

颅脑损伤患者深静脉血栓形成的危险因素分析及预防方法

姚天才¹, 赵东升², 徐恭达¹

1 甘肃省平凉市人民医院神经外科, 甘肃 平凉 744000

2 第四军医大学西京医院神经外科, 陕西 西安 710032

摘 要:目的 探讨颅脑损伤患者深静脉血栓(DVT)形成的高危因素及预防方法。方法 对362例颅脑损伤患者伤后每间隔10 d检查一次下肢血管彩超,发现DVT后给予及时治疗。对发生DVT与未发生DVT的患者进行年龄、疾病、卧床时间、性别等各因素的患病率进行对照分析。结果 362例患者发现DVT 48例,DVT患肢63侧,DVT患病率高血压者为17.50%(28/160),无高血压者9.90%(20/202),年龄<60岁者10.71%(33/308),>60岁者27.78%(15/54),糖尿病患者25.30%(21/83),无糖尿病患者9.68%(27/279);瘫痪肢体22.92%(44/192),未瘫痪肢体3.57%(19/532),卧床≤10d时DVT患病率2.21%(8/362),≤20d时7.46%(17/228),≤30d时12.12%(24/198),≤40d时24.43%(32/131),≤50d时39.81%(43/108)。结论 颅脑损伤患者DVT的发生与年龄、血压、血糖、肢体活动度、卧床时间等密切相关,与性别关系不大。高龄、高血压史、糖尿病史、瘫痪肢体、卧床时间>10 d等均是形成DVT的高危因素,而且卧床时间越长,形成DVT的风险越大。

关键词:颅脑损伤;深静脉血栓;高血压;糖尿病

Analysis the risk factors for deep vein thrombosis in patients with traumatic brain injury

Yao Tian-cai¹, Zhao dong-sheng², Xu Gond-da¹, 1 Department of Neurosurgery of pingliang people's hospital, pingliang, 2 Department of Nurosurgery, Xijing Hospital, Xi'an city 710032 city, Gansu province 710032

Abstract: Objective To explore the risk factors for deep vein thrombosis in patients with traumatic brain injury. **Methods** 362 head injury patients were checked by vascular ultrasound in 10,20,30,40,50 days after injury, when DVT was diagnosed, they were treated immediately. The relevance of age, illness, time of lying, sex and the DVT was analyzed. **Results** 48 patients 63 legs had DVT. DVT incidence rate was 17.50% (28/160) in high blood pressure(HBP) patients, and 9.90% (20/202) in no HBP; 10.71% (33/308) in lower 60 years old patients, 27.78% (15/54) in higher 60 years old; 25.0% (21/83) in diabetes patients, 9.68% (27/279) in no diabetes patients; 22.92% (44/192) in paralytic legs, 3.57% (19/532) in no paralytic legs; 2.21% (8/362) in patients of lying in bed for 10 days, 7.46% (17/228) for 20 days, 12.12% (24/198) for 30 days, 24.43% (32/131) for 40 days, 39.1% (43/108) for 50 days. **Conclusions** DVT incidence rate in patients with TBI may be correlated with age, HBP, diabetes, leg activity, the time lying in bed. Eld, HBP, diabetes, paralytic leg, longer than 10 days lying in bed are all risk factors to generate DVT.

Key words: traumatic brain injury(TBI); Deep vein thrombosis; High blood pressure; Diabetes

下肢深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)在神经外科病人中屡见不鲜,是引起猝死的直接原因之一。据报道,DVT在英国发病率为1~2/1000人年^[1],2004年统计,北美约有2百万人患有DVT,其中有60万以上的患者会发生肺栓塞^[2]。哪些因素容易引起静脉血栓,如何预防及治疗深静脉血栓已是临床迫切需要解决的问题。为

此,笔者对我院从2002年3月~2009年8月收治的362例颅脑损伤患者进行双下肢血管彩超检查,观察及分析了下肢静脉血栓形成的危险因素,并采取了相应的治疗,取得了一定疗效,现分析如下。

1 一般资料

本组男202例,女160例,年龄18~81岁,平均(40.44±16.54)岁,入院后均行详细查体及头

收稿日期:2010-11-12;修回日期:2011-01-26

作者简介:姚天才(1968-),男,副主任医师,研究方向:颅脑外伤的救治。

颅 CT 检查。颅脑损伤分类:急性硬膜外血肿 80 例,硬膜外血肿合并硬膜下血肿者 23 例,急性硬膜下血肿伴脑挫伤 98 例,单纯脑挫伤 73 例,高血压脑出血 54 例,单纯颅底骨折 34 例;其中 GCS 评分 ≤ 8 分者 42 例, >8 分而 ≤ 12 分者 182 例, >12 分而 <15 分者 59 例,15 分者 79 例;合并高血压者 160 例,合并糖尿病者 83 例;入院时左侧肢体偏瘫者 102 例,右侧肢体偏瘫 90 例;住院时间为 11 ~ 218 d,平均 36 d。

1.1 DVT 的诊断

患者出现小腿腓肠肌压痛、肿胀,Homan's 征阳性,双下肢静脉超声示静脉管腔内无血流信号,将超声探头压迫患处扩张的静脉,检查其可压缩性,不能压瘪或仅部分压瘪者示血栓存在。

2 临床治疗

开颅血肿清除 228 例;全部使用甘露醇 125 ml + 速尿 20 mg 脱水,1 次 ~ 4 次/d,平均 15 d;卧床时间 5 d ~ 218 d,平均 34 d;曾用 20% 中长链脂肪乳 250 ml 2 次/d 静脉滴注营养支持者 187 例,复方氨基酸注射液 500 ml 1 次/d 静脉滴注营养支持 75 例,治疗 3 d 后,全部改为鼻饲营养支持或经口进食;对住院患者每间隔 10 d 检查一次双下肢血管彩超,对有下肢肿胀、皮温升高或皮肤颜色改变者及时查下肢血管彩超,发现 DVT 者行以下治疗:抬高患肢 30°制动,患肢套弹力袜;25% 硫酸镁湿热敷;常规抗感染治疗;低分子右旋糖酐 500 ml/d,血栓通或复方丹参注射液,静脉滴注 7 ~ 14 d;皮下注射低分子肝素 5000U 1 次/d;口服拜阿司匹林 100 mg/d,上述治疗的同时使用尿激酶静脉溶栓 30 例,首剂 100 万 U,维持量 10 万 U,3 d。

3 统计学处理

所有统计学资料输入 SPSS13.0 统计软件包中行 χ^2 检验及 t 检验。

4 结果

4.1 DVT 患病率

362 例患者发现 DVT 48 例 (13.26%);DVT 患肢 63 只,其中左侧 34 只,右侧 29 只,左右发生率比较 $p > 0.05$;其中有 15 例患者出现双下肢 DVT;有 20 例 (41.67%) 经彩超发现 DVT 时临床未见明显阳性体征。

高血压者 DVT 患病率为 17.50% (28/160),无高血压者患病率为 9.90% (20/202),经 t 检验, $p < 0.001$;年龄 < 60 岁者 DVT 患病率为

10.71% (33/308), > 60 岁者患病率为 27.78% (15/54),经 t 检验, $p < 0.05$ (见表 1)。

表 1 DVT 与年龄的关系

n(例)	DVT		合计
	阳性	阴性	
<60 岁	33 *	275	308
>60 岁	15 *	39	54
合计	48	314	362

糖尿病患者 DVT 患病率为 25.30% (21/83),无糖尿病患者患病率为 9.68% (27/279),经 t 检验, $p < 0.001$

瘫痪肢体 DVT 患病率为 22.92% (44/192),未瘫痪肢体 DVT 患病率为 3.57% (19/532),经 t 检验, $p < 0.001$ (见表 2)

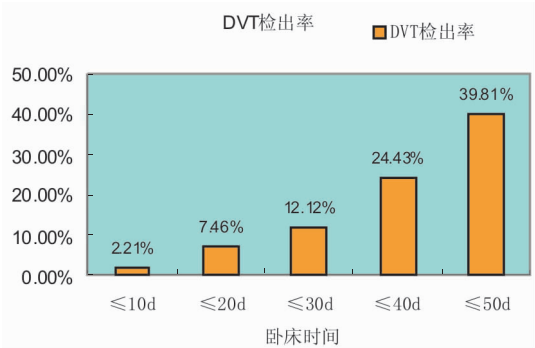
表 2 DVT 与瘫痪肢体关系

肢体数(条)	DVT		合计
	阳性	阴性	
瘫痪肢体	44 *	148	192
未瘫痪肢体	19 *	513	532
合计	63	661	724

卧床 ≤ 10 d 时 DVT 患病率 2.21% (8/362), ≤ 20 d 时 7.46% (17/228), ≤ 30 d 时 12.12% (24/198), ≤ 40 d 时 24.43% (32/131), ≤ 50 d 时 39.81% (43/108) (见表 1)

男性患者 DVT 患病率为 13.37% (27/202),女性患者 DVT 患病率为 16.88% (21/160),经 t 检验, $p > 0.05$ 。

表 3 卧床时间与 DVT 患病率的关系



4.2 治疗结果

下肢 DVT 从症状出现到治疗后症状消失时间 14 ~ 58 d,平均 29 d,48 例 63 条患肢经治疗后复

查血管彩超发现 32 侧患肢血管完全再通, 27 侧患者部分再通, 4 例血管未通, 但侧支循环增多。1 例重型颅脑损伤下肢 DVT 形成并发肺栓塞, 呼吸、循环衰竭死亡。

5 讨论

本研究显示颅脑损伤患者 DVT 的发生与年龄、血压、血糖、肢体活动度、卧床时间等密切相关, 与性别关系不大。从以上统计结果分析认为, 年龄 > 60 岁、高血压史、糖尿病史、瘫痪肢体、卧床时间 > 10 d 等均是形成 DVT 的高危因素, 而且卧床时间越长, 形成 DVT 的风险越大, 如本组中所见, 卧床 ≤ 10 d 的 DVT 患病率仅 2.21%, 而 ≤ 50 d 的患病率达 39.81%。

5.1 DVT 形成病因分析

血流缓慢、血管内皮损伤和血液高凝状态是 DVT 形成的主要原因。血管内皮细胞参与调节血液的各种生物系统, 特别是凝血系统。高血压及糖尿病患者血管长期存在血管硬化, 内皮损伤后不易修复, 血小板容易堆积而产生血栓。如本组资料中所见, 高血压、糖尿病患者 DVT 的患病率远高于无此类疾病者。

本组资料提示瘫痪肢体 DVT 患病率远高于未瘫痪肢体, 究其原因考虑: 腿部肌肉尤其是比目鱼肌和腓肠肌存在许多静脉窦, 这些静脉内的血液几乎只有依靠肌肉泵作用才能向心回流, 仰卧时这种情况更为突出, 瘫痪肢体失去肌肉泵作用和血管舒缩反射, 导致血流缓慢、外周静脉扩张, 再加上创伤后血液高凝状态, 患肢活动少, 红细胞及血小板容易沉积而形成血栓。另外本组资料还提示卧床时间越长, DVT 发生的几率越大, 仍考虑与肌肉泵功能有关。

另外临床常见的血管内皮损伤事件多见于药物引发的静脉炎, 神经外科常用的甘露醇、脂肪乳剂、氨基酸等均为高渗液体, 而液体渗透压与静脉炎发生密切相关^[3], 如本组病例均有使用高渗液体的经历。作者在治疗中发现静脉炎的发生与护理工作关系密切。在瘫痪肢体反复穿刺损伤的静脉内膜不易修复, 增加了血栓形成的可能。一些肥胖病人或合并糖尿病的病人因为静脉不易寻找, 护士常选用留置针穿刺, 留置时间可能会长达 2 周左右。关于留置时间我国现无统一标准, 而美国输液护理学会将套管针的留置时间规定为 3 d, 最好不要超过 1 周^[3]。有学者通过静脉留置针留置时间

的试验研究发现, 留置针留置 72 ~ 96 h, 静脉炎发生率高达 81.82%, 并以静脉血管炎症病理改变为依据推断留置针留置时间最好不超过 96 h^[4]。

DVT 多发生于左侧^[5], 虽然本组资料左右发生率无统计学意义, 考虑可能与样本数少有关。DVT 多见于左侧的原因可能是左下肢静脉的回流途径较右侧长而曲折, 左侧髂静脉几乎呈直角汇入下腔静脉, 由于髂总静脉的骑跨和腰骶部前凸的挤压, 使静脉处于前抵后压的解剖位置, 这样会使左下肢血流更加滞缓。

5.2 DVT 的预防

经大半个世纪的探讨, 预防 DVT 发生的措施主要分为机械方式(早期活动、弹力袜、足底静脉泵)和药物方式(阿司匹林、低分子葡聚糖、华发林、肝素等)。早期活动是学者们较公认有效的方法; 华发林可降低 DVT 发生率约 60%, 近端 DVT 约 70%, 但需反复监测凝血功能; 现多主张使用低分子肝素, 其生物利用度高达 90% 以上, 无需凝血监测, 且抗凝疗效满意。但何时开始及如何应用华发林及低分子肝素仍存争议^[6,7,8]。

颅脑外伤患者常合并四肢骨折, 骨折后因应激刺激和局部血管完整性的破坏, 启动凝血系统、五羟色胺、二磷酸腺苷、血栓素^[9]和纤维蛋白原等多种促凝物质增多, 血管周围血液漏出产生的血肿和非特异性炎性反应导致的周围水肿对血管造成压迫, 使局部血流缓慢, 从而增加了 DVT 的危险性。颅脑外伤何时使用抗凝药, 国内尚无统一观点, 最担心的是颅内再出血。然而国内外多项研究发现, 抗凝药导致颅内出血的风险极低^[10,8]。最近一组大样本临床资料显示, 颅脑术后早期(24 ~ 48 h)皮下注射肝素 5000 U 2 次/d 可将 DVT 降低 43%, 但并不增加出血风险^[8]。本组资料中使用低分子肝素及阿司匹林也未见颅内出血。

DVT 患者部分无症状, 如本组有 41.67% 的 DVT 患者无症状, 一组对动脉瘤导致蛛网膜下腔出血并存活 ≥ 15 d 的患者检查发现其 DVT 患病率为 18%, 无症状者占 24%^[11], 所以建议对于神经外科长期卧床的患者应常规间隔 10 ~ 15 d 床旁检查下肢静脉, 发现 DVT 时立即处理才不至于造成严重后果。

使用硫酸镁湿敷具有镇静和改善毛细血管、小动脉痉挛的作用, Mg^{2+} 可激活细胞的蛋白激活酶和 ATP 酶, 改善细胞膜的通透性, 稳定膜电位, 消除粘

膜水肿,扩张局部血管,增加血液循环,改善血管内皮功能,对治疗静脉炎有效^[12],从而可以预防DVT。还有用中药一点红粉末拌水后外敷,效果比硫酸镁更佳^[13]。另有学者利用输液管加热来防止静脉炎的发生,也取得了较好的疗效^[14]。尿激酶溶栓治疗DVT疗效良好,出血并发症少^[15],已广泛应用于临床溶栓治疗,但国内外用量尚无统一标准,本组使用的治疗剂量未见出血并发症。有学者发现用止血带扎住大腿根部,自远端浅静脉给药途径比经深静脉或全身给药疗效更好,而且副作用少^[16]。国外研究发现单纯抗凝治疗仅少数患者血栓能够融解,40%患者的下肢血栓可能蔓延,5年随访显示,95%的患者可出现患肢肌肉泵功能衰竭和近段深静脉瓣膜破坏,手术取栓创伤大,且动物试验证明手术取栓对静脉内皮细胞的破坏远远大于溶栓治疗^[17]。1980年美国国立健康研究院提出,溶栓治疗可以作为急性DVT与肺栓塞的基本治疗方法,随访结果显示溶栓治疗在各个方面都优于单纯抗凝治疗^[18]。所以本组使用了多种治疗方法才使大部分DVT得到了明显好转。

对于住院病人,已有证据证明高龄、患有肿瘤、心衰、慢性阻塞性肺疾病或经历了大型手术的患者均是DVT形成的危险因素,这些患者多数应该接受药物预防,以减少静脉血栓的发生。本研究结果是对DVT形成危险因素的又一补充。据报道约3/4的肺栓塞或DVT发生在院外,所以应该对有静脉血栓高危因素的患者在入院时就进行评估^[19]。

DVT的预防和治疗需要多种方法的组合,现仍无统一的标准和切实可行的方案,如何对神经外科患者预防和治疗DVT仍需进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Jones M, McEwan P, Morgan CL, et al. Evaluation of the pattern of treatment, level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. *Heart*, 2005, 91(4): 472-477.
- [2] López JA, Kearon C, Lee AY. Deep venous thrombosis. *Haematology*, 2004, 1: 43-49.
- [3] 田春梅,靳丽华. 安全静脉留置针留置时间及相关因素研究. *中国实用护理杂志*, 2005, 21(9): 7-9.
- [4] 庚少英,赵改婷,高荣花,等. 静脉留置针留置时间的试验研究. *护理学杂志*, 2004, 19(7): 3-5.
- [5] 乔正荣,时德,蒋欧,等. 急性下肢深静脉血栓形成的诊治. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(1): 1-3.
- [6] Jackson MC, Esnouf PM, Lindahl T. A critical evaluation of the prothrombin time for monitoring oral anticoagulant therapy. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2003, 33: 43-51.
- [7] Amiwero C, Campbell IA, Prescott RJ. A re-appraisal of warfarin control in the treatment of deep vein thrombosis and / or Pulmonary Embolism. *Afr Health Sci*, 2009, 9(3): 179-185.
- [8] Khaldi A, Helo N, Schneck MJ, et al. Venous thromboembolism: deep venous thrombosis and pulmonary embolism in a neurosurgical population. *J Neurosurg.*, 2011, 114(1): 40-46. Sobieszczek P, Fishbein MC, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: don't ignore the platelet. *Circulation*, 2002, 106(14): 1748-1749.
- [10] 赵东升,张世明. 抗凝治疗中颅内出血相关因素分析. *中华神经外科杂志*, 2008, 8(8): 537-535.
- [11] Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, et al. Incidence of deep venous thrombosis after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 2009, 110(5): 1010-1014.
- [12] 赵琳. 硫酸镁湿敷预防甘露醇静滴所致静脉炎34例. *山东医药*, 2006, 46(23): 59.
- [13] 余同珍,陈映珠,陈市芳,等. 一点红外敷治疗静脉炎的探讨. *中国实用护理杂志*, 2005, 4(21): 40-41.
- [14] 杨靖. 静脉常温化疗与温热化疗致静脉炎的临床观察. *中国试验方剂学杂志*, 2009, 15(11): 25-28.
- [15] Grunwald MR, Hpfmann LV. Comparison of urokinase, alteplase and reteplase for catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis. *J Vasc Intervent Radiol*, 2004, 15: 347-352.
- [16] 湛勇,韩智勇,向乾生. 不同溶栓途径治疗下肢深静脉血栓形成的比较. *中国普通外科杂志*, 2003, 6(12): 449-451.
- [17] Rhodes JM, Cho JS, Głowiczki P, et al. Thrombolysis for experimental deep venous thrombosis maintains valvular competence and vasoreactivity. *J Vasc Surg*, 2000, 31: 1193-1205.
- [18] Elsharawy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2002, 24: 209-314.
- [19] Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(1): 1-7.