

重型颅脑损伤后静脉血栓栓塞症的研究进展

高 勇 综述 秦 虎 范国锋 汪永新 审校

【关键词】 颅脑损伤;深静脉血栓;静脉血栓栓塞
【文章编号】 1009-153X(2018)08-0567-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1+5

随着人们经济水平的提升和交通运输业的不断发展,意外伤害、交通事故、高处坠落等致伤因素逐渐增多,重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)的发生也日益增多。sTBI卧床时间长,肢体不能自主运动,凝血机制紊乱等,是发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolic events, VTE)的高危人群。VTE是sTBI的严重并发症,可增加病死率、致残率。VTE包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)。本文主要是对sTBI病人并发VTE的相关筛选评估工具、危险因素及预防和诊治方法进行综述。

1 VTE的相关筛选评估工具

现阶段,VTE风险评估方式包括群体风险评估和个体风险评估。对于sTBI,由于个体差异较大,群体风险评估只是从整体中注意到主要危险因素,如年龄、手术和非手术,风险类别范围太广,而个人风险评估主要是针对病人个人的风险来进行综合评估,评估效果比群体风险评估更准确。

1.1 Caprini 血栓风险评估量表 Caprini 等于 2005 年研制了 Caprini 血栓风险评估量表,并于 2009 年进行修订^[1]。Caprini 风险评估量表可有效区分 VTE 高危和低危病人,该量表在西方人群中进行了大量的验证研究,证实了其有效性^[2,3]。而在国内的相关研究较少,周海霞等^[4]验证了 Caprini 风险评估模型基于个体危险因素在内科住院病人中的有效性,为 VTE 的筛选及预防提供了一个有价值的评估工具。

Caprini 血栓风险评估量表使用方便,包含范围广,经济实用;有 40 个危险因素,其中 1 分 17 项,2 分 8 项,3 分 10 项,5 分 5 项;根据评分结果进行危险度分层,0 分为极低风险,1~2 分为低风险,3~4 分为中风险,5 分及以上为高风险。目前该量表的有效性已在内外科住院病人中得到验证。sTBI 病人与其包含的众多危险因素关系密切,目前国内关于此方面研究较少,还需要大样本对此量表的预防效果及原理进行深入研究。

1.2 Autar 血栓风险评估量表 英格兰学者 Autar^[5]于 1996 年设计提出此表,并在 2003 年进行修订。强调了年龄、手术等因素对血栓形成的影响,确定血栓形成风险分类,此量表包含有 7 项 VTE 危险因素。我国学者应用 Autar 评估量表能够有效对骨科病人围手术期 DVT 发生进行风险评估,从而筛选出中、高危风险病人并实施针对性预防干预及治疗^[6,7]。Autar 血栓风险评估量表的有效性在手术病人 DVT 风险评估中得到验证^[8]。根据不同危险因素进行评分分层,然后采取对应预防 VTE 措施。而对于 sTBI,国内目前研究较缺乏,此量表对保守治疗的 sTBI, VTE 预防的有效性还需进一步研究。

1.3 Padua 预测评分表 Barbar 等^[9]于 2010 年设计此表,主要筛选评估内科住院病人 VTE 的危险度。第 9 版美国胸科医师学院内科 VTE 预防指南也推荐使用此表^[10]。Padua 预测评分表包含有 11 项 VTE 危险因素,根据危险因素对病人评分并进行有效分层,进而采取相应预防措施及治疗。Padua 评分表包含的危险因素主要是和内科疾病相关,主要在内科住院病人中使用。

2 VTE 的危险因素及预防

2.1 sTBI 发生 VTE 的危险因素 静脉血流瘀滞、静脉血管内壁损伤和血液高凝状态是静脉血栓形成的三大致病因素,是 VTE 发生发展的病理生理基础。任

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.08.021
基金项目:国家自然科学基金(81660543)
作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第一临床学院(高 勇、范国锋);830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院神经外科(秦 虎、汪永新)
通讯作者:汪永新, E-mail: xjdwyx2000@sohu.com

何引起三者改变的因素都是VTE的危险因素。手术是sTBI的主要治疗手段,术后DVT的发病率在19%~50%,PE的发病率在1.5%~5%^[11]。sTBI围手术期静脉血管壁损伤和血液处于高凝状态、开颅手术时间长、术中出血和输血、麻醉方法及麻醉时间、术后限制性卧床等都是发生VTE的危险因素。大多sTBI存在意识障碍,肢体不能自主活动,卧床时间较长;部分病人可出现偏瘫或下肢瘫痪。由于下肢肌肉运动的能力减弱,使静脉血流缓慢,这些都是发生VTE的危险因素。sTBI住院时间长,需要长期使用深静脉置管或反复静脉穿刺输液(包括脱水剂、营养液、各种刺激性药物),造成静脉血管内皮损伤,进而血小板粘附、聚集,内皮细胞损伤同时也会启动外源性凝血系统,进一步加速血栓的形成。除此之外,还有病人自身相关的危险因素,如肥胖、高龄、凝血功能异常、患有基础疾病(COPD、心肌梗塞、恶性肿瘤等)、既往VTE病史及VTE家族史等。

2.2 sTBI后VTE的预防 对于sTBI病人VTE的预防主要是针对DVT的预防,因为绝大多数PE是DVT血栓脱落所致。目前sTBI病人VTE的预防措施包括基本预防、物理预防、药物预防和下腔静脉滤器置入预防。

2.2.1 基本预防 方法包括:①入院后及时向家属进行VTE宣教,对手术病人或长期卧床病人早期行肢体被动活动、按摩肢体、抬高肢体、避免过度用力等;②因sTBI病人大部分需要手术治疗,术中要注意操作规范,尽可能缩短手术时间及麻醉时间;③术后长期卧床病人要加强护理,应避免在同一静脉多次穿刺、长期使用深静脉置管,鼓励病人或家属协助咳嗽、咳痰预防肺部感染等。

2.2.2 物理预防 包括使用梯度压力弹力袜、间歇性充气加压装置、足底静脉泵等,主要作用是通过刺激肌肉运动代替肌肉泵,使静脉回流加快,降低DVT的发生率^[12]。于书卿等^[13]在术后使用间歇性充气加压泵预防DVT,发现使用间歇性充气加压泵可有效的降低围手术期DVT发生率,进而减少PE。

2.2.3 药物预防 VTE是多种危险因素作用的结果,目前推荐物理预防与药物联合使用。当sTBI合并凝血功能紊乱、血小板降低、有出血高风险时,可单独使用物理预防,但出血风险降低后仍应与药物预防联合应用。有研究表明,对于脑出血稳定期或已好转的TBI,在损伤后24 h开始使用药物预防,可在不增加继发性脑出血风险的同时减少VTE的发生^[14]。常用的预防药物包括低分子肝素、普通肝素。对于

sTBI出血风险评估需特别注意:①开颅手术、脑出血急性期,控制欠佳的高血压;②活动性出血病史;③血小板减少症;④严重肝肾功能不全等。对于预防药物的使用要权衡出血风险和血栓风险的利弊,合理选择不同的抗凝药物。对于sTBI药物预防开始时间及预防时限,还需要更多更有效的研究验证。与普通肝素相比,低分子肝素的生物活性较高,剂量恒定,不需要监测,出血发生少,相对较安全^[15,16]。

2.2.4 下腔静脉滤器置入 目前,下腔静脉滤器种类繁多,可分为永久滤器和可回收滤器两类。对有VTE高危的sTBI,若有抗凝禁忌,为有效预防PE,可考虑置入下腔静脉滤器,通过捕获血栓防止发生PE。但是下腔静脉滤器置入后可增加发生滤器周围DVT的风险,而且还存在多种并发症(局部感染、下腔静脉损伤、穿孔及血栓形成等),因此对于滤器的选择应选择可回收性下腔静脉滤器,待DVT形成的危险因素去除后取出滤器。由于滤器置入是有创性操作,后期并发症多,下腔静脉滤器置入预防VTE还需要有待进一步研究。

3 VTE的诊断和治疗

3.1 VTE的诊断 由于sTBI存在不同程度的意识障碍,在未形成完全阻塞的情况下,VTE可无明显症状。对VTE早期诊断的忽视可能会导致致命性的PE。血浆D-二聚体对VTE的筛查具有高度敏感性和方便性,血浆D-二聚体低于临界值,可排除VTE;血浆D-二聚体增高有助于诊断VTE^[17]。当机体存在感染、骨折、妊娠、恶性肿瘤等因素时,均可导致血浆D-二聚体升高,所以它对VTE的诊断特异性不高。若D-二聚体高于正常值,可使用影像学检查进一步明确诊断。血管彩色多普勒超声是对诊断DVT具有高度敏感性和特异性,而且是一种既操作简便又廉价的检查。由于下肢静脉造影具有有创性,可导致穿刺部位出血、血管损伤,加重DVT,若血栓脱落,则可引起PE。故临床上血管彩色多普勒超声检查是诊断DVT的首选方法。PE的诊断最可靠的方法是采用肺动脉造影,为有创性检查,对于高度怀疑PE可采用此检查进行确诊。

3.2 VTE的治疗 明确VTE的诊断后,应给予综合治疗方法,主要包括加强护理、支持治疗、抗凝、溶栓、介入治疗、手术取栓等。对于确诊的DVT,应抬高患肢30°,促进血液回流,避免用力排便,同时给予抗凝治疗。常用药物为低分子肝素,能抑制血栓的蔓延,但抗凝药物本身并不能使已经形成的血栓溶解^[18]。

溶栓常用药物为尿激酶、链激酶。但溶栓治疗具有出血风险,2013 年美国心脏学会/美国卒中学会指南中指出 3 个月之前的 sTBI 或卒中是溶栓治疗的禁忌。下腔静脉滤器置入主要是截留血栓预防 PE。手术取栓多采用股静脉切开后应用 Fogarty 取栓导管取出静脉血栓,但取栓时出现血栓脱落风险大。sTBI 多病情危重,尽量不考虑手术取栓。sTBI 病人 DVT 治疗近期目标是防止 PE 和血栓衍生,改善病人生活质量^[19]。

总之,sTBI 并发 DVT 的发生率在 11%^[20]。VTE 一经确诊应立即治疗,在给予患肢制动、抬高患肢等一般治疗基础上使用抗凝、溶栓和抗血小板活化药物综合治疗。sTBI 由于缺乏 DVT 的典型症状,临床上应更加重视 VTE 的预防,可根据 VTE 的相关筛选评估量表进行危险度分层,采取综合预防措施,而药物的早期 VTE 预防对于 sTBI 是否会增加出血,还有待进一步研究。

【参考文献】

[1] Bahl V, Hu HM, Henke PK, *et al.* A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(2): 344–350.

[2] Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, *et al.* Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2012, 130(2): 343–353.

[3] Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, *et al.* Validation of the Caprini risk assessment model in plastic surgery and reconstructive surgery patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(1): 150–162.

[4] 周海霞,唐永江,王 岚,等. Caprini 风险评估模型筛选内科住院患者静脉血栓栓塞症的有效性[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93: 1864–1867.

[5] Autar R. Nursing assessment of clients at risk of deep vein thrombosis (DVT): the Autar DVT scale [J]. *J Adv Nurs*, 1996, 23(4): 763–770.

[6] 梁 妮,李春容. Autar 量表在骨科大手术患者深静脉血栓形成风险评估中的应用[J]. *护理实践与研究*, 2013, 10 (2): 49–50.

[7] 方曙静,刘 梅,许 勤,等. 骨创伤患者下肢深静脉血栓的预防管理[J]. *护理学杂志*, 2013, 28(8): 28–29.

[8] 董 瑶,宋 玲,陈 哲,等. Autar 量表在手术患者下肢深静脉血栓形成风险评估中的应用效果[J]. *中华现代护理杂志*, 2014, 20(19): 2365–2367.

[9] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11): 2450–2457

[10] Could MK, Garcia DA, Wren SM, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence–Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2): 454–545.

[11] 中华医学会神经外科学分会. 神经外科重症管理专家共识(2013 版)[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93 (23): 1765–1779.

[12] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南 [J]. *中华骨科杂志*, 2009, 29(6): 602–604.

[13] 于书卿,季 楠,钱 珂,等. 间歇充气加压泵预防神经外科术后下肢深静脉血栓形成的应用 [J]. *北京医学*, 2010, 32(10): 779–781.

[14] Scudday T, Brasel K, Webb T, *et al.* Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury [J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 213(1): 148–153.

[15] 邓永兵,肖 虹,胡 烯,等. 低分子肝素、间歇性气压治疗预防颅脑创伤患者下肢深静脉血栓形成的临床分析 [J]. *创伤外科杂志*, 2013, 15(5): 430–433.

[16] 李文辉,巨 虎. 早期预防性低分子肝素治疗对重度创伤性脑损伤患者的神经保护作用[J]. *中国急救医学*, 2015, 35(11): 1025–1028.

[17] Mauriello A, Sangiorgi G, Palnfieri G, *et al.* Hyperfibrinogenemia is associated with specific histocytological composition and complications of atherosclerotic carotid plaques in patients affected by transient ischemic attacks [J]. *Circulation*, 2000, 101(7): 7443–7746.

[18] 何运良,刘素芬. 顺行静脉溶栓法治疗下肢深静脉血栓应用体会[J]. *中国医师杂志*, 2006, 18(46): 780–781.

[19] 徐周纬,万圣云,潘升泉,等. 防治下肢深静脉血栓形成的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(6): 626–628.

[20] Yablon SA, Rock WA, Nick TG, *et al.* Deep vein thrombosis: prevalence and risk factors in rehabilitation admissions with brain injury [J]. *Neurology*, 2004, 63(3): 485–491.

(2018–02–09 收稿, 2018–05–05 修回)