妇科手术后深静脉血栓形成高危因素的临床分析

饶婕[1,2],张向宁[1]
(1.山东大学齐鲁医院,山东 济南 250012;2.安徽省立医院妇产科,安徽 合肥 230001)

摘要:目的 探讨妇科盆腔手术后深静脉血栓形成(DVT)的发生率、高危因素、临床特点及预防。**方法** 选择2015年8月—2017年7月间妇科住院接受手术的患者,其中以36例妇科盆腔手术术后发生深静脉血栓的患者作为研究对象(血栓组),同时选择同期行妇科盆腔手术未发生血栓的145例患者作为对照组,对两组患者年龄、疾病类型、是否有合并症、手术方式、手术时间、术中出血量等进行单因素及多因素非条件Logistic回归分析。**结果** 妇科住院接受手术患者共8 180例,妇科术后DVT发生率为0.44%,恶性肿瘤患者及非恶性肿瘤患者术后发生血栓的概率分别为3.35%及0.21%。单因素分析结果显示,妇科术后DVT的发生与高龄、肥胖、手术时间长、术中失血量多、经腹手术、恶性肿瘤、术前D-二聚体数值高、术前凝血酶原时间数值高、术前纤维蛋白原数值高、高血糖有关;多因素Logistic回归分析显示手术时间长、术前D-二聚体高、高血糖、有合并症、经腹手术方式是术后DVT发生的危险因素,与经腹手术比较,腹腔镜手术及经阴道手术方式是保护因素($P<0.05$)。**结论** 患者年龄、体质量指数、恶性肿瘤、手术方式、手术时间、术中失血量、术前D-二聚体值、术前血糖水平对妇科术后DVT发生有影响,临床实施手术前,应对相应危险因素采取预防措施,减少术后血栓形成。

关键词:深静脉血栓;妇科手术;术后;危险因素;发生率
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.022

Clinical analysis of high risk factors for deep vein thrombosis after gynecological operation

RAO Jie[1,2],ZHANG Xiangning[1]
(1. *Qilu Hospital of Shandong University*,*Jinan*,*Shandong* 250012,*China*;
2. *Department of Obstetrics and Gynecology*,*Anhui Provincial Hospital*,*Hefei*,*Anhui* 230001,*China*)

Abstract:Objective To investigate the incidence,risk factors,clinical characteristics and prevention of deep vein thrombosis(DVT) after pelvic operation in gynecology. **Methods** Patients with venous thrombosis after operation of pelvic surgery of gynecology from August 2015 to July 2017(thrombi group) wereselected,at the same time,145 patients with no thrombus as control group. A single factor and multifactor non-conditional logistic regression analysis were performed on the age of the two groups,the type of disease,the combination of complications,surgical methods,surgical time,intraoperative blood loss,etc. **Results** There were 8 180 cases of gynecological inpatient surgery. The total incidence of DVT was 0.44% after gynecological surgery,3.35% and 0.21% of patients with malignant tumors and non-malignant tumors. The results of single-factor analysis showed that DVT occurred after gynecological surgery,which was associated with advanced age,obesity,long operation time,multiple intraoperative blood loss,abdominal surgery,malignant tumor,preoperative d-dimer,high preoperative PT value,high FIB value,and high blood glucose. Multiariable logistic regression analysis revealed that long operation time,preoperative D-dimer complications,high blood sugar,high way,abdominal surgery is a risk factor for postoperative DVT,compared with abdominal surgery,laparoscopic surgery and vaginal surgery are protective factors($P<0.05$). **Conclusions** Patients' age,body mass index(BMI),cancer,surgical method,operation time,blood loss during operation,preoperative d-dimer value,preoperative blood glucose level havea certain effect on the formation of deep venous thrombosis after gynecological operation. Preventive measures should be taken against the corresponding risk factorsto prevent the formation of thrombosis after operation.

Keywords:deep vein thrombosis;gynecologic surgery;postoperative;risk factors;incidence rate

血液在静脉内发生不正常的凝结或堵塞,可导致静脉血栓栓塞性疾病(VTE)。VTE是妇科手术常见的严重并发症,根据临床表现形式不同,可分为深静脉血栓形成(DVT)和肺血栓栓塞(PTE)。下肢深静脉血栓是妇科盆腔手术后常见的并发症之一,也是导致患者肺栓塞直至死亡最直接的原因[1]。研究表明,DVT在我国发生率为0.2%~15.6%,在西方国家DVT发生率为11%~29%[2]。近年来国内外妇科盆腔手术术后,静脉血栓的发生

通信作者:张向宁,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:xnizhang@163.com

率逐年增高。国外相关研究报道,妇科良性疾病围手术期 DVT 发生率为 10% ~15%,而妇科恶性肿瘤患者 DVT 发病率则高达 19.6% ~38%[3]。本文回顾分析 2015 年 8 月—2017 年 7 月行妇科手术后发生 DVT 的患者的病例资料,探讨妇科盆腔手术后发生 DVT 的原因、高危因素及预防,以期降低术后血栓的发生概率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 8 月—2017 年 7 月于安徽省立医院妇科住院接受手术的患者共 8 180 例,其中发生下肢深静脉血栓的患者 36 例(血栓组),另选取同期接受妇科手术而未发生血栓的患者 145 例为对照组(按 1∶4 比例随机选取)。术后发生 DVT 患者可出现患肢肿胀、疼痛,软组织张力增高,活动后加重,抬高患者可好转,偶有发热、心率加快,行双下肢血管多普勒超声检查确诊。妇科术后 DVT 发生率为 0.44%,恶性肿瘤与良性疾病患者术后发生血栓的概率分别为 3.35%、0.21%,经腹手术、腹腔镜手术、经阴道手术血栓发生的概率分别为1.58%、0.27%、0.43%(见表 1)。血栓组年龄(52.72 ±10.38)岁,其中恶性肿瘤 20 例,良性疾病 16 例,有合并症患者 13 例;对照组年龄(42.28 ±10.54)岁,其中恶性肿瘤 48 例,良性疾病 97 例,有合并症患者 16 例。两组间患者年龄、疾病类型、是否有合并症相比较,有一定差异。

表 1 良、恶性疾病及不同手术方式对血栓发生的影响

项目	发生血栓例数	总例数	发生率/%	χ^2 值	P 值
疾病类型				117.4	<0.001
恶性肿瘤	20	597	3.35		
良性疾病	16	7 583	0.21		
手术方式				21.67	<0.001
经腹手术	15	949	1.58		
腹腔镜手术	17	6 300	0.27		
经阴道手术	4	931	0.43		

1.2 研究方法 使用病例对照研究方法,探讨妇科术后 DVT 的高危因素,包括患者年龄、体质量指数(BMI)、疾病类型(是否为恶性肿瘤)、合并症、手术方式、手术时间、术中出血量、术前术后凝血功能化验指标[D-二聚体、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]等。根据 BMI 将体质量分为偏轻、正常、偏重。BMI < 18 kg · m^{-2}为偏轻,18 ~24 kg · m^{-2}为正常,>24 kg · m^{-2}为偏重。赋值方式见表 2。

表 2 自变量与因变量赋值方法

变量	赋值方式
年龄/岁	1 = ≥50;0 = <50
体质量指数/kg · m^{-2}	0 <18;1 = 18 ~24;2 >24
手术方式	1 = 经腹;2 = 腹腔镜;3 = 经阴道
并发症	0 = 无并发症;1 = 有并发症
恶性肿瘤	0 = 非恶性肿瘤;1 = 恶性肿瘤
血栓	0 = 无血栓;1 = 有血栓

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料若服从正态分布则以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,偏态分布数据采用中位数和四分位数间距表示。两独立样本服从方差齐性,正态分布时采用 t 检验,对于非正态分布资料采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,P <0.05 为差异有统计学意义。首先采用单因素分析方法分析各研究因素与妇科术后血栓形成之间的关系,然后将单因素分析结果中有统计学意义的因素纳入多因素非条件 Logistic 回归模型进行分析,Logistic 回归变量筛选采用逐步法,变量进入标准是 P =0.05,排除标准是 P =0.1。

2 结果

2.1 妇科手术后 DVT 高危因素的单因素分析 妇科术后 DVT 形成的单因素分析(表 3)显示:年龄(50 岁及以上)、肥胖、经腹手术、有合并症、恶性肿瘤、手术持续时间、术中失血量、术前凝血功能化验检查(D-二聚体、PT、APTT)数值高、高血糖为术后 DVT 的单因素高危因素(P <0.05);术前检查 APTT 数值高与术后发生 DVT 无相关性(P >0.05)。

2.2 妇科手术后 DVT 高危因素的多因素分析 单因素分析得出 11 项有统计学意义的因素,将其纳入多因素 Logistic 回归分析(表 4),得出手术持续时间长、有合并症、经腹手术、术前 D-二聚体值高、高血糖是导致妇科术后 DVT 形成的主要危险因素(P <0.05)。

2.3 妇科手术前后凝血功能实验室指标的对比分析 将血栓组和对照组患者术前、术后凝血功能化验指标的差值进行对比分析(表 5),差值为偏态分布,用中位数和四分位数间距来描述,然后将差值在血栓组和对照组中进行比较。结果显示,血栓组术后 D-二聚体、PT、FIB 值增高较对照组明显,差异有统计学意义(P <0.05)。可见术前、术后动态监测患者 D-二聚体、PT、FIB 值的增高变化,对术后血栓的预防及诊断有一定价值。

表 3 妇科手术后血栓形成的单因素分析

指标	血栓组($n=36$)	对照组($n=145$)	$\chi^2(t)[Z]$值	P值
年龄/例(%)			13.457	<0.001
<50 岁	16(44.44)	110(75.86)		
≥50 岁	20(55.56)	35(24.14)		
BMI/例(%)			6.657	0.036
<18 kg·m^{-2}	1(2.78)	7(4.83)		
18~24 kg·m^{-2}	96(44.44)	96(66.21)		
>24 kg·m^{-2}	19(52.78)	42(28.96)		
手术方式/例(%)			15.29	<0.001
经腹	15(41.67)	23(15.87)		
腹腔镜	17(47.22)	117(80.69)		
经阴道	4(11.11)	5(3.44)		
合并症/例(%)			13.48	<0.001
有	13(36.11)	16(11.03)		
无	23(63.89)	129(88.97)		
恶性肿瘤/例(%)			6.625	0.01
有	20(55.56)	47(32.41)		
无	16(44.44)	98(67.59)		
手术持续时间/(min,$\bar{x}\pm s$)	173.42±110.31	112.81±49.75	(−3.216)	0.003
术中失血量[a]/mL	125(20,475)	50(19,125)	[−3.102]	0.002
术前 D-二聚体[a]/mg·L^{-1}	0.57(0.16,3.44)	0.3(0.16,0.56)	[−2.192]	0.028
术前 PT[a]/s	11.3(10.07,12.05)	10.4(9.1,11.8)	[−2.675]	0.007
术前 FIB[a]/g·L^{-1}	3.11(2.22,3.58)	2.53(1.89,2.92)	[−3.209]	0.001
术前 APTT/(s,$\bar{x}\pm s$)	32.32±6.6	33.67±6.27	(−1.717)	0.086
血糖/(mmol·L^{-1},$\bar{x}\pm s$)	5.64±1.30	5.00±0.95	(−2.793)	0.008

注:a 采用中位数和四分位数间距表示。

表 4 妇科手术后血栓形成的多因素 Logistic 回归分析

变量	B值	P值	OR值	95%CI值	
				下限	上限
手术持续时间	0.015	0.001	1.015	1.007	1.023
术前 D-二聚体	0.242	0.005	1.274	1.077	1.508
血糖	0.416	0.022	1.516	1.061	2.166
合并症					
无	参考水平				
有	1.384	0.006	3.990	1.485	10.716
手术方式					
经阴道	参考水平				
经腹	−2.448	0.018	0.086	0.011	0.655
腹腔镜	−2.771	0.001	0.063	0.011	0.344

3 讨论

3.1 妇科术后静脉血栓形成的发病原因 静脉血栓的形成是由多种因素综合作用的,19 世纪中期学者提出血栓发生的三大因素,即血流滞留、血液高凝状态及静脉血管壁损伤[4]。妇科术后 DVT 形成也无外乎是此三个因素相互作用、影响,促进了血栓的形成。

3.1.1 *血流滞留* 女性盆腔静脉密集丰富,相互吻合交通支多,较其他部位静脉壁薄,缺乏血管筋膜鞘膜,无瓣膜,缺乏弹性,走行于盆腔疏松结缔组织中,易扩张形成众多弯曲静脉丛,从而导致静脉回流缓慢[5]。对于妇科恶性肿瘤患者,血管壁脆性大,弹力差,更容易血流瘀滞,发生静脉血栓。手术中应用麻醉、肌松药物,使肌肉完全麻醉,失去回缩功能,术后因制动、疼痛等原因长期卧床,下肢肌肉长时间不活动,造成下肢静脉滞留,导致 DVT 的发生。

表 5 血栓组和对照组凝血实验室指标手术前后变化水平的比较

指标	血栓组	对照组	Z值	P值
D-二聚体差值/mg·L^{-1}	1.470(0.255,3.775)	0.05(−0.115,0.185)	−5.886	<0.001
PT 差值/s	1.000(0.225,1.775)	0.400(−0.800,1.200)	−2.693	0.007
APTT 差值/s	1.850(−2.800,5.975)	2.000(−1.150,3.300)	−0.771	0.441
FIB 差值/g·L^{-1}	0.340(−0.177,0.285)	−0.140(−0.410,0.205)	−3.881	<0.001

3.1.2 血液高凝状态 术前禁食、泻药排空肠道、术中失血及体液丢失,血液浓缩导致高凝状态;若术中失血过多,需输入含有较多细胞碎片及颗粒的库存血,使血液黏稠度增加,更易发生血栓。妇科部分手术患者手术时采取膀胱截石位,影响下肢静脉回流;术后止血药物的应用,可加重血液的高凝状态。对于恶性肿瘤患者,肿瘤细胞分泌有促凝活性的微粒(MP),使肿瘤患者血循环中组织因子(TF)水平高于正常人群,同时分泌癌促凝物质(Cp)、血管生长因子,诱导激活凝血系统,可导致血液呈高凝状态[6]。若为高龄患者,活动量减少,血液黏稠度高,血管内膜粗糙,更易诱发血栓形成。研究显示,年龄≥60 岁是导致妇科手术后患者静脉血栓形成的重要影响因素,年龄与静脉血栓形发生率呈正相关关系,年龄每增加 1 岁,静脉血栓发生率增加 1.07 倍[7]。

3.1.3 血管壁损伤 妇科手术中损伤,术中、术后多次静脉穿刺输液,均可引起血管壁损伤。有研究指出,手术时间越长,术后发生 DVT 的风险越高,手术时间 1 <2、2 ~3 及 3 h 以上 DVT 的发生概率分别为 20%、46.7%、62.5%[8]。

3.1.4 其他危险因素 还有研究表明,有下肢静脉功能不全、肥胖、高血压、高血糖、高血脂、慢性疾病史的患者,是发生 DVT 的高危人群。一项 Meta 分析发现,糖尿病患者发生 VTE 的风险增加 1.5 倍[9],原因与糖尿病患者血管内皮病变,血小板激活,凝血活性增高有关。本研究对照分析结果显示,高龄、肥胖、高血糖、恶性肿瘤、手术时间长、术中失血多均为术后血栓发生的高危因素。

3.2 妇科术后 DVT 的预防 静脉血栓的预防分为两级,一级预防是指术后采取药物或物理方法预防,二级预防是指术后通过检查早期发现亚临床的静脉栓塞征象并给予及时治疗[10]。对妇科盆腔手术后血栓形成的预防,目前建议采用综合措施。根据手术患者的年龄、手术的规模及危险因素,分等级进行不同的预防。低危:年龄 <40 岁,小手术,无其他危险因素,无须特殊预防措施,坚持早期持续活动;中危:非大型手术,年龄 40 ~60 岁,不伴其他危险因素,或小手术伴有其他危险因素,推荐低剂量普通肝素(LDuFH)(5 000 U,每日 2 次)或低分子量肝素(LMWH)≤3 400 U · d^{-1};高危:年龄 >60 岁,有危险因素的非大型手术,或年龄 40 ~60 岁,有危险因素的大型手术,推荐 LDuFH(5 000 U,每日 3 次)或 LMWH >3 400 U · d^{-1}[11]。

针对不同的高危因素,采取不同的预防措施。术前做好血栓相关知识宣教,提高患者对血栓形成的认识,加强患者术后自主活动的意识,鼓励患者术后早期活动;积极治疗术前相关合并症,提高手术操作水平,缩短手术时间,减少术中出血量;加强术中、术后补液,减少围手术期止血药物应用。

D-二聚体的升高可以反映出人体凝血和溶血系统的情况,在血栓形成时,该指标的水平会有所升高[12]。本文研究显示,术前、术后动态监测患者 D-二聚体、PT、FIB 值的增高变化,对术后血栓的预防及诊断有一定价值。

综上所述,DVT 是妇科术后常见的并发症之一,手术持续时间长、有合并症、经腹手术、术前 D-二聚体值高、高血糖是导致妇科术后 DVT 形成的主要危险因素,肥胖、高龄、恶性肿瘤、术中失血多等对妇科术后血栓形成也有一定影响。针对不同高危因素进行积极预防,发生 DVT 后早期诊断、治疗,降低肺栓塞的发生率,减少远期并发症,提高患者的生活质量。

参考文献

[1] 赵红梅. 妇科手术后尿潴留的循证护理[J]. 河南外科学杂志,2008,14(2):117-118.

[2] 陈素琴. 妇科盆腔手术后下肢深静脉血栓形成的预防护理[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(6):71-72.

[3] WALSH JJ,BONNAR J,WRIGHT FW. A study of pulmonary embolism and deep leg vein thrombosis after major gynaecological surgery using labelled fibrinogen-phlebography and lung scanning[J]. BJOG,1974,81(4):311-316.

[4] 葛均波,徐永健,代华平. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:99

[5] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:603-604.

[6] 郄明蓉,段瑞岐. 妇科术后患者发生静脉血栓的发病原因分析及防治[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2014,10(6):723-727.

[7] 孙美农,李湛,赵娜,等. 妇科手术后下肢深静脉血栓形成的风险因素研究[J]. 护理管理杂志,2013,13(9):617-618.

[8] 赵成华,孙超. 妇科盆腔手术后下肢静脉血栓的预防性护理[J]. 医学理论与实践,2006,19(1):89-90.

[9] AGENO W,BECATTINI C,BRIGHTON T,et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism:a meta-analysis[J]. Circulation,2008,117(1):93-102.

[10] 张瑞香. 妇科盆腔手术后下肢静脉血栓形成机械与药物预防的随机对照研究[J]. 中国现代医药杂志,2014,16(8):50-51.

[11] 李家增,贺石林,王鸿利. 临床血栓病学[M]. 上海:上海交通大学出版社,2014:721-722.

[12] 银萍,谢军燕,葛晓琳. 整体化护理在预防妇科盆腔手术患者下肢深静脉血栓中的应用效果[J]. 安徽医学,2015,36(8):1020-1022.

(收稿日期:2017-10-25,修回日期:2017-12-04)