素等治疗;高危人群以机械性疗法结合药物治疗的同时,还应进行影像学检查监测。

3.3 DVT 形成的预防历史回顾 基于 DVT 的高发病率及严重危害性,促使骨科医生寻求各种方法来预防 DVT 的发生。早期使用肝素作为抗凝剂应用临床,取得了一定的疗效,但肝素应用于 DVT 的高危人群,其 DVT 的发生率仍很高。1949 年,Stanlon 就证实,下肢局部加压能增加深静脉血液回流。根据这一发现,橡皮弹力袜开始用于下肢 DVT 的预防。但下肢主要静脉的血流速度则决定于下肢由远端至近端的压力递减。如果橡皮弹力袜使用不当,反而会压迫下肢大静脉的近端,引起相反的结果。另外,还有医生使用间歇腓肠肌加压法,但患者合并有软组织损伤时,该方法使用受限。

3.4 血塞通与 DVT 形成的预防 人们早在 20 世纪 40 年代初就认识到下肢深静脉血栓形成是骨科围手术期发病和死亡的重要因素。尸解证实,术后 2 周内突然“不明原因”死亡的病人,大多是因深静脉血栓脱落,导致致命性肺栓塞^[4],这个潜在的致命性疾病已被公认为术后严重并发症。但 DVT 通常没有临床症状,给临床医生诊断带来极大困难,因此在中、高危人群中预防性治疗 DVT 形成很有意义。

血塞通注射液的主要成份为三七总皂甙,它能抑制血栓形成,提高纤维蛋白溶解酶原激活因子(t-pA)的活性;能抑制 ADP 引起的家兔血小板聚集、花生四烯酸诱导的血小板聚集;有延长凝血时间的作用。潘鑫鑫^[5]等人报道:血塞通的主要有效成份 Rg1 可以改善血液动力学、促进微循环。在体外抗血栓形成试验中,20mg/kg 剂量能显著抑制血栓形成,且强于阿斯匹林;体内抗血栓试验中,有显著溶栓作用。另外,在实验性 DIC 试验中对恢复血小板数量有明显的作用^[4-5],较以往抗凝剂易于引起血管通透性增加和微血管出血,它有明显的优越性。另外血塞通系中药提取物,由药物引起的副反应较少。

参考文献

[1]Lensing AW,Buller HR,Prandoni P,et al.Contrast venography,the gold standard for the diagnosis of deep vein thrombosis:improvement in observer agreement[J].Thromb Haemost,1992,67:8~12
[2]Lowe-GD.Different level of risk in surgery [J].EUR J Surg Suppl, 1994,571:7~8
[3]Prentic DR.Throm boprophylax is in elective orthopaedic surgery-what is the purpose?[J]. J Bone Joint Surg(Br),1997,79:889
[4]潘鑫鑫,严晴山,刘天培.人参、西洋参及三七总皂甙对大鼠血小板功能及血栓形成的抑制作用[J].中国药理学毒理学杂志,1993,7 (2): 141
[5]陶勇智,林启星,王亚光.血塞通与血容量补充药治疗血栓闭塞性 脉管炎的临床观察[J].人参研究,1998,3(1): 37

(收稿日期: 2005-01-19)