

## 综 述 ·

## 全膝关节置换术后深静脉血栓并发症的发病因素

布金鹏 石学锋 综述 李金松\* 审校

中图分类号 R687

文献标识码 A

文章编号 1005-8478(2004)05-0377-02

下肢的骨关节手术常常并发深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 形成, 导致疼痛、静脉炎、肺栓塞, 甚至危及生命。尤其是全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA), 如果不加以预防, 其下肢 DVT 发生率为 40% ~ 84%, 其中近端 DVT 占 8% ~ 24%, 有症状的肺栓塞 (pulmonary embolism) 发生率为 1.8% ~ 7%, 致命肺栓塞 (PE) 为 0.2% ~ 2%<sup>[1,2]</sup>。虽然利用不同的方法对 TKA 后的 DVT 进行预防, 其发生率仍在 22% ~ 50% 之间<sup>[3]</sup>。

1846 年著名医学家 Virchow 就提出有三大原因可诱发血栓形成。虽然经过一个多世纪的发展, 至今人们仍然认为血栓的形成最终可以归结为这三大原因: (1) 血管的损伤; (2) 血液的变化; (3) 血流的滞缓。具体到 TKA、DVT 的形成与以下因素有关:

## 1 麻 醉

与全麻相比, 施行硬膜外麻醉者有较低的 DVT 发病率<sup>[4,5]</sup>, 而且硬膜外麻醉的这种效应并不会因术后所使用抗凝药种类的不同而受到影响。然而在 Sharrock 的研究 (1997) 中并未证实其对血小板功能及纤溶系统有直接的影响。现在普遍认为, 硬膜外麻醉阻滞了交感神经, 使得下肢血管扩张, 从而促进下肢的血流, 减轻静脉血的淤滞。

另外, 硬膜外麻醉同样使 PE 发病率降低, 在一项回顾研究中<sup>[6]</sup>, 住院病人肺栓塞导致的死亡率由全麻组的 0.12% (7/5 874, 1981 ~ 1986 年) 降为硬膜外组的 0.02% (2/9 685, 1987 ~ 1991 年)。

Sharrock 和他的同事们还发现, 如果采用“低压麻醉 (hypotensive anesthesia)”, DVT 的发生率为 8% ~ 15%, 远远低于“常压麻醉 (normotensive anesthesia)” (25% ~ 50%)<sup>[6]</sup>。低压麻醉使得术中失血明显减少, 清晰了手术野, 缩短了手术时间, 而且减轻了外周血管的收缩及血液的停滞<sup>[6]</sup>; 更为重要的是术中所须输液、输血总量也明显减少, Lieberman 和 Murray 认为术中过多的输液使血液中的抗凝物 (抗凝血酶等) 被稀释, 从而改变了凝血全貌, 导致促凝状态。然而, 实施“低压麻醉”需要熟练而丰富的专业知识以及侵袭性血液动力学监测, 这就在某种程度上限制了它的使用。

术后硬膜外止痛法的使用, 可进一步减少 DVT 的发生, 虽然并不能证明硬膜外止痛法能够促进静脉血的回流, 但是它确实能够使病人尽早进行肢体活动而无疼痛之苦。

## 2 手术操作

在 TKA 术后对双侧肢体行静脉造影, 可以发现 10% ~ 15% 的 DVT 发生在未手术侧<sup>[7]</sup>。这是因为 TKA 本身是一种手术创伤, 更由于其特殊的手术操作 (丙烯酸骨水泥、气囊止血带的使用以及髓内定位、假体的插入等) 可以激活凝血和纤溶系统, 引起全身血液学的变化。确实当止血带移除后, 可在血液中检测到增多的凝血标记物 (凝血酶原  $F_{1+2}$ 、血栓-抗栓复合物), 这说明凝血过程在术中已经启动<sup>[8]</sup>。而且术后抗凝血酶的减少以及内源性纤溶系统的抑制都促使血栓的滋长。Maynanl, et al 观察了 59 例行 TKA 的病人 (76 膝), 发现 86% 的 DVT 病人在术后 24h 内被检测到 (静脉造影)。

TKA 中大腿气囊止血带的应用使远端肢体静脉血淤滞, 组织缺血缺氧, 均促使血栓的发生。当止血带移除时, 可观察到骤然增加的栓子<sup>[9]</sup>, 这也暗示大量的肺部栓子在此刻发生; 然而, 止血带的使用时间与骤发的栓子的数量并无关系, 符合“全或无 (all or none)”定律<sup>[9]</sup>。Abdel-Salam 曾报道在 TKA 中使用止血带可导致较高的 DVT 发病率 (静脉造影) 及其他并发症 (疼痛、刀口感染及愈合不良等)。在 Wakankar<sup>[10]</sup>的研究中, 却发现 DVT 的发病率与止血带的使用及使用时间并无关联 (多普勒超声检测)。这可能因为他们的 DVT 检测方法不同, 而且在 Wakankar 的研究中使用了抗凝药华法令。关于止血带使用与否的争议还涉及到它并不能降低 TKA 失血总量<sup>[11]</sup>, 也不能使手术时间明显缩短<sup>[11]</sup>, 但是当不用止血带时, 骨水泥固定是否可靠, 假体的寿命是否缩短等问题还得不到回答, 所以, 在目前情况下, TKA 中 (尤其是骨水泥关节), 止血带的使用应作为常规。

已经证明, 在 TKA 中, 股骨髓内机械操作激活了凝血瀑布级联反应, 总是伴随血液中纤维蛋白肽 A、凝血酶原  $F_{1+2}$ 、血栓-抗栓复合物、D-dimer 的增加。依此推理, 同样的反应也应该在 TKA 中股骨远端髓内操作时发生。对此反应, 解释有二: (1) 行髓内操作时, 往往被置于极度屈膝屈髋的体位, 从而造成股、腘静脉的闭塞; 据观察, 随着股静脉闭塞时间延长, 血液中凝血酶原  $F_{1+2}$  随之增加; 血管的闭塞造成远端组织的缺氧, 而缺氧状态使白细胞较易与血管内皮黏附而启动凝血: 在动物模型中, 静脉血流闭塞 5 ~ 10min 就可导致血栓产生。 (2) 髓内操作时, 产生瞬间高压, 促使髓内组织凝

作者单位: 山东中医药大学, 济南经十路 53 号 250011

\* 山东中医药大学附属医院骨科, 济南

作者简介: 布金鹏 (1974+), 男, 山东聊城人, 主治医师, 硕士研究生。研究方向: 骨关节外科。电话: (0531) 2620457

血活酶及其他促凝物质被挤入静脉血流。当然,骨水泥型假体较非骨水泥型更能促使血栓产生,而且血栓平均长度明显大于非骨水泥型<sup>[12]</sup>。可能由于骨水泥反应产生高压、高热以及骨水泥本身就是一种促凝物。因此,有人在股骨假体植入时预先静推肝素,有效地预防了血栓的形成。TKA 中,未见相关报道。

再者,TKA 中,过度屈膝的体位势必造成腘部血管的扭曲而损伤血管内皮;对于某些高度屈膝挛缩的病例,术中强力伸膝有可能造成血管的拉伤,而且这些病人往往膝后存在致密的纤维结缔组织,在伸膝过程中会造成对腘部血管的挤压甚至闭塞;术中电锯、手术刀、电灼、拉钩的不当使用会直接导致血管的损伤。这些都不同程度的损伤了血管内皮,血管内皮的损伤,即使无形态变化,也破坏了促栓与抗栓的平衡,而且常常向促栓方向发展<sup>[13]</sup>。

另外,手术时间的长短影响 DVT 的发生,呈正相关<sup>[14]</sup>。

综上所述,血流的滞缓、血管内皮的损伤、骨水泥的使用、髓腔内组织凝血活酶被挤入静脉血等因素共同作用,造成了 TKA 之 DVT 并发症的高发。

### 3 输血问题

术前预存自体血的患者较未预存者有显著降低的 DVT 发生率 ( $P < 0.006$ )<sup>[14]</sup>,详细机制并不确定。Anders<sup>[14]</sup>认为预存自体血使红细胞总数下降,红细胞压积降低,从而降低了血液的粘滞度;预存自体血者血液中红细胞年轻化,从而降低血液的密度、粘滞度以及红细胞的渗透性脆性、机械性脆性,同时其变形能力增强;而且术后几天内间断性回输自体血并没有减少预存自体血所带来的好处,术后输血时间根据血红蛋白和红细胞压积水平而确定。

### 4 其他因素

独立于 TKA 之外,还有其他因素与 DVT 的发生高度相关。它们包括:静脉疾病史、肥胖、冠心病、先心病、恶性肿瘤、肾功不全、肢体制动、狼疮、肠炎、抗心磷脂抗体以及抗凝血酶、蛋白 S、蛋白 C 的缺乏等<sup>[15,16]</sup>。

### 5 血栓的分类及其风险

按有无症状,DVT 可分为有症状血栓 (symptomatic thrombi)、无症状血栓 (asymptomatic thrombi)。按发生的位置不同可分为近端血栓 (proximal thrombi)、远端血栓 (distal thrombi)。发生于腘静脉及其近端静脉(股静脉、髂静脉)的血栓称为近端血栓,反之,发生于腘静脉以远的血栓称为远端血栓,主要为腓肠肌血栓。全膝关节置换术后远端血栓的发生率远远高于近端 (9/1)<sup>[5]</sup>。大多数血栓较小,无临床症状,不会留下严重的后遗症。然而,近端血栓发展成为 PE 的风险远远高于远端血栓,即使无症状、非闭塞性的近端血栓也可能造成致命的 PE<sup>[16]</sup>。相反,腓肠肌血栓往往无症状,自发地溶解而风险极小<sup>[7]</sup>。但是,如果不加以控制,某些腓肠肌血栓 (9cm) 也会向近端蔓延,导致严重的后果<sup>[5,7]</sup>。在涉及到 900 多人的研究中,发现有 17% ~ 23% 的远端血栓将会蔓

延成为近端血栓,其中的 50% 导致 PE<sup>[5,7]</sup>。

### 6 结 语

总之,TKA 术后 DVT 并发症的发生率较高。究其原因,它与手术操作本身及手术前后的处理等综合因素密切相关。充分了解其发病的相关因素,确实有助于我们认识此病,积极地预防它的发生。

### 参考文献:

- [1] Westrich GH, Haas SB, Mosca P. Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 2000, 82: 795 ~ 800.
- [2] Brandjes DPM, Heijboer H, Buller HR, et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal vein thrombosis. *New Engl J Med*, 1998, 327: 1485 ~ 1489.
- [3] William J, Preston S, Neumyer BS, et al. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*, 1998, 80: 1167 ~ 1174.
- [4] August AC, Sarmento CB, Gables CJ, et al. Thromboembolic prophylaxis with use of Aspirin, exercise, and graded elastic stockings of intermittent compression devices in patients managed with total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 1999, 81: 339 ~ 344.
- [5] Sharrock NE, Co G, Williams-Russo P, et al. Comparison of extradural and general anesthesia on the fibrinolytic response to total knee arthroplasty. *J Br J Anaesth*, 1997, 79: 29 ~ 34.
- [6] Salvati A, Vincent D, Pellegrini JR, et al. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82: 252 ~ 270.
- [7] Thomas P, Sculco, Clifford W, Colwell JR, et al. Prophylaxis against venous thromboembolic disease in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2002, 84: 466 ~ 477.
- [8] Khaled J, Saleh, Daniel P, Hoeffel I, Rida A, Kassim, et al. Complications after revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85 (suppl): 71 ~ 74.
- [9] Arnold T, Berman Jonathan L, Parmet, Susan P, Harding, et al. Emboli observed with use of transesophageal echocardiography immediately after tourniquet release during total knee arthroplasty with cement. *J Bone Joint Surg Am*, 1998, 80: 389 ~ 396.
- [10] HM Wakankar, JE Nicholl, R Koka. The tourniquet in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 1999, 81: 30 ~ 33.
- [11] Tetro AM, Rudan JF. Tourniquet use during total knee arthroplasty did not reduce total blood loss. *J Bone Joint Surg Am*, 2001, 83: 1282.
- [12] Clarke MT, Green JS, Harper WM, et al. Cement as a risk factor for deep vein thrombosis. *J Bone Joint Surg Br*, 1998, 80: 611 ~ 613.
- [13] 邓家栋, 杨崇礼, 主编. 邓家栋临床血液学 M. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 1464.
- [14] Mark J Anders, Robert M Lifeso, Michael Landis. Effect of preoperative donation of autologous blood on deep-vein thrombosis following total joint arthroplasty of the hip or knee. *J Bone Joint Surg Am*, 1996, 78: 574 ~ 580.
- [15] Geerts WH, Heit JA, Clagett GP. Prevention of venous thromboembolism. *J Chest*, 2001, 119 (Suppl): 132 ~ 175.
- [16] Goviczi P, Yao JS. Handbook of venous disorders. *J Br J Surg*, 2002, 89: 505.

(收稿: 2003-10-09 修回: 2003-11-15)