

# 不同物理方法预防骨盆骨折术后下肢深静脉血栓的随机对照研究

戴雅琴, 张骏, 傅丽琴, 邵婷

浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院骨科, 浙江 杭州 310014

**摘要:**目的 探讨在使用药物抗凝的基础上联合使用不同物理方法:间歇充气加压装置(intermittent pneumatic compression, IPC)、穿戴梯度弹力袜(graduated compression stockings, GCS)和 IPC + GCS, 预防骨盆骨折术后下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2017年6月浙江省人民医院收治的210例患者纳入前瞻性随机对照研究,按随机数字表法分为IPC组、GCS组与联合预防组各70例,入院后IPC组患者采用抗凝药物联合IPC抗凝治疗,GCS组患者采用抗凝药物联合穿戴梯度弹力袜抗凝治疗,联合预防组患者采用药物联合IPC + GCS抗凝治疗预防DVT。术前1 d、术后24 h、术后第7天分别检测并记录3组血浆D-二聚体(D-dimer, D-D)浓度和行下肢彩色多普勒超声检查,明确有无DVT的发生。对怀疑肺栓塞的患者行CT肺动脉造影检查明确诊断。**结果** 术后第7天联合预防组与IPC组、GCS组之间总DVT和肌间DVT发生率、血浆D-D浓度比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。3组患者近端DVT、远端DVT发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。**结论** 在使用药物抗凝的基础上联合使用IPC + GCS与单独使用IPC或GCS抗凝治疗相比能够显著降低骨盆骨折术后早期血浆D-D浓度和下肢肌间DVT的发生率。

**关键词:** 骨盆骨折;深静脉血栓形成;间歇性气体压缩装置;梯度弹力袜

**中图分类号:** R683.3 R543.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)02-0186-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000635

## A randomized controlled trial of different physical methods for preventing deep venous thrombosis of lower extremities after pelvic fracture operation

DAI Ya-qin, ZHANG Jun, FU Li-qin, et al.

Department of Orthopedics, Zhejiang People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of anticoagulant combined with intermittent pneumatic compression (IPC) device and graduated compression stockings (GCS) on preventing deep venous thrombosis (DVT) of lower extremities. **Methods** From January 2013 to June 2017, 210 patients were enrolled in the prospective randomized controlled study, and assigned into IPC group, GCS group and the combination group (IPC + GCS) with 70 patients in each group. The patients of the three groups were administrated with anticoagulant. And the patients in IPC group were managed with intermittent pneumatic compression, the patients in the GCS group with graduated compression stockings, and the combination group with IPC + GCS. On the first day before the operation, the second and seventh day after the operation, the levels of plasma D-dimer were tested, and color Doppler ultrasonography was performed for DVT. CT pulmonary angiography was conducted on patients suspected of pulmonary embolism for confirming the diagnosis. **Results** On 7th days after the operation, the difference between in the incidence of total DVT, intramuscular DVT and plasma D-dimer levels among the three groups were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of proximal DVT and distal DVT among the three groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** On the basis of using anticoagulation, when compared with IPC or GCS alone, the combining use of IPC and GCS can significantly reduce the plasma concentration of D-dimer and the incidence of calf intermuscular DVT after pelvic fracture.

**Key words:** Pelvic fracture; Deep vein thrombosis; Intermittent pneumatic compression devices; Graduated compression stockings

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)由于可继发致死性肺血栓栓塞症及远期下肢深静脉功能不全,已被公认为是创伤患者的主要并发症之一<sup>[1]</sup>。骨盆骨折多为高能量损伤,手术引起的机体创伤、应激反应、术后制动、长时间卧床均会增加DVT的发生率。研究报道,骨盆骨折患者是深静脉血栓发生的高危人群,其DVT发生率高达35%~61%<sup>[2-3]</sup>。

根据现有的研究<sup>[4]</sup>表明,抗凝药物与物理预防对预防DVT的发生都取得了良好的效果,但是临床上报

道的研究对象以髌、膝关节置换患者为多,对骨盆骨折患者的研究鲜有报道。骨盆骨折患者是DVT发生的高危人群,因此降低骨盆骨折患者的DVT形成,是重要的关注点。在已有研究成果的基础上,笔者设计了此前瞻性随机对照研究,目的在于:①比较低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)联合单项物理预防措施:间歇充气加压装置(intermittent pneumatic compression, IPC)或穿戴梯度弹力袜(graduated compression stockings, GCS),和联合双项物理预防措施(IPC + GCS)预防DVT的效果。②总结在不同预防措施下血浆D-二聚体(D-dimer, D-D)浓度变化和下肢

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2015KYA021)

**通信作者:**张骏, E-mail: spinezhangjun@aliyun.com

DVT 的发生情况。本研究通过药物联合不同物理预防方法预防骨盆骨折手术患者 DVT 的发生, 并对照研究, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入我院 2013 年 1 月—2017 年 6 月收治的 210 例骨盆骨折患者, 因各种原因排除 16 例, 最终纳入分析 194 例, 其中男性 94 例, 女性 100 例; 年龄 22~67 岁, 平均 45.4 岁; 致伤原因: 交通伤 96 例, 高处坠落伤 47 例, 重物压砸伤 34 例, 其他伤 17 例; 骨盆骨折按照 Tile 分型: B 型 98 例, 其中 B1 型 32 例, B2 型 36 例, B3 型 30 例; C 型 96 例, 其中 C1 型 27 例, C2 型 35 例, C3 型 34 例。所有患者均为闭合性骨盆骨折。采用随机数字表法, 将患者随机分为 IPC 组、GCS

组和联合预防组。3 组患者的性别、年龄、体质指数、骨折分型等术前一般资料比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。研究经院伦理委员会批准实施, 患者及家属均知情同意, 并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①骨盆骨折 Tile 分型 B 型、C 型患者; ②患者年龄  $\geq 18$  岁; ③入院时经血管超声检查诊断未发生 DVT 者。排除标准: ①伴脊柱、下肢骨折; ②受伤前即确诊发生 VTE 者; ③合并其他脏器损伤和合并有心、肺、肾功能不全; ④既往有血液系统疾病、血栓史、妊娠期内 (不包括曾经妊娠的患者)、肿瘤病史、下肢静脉曲张病史; ⑤近期服用抗凝药物如阿司匹林、华法林等。

表 1 IPC 组、GCS 组和联合预防组骨盆骨折患者术前一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	体质指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	男/女 (例)	受伤类型(例)					
					B1	B2	B3	C1	C2	C3
IPC 组	63	45.41 $\pm$ 10.15	23.49 $\pm$ 2.27	30/33	14	13	7	8	11	10
GCS 组	66	45.94 $\pm$ 10.33	23.07 $\pm$ 1.97	33/33	10	11	13	9	13	10
联合预防组	65	44.97 $\pm$ 9.65	23.22 $\pm$ 2.20	31/34	8	12	10	10	11	14
统计量		0.153 <sup>a</sup>	0.639 <sup>a</sup>	0.096 <sup>b</sup>				5.036 <sup>b</sup>		
P 值		0.858	0.529	0.953				0.887		

注: <sup>a</sup> 为  $F$  值, <sup>b</sup> 为  $\chi^2$  值。

1.3 治疗方法 3 组患者从入院 (排除活动性出血) 后均开始应用低分子量肝素 (商品名速碧林, 葛兰素史克公司), 剂型 0.4 mL: 4100AXaIU, 4 000 IU 皮下注射, 1 次/d; 术前 12 h 停用; 术后 12 h 继续使用。IPC 组同时应用间歇充气加压装置 (韩国元金空气波压力治疗仪 Power-Q3000), 入院当天开始应用, 每天上午、下午、晚间睡前各一次, 每次 1 h, 直至患者出院; 手术日从麻醉开始时至麻醉清醒后持续使用。GCS 组从入院日起穿戴梯度弹力袜 (德国 MERZ 制造的 SAMRAS 医疗压力袜膝下型), 24 h 穿戴 (包括术中), 直至可以下床活动。联合预防组从入院日起在使用 IPC 的基础上辅以穿戴 GCS, 每日除上午、下午、晚间睡前 3 h 使用 IPC 的时间外, 其余时间都穿戴 GCS, 至出院后改单独使用 GCS 直至可以下床活动; 术中在穿戴 GCS 的基础上使用 IPC 从麻醉开始时至麻醉清醒止 (见图 1)。3 组在研究过程中发现 DVT 或 PE 立即停止相应治疗方法, 改溶栓治疗。

手术均采用经气管插管全身麻醉, 术后回病房麻醉清醒后 3 组患者均给予下肢踝泵运动和股四头肌收缩训练指导。

1.4 观察指标 所有患者于入院当天行第一次静脉彩色多普勒超声检查, 并于术前 1 d 及术后 24 h、术后第 7 天分别检测血浆 D-D 浓度和再次行静脉彩色多普勒超声检查, 确认有无下肢 DVT 发生。D-D 浓度  $> 1\ 000\ \mu\text{g}/\text{L}$  者且出现呼吸困难、胸痛、低氧血症等症状立即行 CT 肺动脉造影检查 (computer tomography pul-

monary angiography, CTPA) 以明确有无发生肺栓塞。观察指标: ①不同时期患者血浆 D-D 浓度。②DVT 总发生率和近端 DVT (腘窝静脉分叉处)、远端 DVT (胫前静脉、胫后静脉或腓静脉)、肌间 DVT 的发生率。



注: A 为间歇充气加压装置; B 为梯度弹力袜。

图 1 预防 DVT 物理方法

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间计量资料均

数比较采用单因素方差分析,重复测量资料采用重复测量方差分析,两两比较采用SNK-q法;计数资料采用百分率表示,比较采用χ<sup>2</sup>检验,检验水准双侧α=0.05。

### 2 结果

210例患者被随机分配参与干预,IPC组、GCS组和联合预防组各70例。通过干预后的评估来说明参与者的流动情况(见图2)。

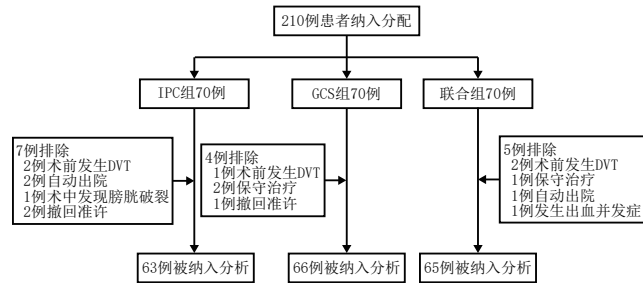


图2 从病例纳入到治疗结束参与者的流动

2.1 不同时期血浆D-D浓度比较 3组患者术前1d和术后24h血浆D-D浓度之间差异无统计学意义(F=2.052, P=0.131; F=0.903, P=0.407);术后7d联合预防组的D-D浓度明显低于IPC组和GCS组,差异有统计学意义(F=25.129, P<0.001),IPC组和GCS组间差异无统计学意义。组内比较,3组患者术后24h血浆D-D浓度均高于术前1d,差异有统计学意义;术后7d和术前1d比较,IPC组和GCS组无明显差异,联合预防组术后7d血浆D-D浓度明显低于术前1d,差异有统计学意义,见表2。

表2 3组骨盆骨折患者D-二聚体值比较(x̄±s, μg/L)

组别	例数	术前1d	术后24h	术后7d
IPC组	63	2 066.26 ± 1 064.83	3 867.43 ± 1 380.98 <sup>a</sup>	2 354.25 ± 1 143.02 <sup>b</sup>
GCS组	66	2 028.32 ± 1 127.50	3 941.95 ± 1 625.92 <sup>a</sup>	2 177.07 ± 1 053.10 <sup>b</sup>
联合预防组	65	1 736.13 ± 823.57	3 622.44 ± 1 220.01 <sup>a</sup>	1 151.11 ± 918.94 <sup>abcd</sup>
F值		2.052	0.903	25.129
P值		0.131	0.407	<0.001

注:与术前1d比较,<sup>a</sup>P<0.05;与术后24h比较,<sup>b</sup>P<0.05;与IPC组比较,<sup>c</sup>P<0.05;与GCS组比较,<sup>d</sup>P<0.05。

2.2 DVT发生情况 术前1d IPC组、GCS组和联合预防组分别发生DVT 2例、1例、2例,给予排除。术后24h 3组均未发生DVT。术后第7天IPC组发生DVT 17例,发生率为26.98%,2例近端DVT(3.17%),6例远端DVT(9.52%),9例肌间DVT(14.29%);GCS组发生DVT 19例,发生率为28.79%,3例近端DVT(4.55%),5例远端DVT(7.58%),11例肌间DVT(16.67%);联合预防组发生DVT 4例(6.15%),近端和远端DVT各1例(1.54%、1.54%),2例肌间DVT(3.08%)。

术后7d联合预防组总体DVT发生率和肌间DVT发生率均明显低于IPC组、GCS组,差异均有统计

学意义(均P<0.05)。IPC组和GCS组的总体DVT发生率和肌间DVT发生率差异有统计学意义,见表3。IPC组、GCS组发生无症状性肺栓塞(pulmonary embolism, PE)分别为2例和3例。

表3 术后7d 3组骨盆骨折患者DVT发生率比较(%)

组别	例数	总体发生率	近端DVT发生率	远端DVT发生率	肌间DVT发生率
IPC组	63	26.98(17/63)	3.17(2/63)	9.52(6/63)	14.29(9/63)
GCS组	66	28.79(19/66) <sup>a</sup>	4.55(3/66)	7.58(5/66)	16.67(11/66) <sup>a</sup>
联合预防组	65	6.15(4/65) <sup>ab</sup>	1.54(1/65)	1.54(1/65)	3.08(2/65) <sup>ab</sup>
χ <sup>2</sup> 值		12.560	0.990	3.849	6.820
P值		0.002	0.610	0.146	0.033

注:与IPC组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与GCS组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

2.3 DVT转归 IPC组、GCS组和联合预防组共40例经彩色多普勒超声检查确诊DVT,5例行CT肺动脉造影检查确诊无症状性PE,即停用IPC装置和GCS,继续使用低分子肝素皮下注射,剂量调整为4 000 IU,每12h一次进行抗凝。PE、下肢近端DVT和远端DVT患者行下腔静脉滤器(inferior vena cava filters, IVC)置入,卧床、患肢制动。PE患者吸氧、严密监测血氧饱和度变化。肌间静脉血栓患者正常床上活动。PE患者出院前复查CT肺动脉造影,DVT患者复查下肢静脉彩色多普勒超声(术后14d),血栓均溶解消失。

### 3 讨论

低分子肝素是当前预防围术期静脉血栓的首选药物<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6-7]</sup>表明,低分子肝素皮下注射后生物利用度高、半衰期长、抗凝效果可靠且副反应少,一般无须常规血液学监测,保证抗血栓效果的同时控制出血风险。尽管临床对具有DVT发生风险的骨科住院患者进行常规的药物抗凝预防,但仍有相当数量的患者发生血栓<sup>[8]</sup>。国内外专家一致认为,机械性预防措施如逐级加压弹力袜、空气波压力治疗等可促使下肢静脉血流加速,是预防DVT形成的一种有效辅助方法,可以单独或配合抗凝药物联合应用<sup>[9-10]</sup>。

本研究结果发现IPC组、GCS组患者DVT发生率分别为26.98%和28.79%,总体发生率还是比较高,但主要为肌间DVT。近端DVT、远端DVT发生率都较低。与王勇<sup>[11]</sup>报道相似:低分子量肝素联合IPC或GCS预防关节置换患者下肢DVT发生都有显著效果。说明低分子肝素联合IPC治疗或GCS治疗可以取得良好的抗凝效果。

赵宇驰等<sup>[4]</sup>对400例髌、膝关节置术后患者通过IPC联合抗凝治疗预防DVT研究发现DVT发生率为9.5%。国外早些年有研究报道THA患者中,IPC联合药物抗凝DVT发生率为7.2%,TKA患者DVT发生率仅为3.7%。这些研究报道中的DVT发生率都低于本研究结果,可能与研究对象不同有关。髌、膝关节置

换患者术后可以早期下床活动(术后1~2 d),尽早进行自主活动是预防DVT发生最基本的方法。而本研究对象为不稳定性骨盆骨折患者,卧床时间长(术后4~6周)。经过多项研究证明<sup>[3,12]</sup>,随着卧床制动时间延长,DVT形成风险增大。邓森等<sup>[13]</sup>对260例下肢骨折患者的资料进行回顾性分析发现,股骨颈骨折后3~7 d血液凝固性最高,血栓形成多在伤后3 h~5 d;而健康人卧床5 d即可造成全身血流缓滞,红细胞聚集力增强,血液黏度增高;当患者卧床时间超过7 d时,其DVT发生率明显增高。

联合预防组在使用低分子肝素的基础上,交互结合IPC和GCS进行抗凝治疗,DVT发生率为6.15%,近端、远端、肌间DVT发生率分别为1.54%、1.54%和3.08%。DVT的总体发生率和肌间DVT的发生率明显低于IPC组和GCS组。与刘丹等<sup>[14]</sup>报道相似,IPC结合GCS联合抗凝治疗可以有效降低DVT的发生率。本研究在使用IPC的间歇期联合GCS治疗,其原理在于通过两者在使用时间上的互补,而非2种物理方法在同一时期的叠加使用,规避了IPC预防的效果受患者依从性影响较大,且长时间使用影响患者的主动活动和休息;GCS的使用患者虽然感觉更舒适,但总体效果比IPC低,有一定的局限性,因此充分发挥2种物理方法的协同作用,可有效降低DVT的发生<sup>[15]</sup>。

D-D是血液发生血栓及血栓前状态凝血及纤溶系统活性改变的分子标志物,是判断血液高凝状态的敏感性指标<sup>[16-18]</sup>。然而,由于血液中D-二聚体受多种因素影响,假阳性率较高<sup>[19]</sup>,是否可以作为DVT的诊断依据临床上一直存在着争议。本研究结果显示,3组患者在术前1 d、术后24 h和术后7 d测得的血浆D-D浓度,均处于较高水平,符合骨盆骨折患者为DVT高危人群的理论学说。3组患者组内比较,术后24 h D-D浓度达到峰值,与付亚辉等<sup>[20]</sup>研究一致,考虑因受伤创伤、麻醉等多种因素作用,同时术前12 h至术后12 h内患者停用抗凝药物,导致术后24 h血浆D-D浓度较术前1 d升高。3组患者在术前1 d、术后24 h测定的血浆D-D浓度比较差异无统计学意义,但在术后7 d,联合预防组分别与IPC组、GCS组比较,D-D浓度明显降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$ )。结果与联合预防组的DVT发生率低相关。说明低分子肝素联合IPC和GCS抗凝治疗,随着时间的推移,可以降低血浆D-D浓度,从而降低DVT的发生率。

本研究3组近端DVT发生率和远端DVT的发生率差异均无统计学意义,可能与纳入分析的病例数量仅有194例有关。因此,应该纳入更多的样本量,观察更有临床意义的近端DVT发生情况。本研究的终点为术后第7天,骨科大手术后凝血过程持续激活可达4周,术后DVT形成的危险性可持续3个月。因此,在今后的研究中可以延长观察时间,进一步比较术后3个月时的DVT发生率,明确联合预防模式对长期疗效的影响。

总之,IPC、GCS联合药物抗凝与单纯IPC或GCS联合药物抗凝治疗相比,能有效降低骨盆骨折术后肌间DVT的发生率,是值得在临床实践中广泛推广的抗凝策略。

## 参考文献

- [1] 杨帆,王满宜,刘亚波,等. Pilon骨折急诊外固定支架固定对深静脉血栓形成的影响[J]. 中华创伤骨科杂志,2015,17(6):474.
- [2] 侯伟,熊小明,万冠. 骨盆骨折内固定术中应用普通肝素对术后下肢深静脉血栓发生率的影响[J]. 四川医学,2015,36(7):996.
- [3] 李锡生,王殿红,何亚萍,等. 髌白及骨盆骨折患者术前深静脉血栓形成的影响因素[J]. 中国现代医生,2014,52(5):4-7.
- [4] 赵宇驰,张树栋,于明伟,等. 药物联合间歇充气加压装置预防关节置换术后下肢深静脉血栓的随机对照研究[J]. 中华骨科杂志,2015,35(11):1091-1094.
- [5] 严美娟,楼小佩,吴佳. 低分子肝素预防合并糖尿病的腹腔镜手术患者围手术期静脉血栓形成的效果[J]. 中华全科医学,2016,14(9):1449.
- [6] 丁冠男,李树人,潘振祥,等. 巴曲亭对低分子肝素抗凝全髋置换术患者出血量及凝血功能影响的研究[J]. 中华流行病学杂志,2014,36(6):737-740.
- [7] 林素云. 低分子肝素钙预防妇科肿瘤术后深静脉血栓的效果观察[J]. 中华全科医学,2015,13(11):1905.
- [8] 臧加成,马信龙,马剑雄,等. 不同部位骨折深静脉血栓发生率的流行病学研究[J]. 中华骨科杂志,2016,36(9):543.
- [9] 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,2016,36(2):65-71.
- [10] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组. 创伤骨科患者深静脉血栓形成筛查与治疗的专家共识[J]. 中华创伤骨科杂志,2013,15(12):1013-1017.
- [11] 王勇. 人工关节置换术后两种预防深静脉血栓方法的对比分析[J]. 长江大学学报(自科版),2015,12(12):36-38.
- [12] 孙永新. 探索骨盆创伤性肢体静脉血栓形成的原因[J]. 中国医药指南,2015,13(18):167-168.
- [13] 邓森,杨渝勇,曹国永,等. 下肢创伤后深静脉血栓形成的危险因素及其与D-二聚体的相关性[J]. 武警医学,2014,25(5):475-477.
- [14] 刘丹,陈嘉,刘立群. 医用弹力袜联合充气压力泵预防老年重症下肢深静脉血栓效果的Meta分析[J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):4035-4036.
- [15] 谢煜,张成欢,刘云,等. 机械装置预防深静脉血栓形成依从性:基于观察性研究的Meta分析[J]. 中国组织工程研究,2016,20(35):5305-5311.
- [16] 杨军,董宝军,张福江,等. 血栓弹力图、D-二聚体预测骨科大手术围手术期抗凝治疗终点并发DVT的诊断价值[J]. 中华骨科杂志,2015,35(8):804-806.
- [17] 赵伯翔,顾建平,陈国平,等. D-二聚体监测在治疗急性髂股静脉血栓形成中的临床价值[J]. 介入放射学杂志,2013,22(6):464-469.
- [18] MASUDA M, UETA T, SHIBA K, et al. D-dimer screening for deep venous thrombosis in traumatic cervical spinal injuries[J]. Spine J, 2015,15(11):2338-2344.
- [19] 杨志华,李青,冯健,等. 脊柱退行性变患者围手术期D-二聚体的变化及其对深静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. 中华全科医学,2017,15(4):585.
- [20] 付亚辉,王鹏飞,王宝辉,等. 老年髌部骨折患者围手术期深静脉血栓形成的发生规律及血浆D-二聚体的变化特点[J]. 中华创伤骨科杂志,2016,18(8):671.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2018-01-06