

# 颅脑外伤术后下肢深静脉血栓影响因素分析

菅敏钰 俞美荣 刘海洋 梁发 韩如泉

首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科 100050

通信作者:韩如泉,Email: ruquan.han@gmail.com

**【摘要】目的** 探讨颅脑外伤手术患者术后发生下肢深静脉血栓的影响因素。**方法** 回顾性分析 289 例颅脑外伤手术患者的临床资料,其中术后下肢深静脉血栓组 47 例,无深静脉血栓组 242 例。采用多因素 Logistic 回归分析检验颅脑外伤手术患者术后发生深静脉血栓的影响因素。**结果** 多因素 Logistic 回归分析发现术前格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)<10 分( $P=0.004$ , 比值比(odds ratio, OR)=1.359, 95%CI 1.101~1.677)、凝血酶原时间<12.0 s( $P=0.029$ , OR=1.945, 95%CI 1.216~2.341)、蛛网膜下腔出血( $P=0.013$ , OR=2.030, 95%CI 1.502~2.781)和手术时间>3.1 h( $P=0.040$ , OR=3.171, 95%CI 2.031~3.922)是影响颅脑外伤患者下肢深静脉血栓形成的影响因素。**结论** 对于术前 GCS 评分较低、凝血酶原时间缩短、合并蛛网膜下腔出血及手术时间长的颅脑外伤患者,应警惕术后下肢深静脉血栓的发生。

**【关键词】** 颅脑外伤; 深静脉血栓; 影响因素

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.11.009

## Analysis influencing factors on deep vein thrombosis formation on patients with traumatic brain injury

Jian Minyu, Yu Meirong, Liu Haiyang, Liang Fa, Han Ruquan

Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Han Ruquan, Email: ruquan.han@gmail.com

**【Abstract】Objective** We discussed the influencing factors on deep vein thrombosis formation on patients with traumatic brain injury. **Methods** A retrospective study was conducted among 289 traumatic brain injury patients who underwent craniotomy procedures at Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University from January 2016 to December 2018. Among them, 47 patients suffered deep vein thrombosis after surgery. We analyzed the influencing factors on deep vein thrombosis formation using multi-factor Logistic analysis. **Results** Multivariate logistic regression analysis revealed that preoperative Glasgow Coma Scale (GCS)<10 [ $P=0.004$ , odds ratio (OR)=1.359, 95% confidence interval (CI) 1.101–1.677], prothrombin time<12.0 s ( $P=0.029$ , OR=1.945, 95%CI 1.216–2.341), subarachnoid hemorrhage ( $P=0.013$ , OR=2.030, 95%CI 1.502–2.781) and operative time>3.1 h ( $P=0.040$ , OR=3.171, 95%CI 2.031–3.922) are factors that may influence deep veins thrombosis in traumatic brain injury patients. **Conclusions** For traumatic brain injury patients who have lower GCS, shorter prothrombin time, subarachnoid hemorrhage and prolonged surgery duration, clinicians should pay attention to the incidence of deep vein thrombosis.

**【Key words】** Traumatic brain injury; Deep vein thrombosis; Influencing factors

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.11.009

颅脑外伤患者由于疾病影响,血液处于高凝状态,同时卧床时间较长,极易发生下肢深静脉血栓。然而下肢深静脉血栓早期症状不明显,容易延误发现与治疗,随着其病情不断发展,栓子脱落可能导致肺部栓塞,致死率很高<sup>[1]</sup>。本研究通过回顾性分析颅脑外伤患者数据,了解颅脑外伤患者下肢深静脉血栓的发生率,分析其影响因素,以利于术后下肢深静脉血栓的早期发现及预防。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究经首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会批准通过(KY2017-031-02)选择 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日本院收治的颅脑外伤手术患者为研究对象,年龄 $\geq 18$ 岁,病例资料完整。

### 1.2 数据收集

通过查阅医院电子病历系统,回顾性收集患者

一般资料[如姓名、年龄、性别、ASA 分级、既往病史、术前常规实验室检查(包括血常规、凝血项等)、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)、麻醉记录(包括麻醉方法、术中输液、血管活性药、术中输血等)]。按照患者是否发生下肢深静脉血栓进行分组,分析下肢深静脉血栓的影响因素。

### 1.3 下肢深静脉血栓的评估方法

所有颅脑外伤手术患者卧床时间超过 3 d 均行下肢静脉超声检查(包括双下肢的深浅静脉及肌间静脉)。超声评估以下征象诊断为下肢深静脉血栓:静脉管腔扩张、内低回声或实性回声充填、加压管腔不能闭合。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,非正态分布数据以中位数表示,计数资料以例数表示。对连续变量的影响因素采用独立样本  $t$  检验,非

连续变量采用秩和检验。将非连续变量影响因素进行  $\chi^2$  检验。计算某个因素的比值比(odds ratio, OR)、95%CI 及  $P$  值。采用 Logistic 回归分析发生下肢深静脉血栓的影响因素,对影响因素采用二变量 Logistic 回归计算预测概率。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

收治的颅脑外伤患者共 289 例,其中发生下肢深静脉血栓的患者 47 例,发生率为 16.3%。其中深静脉血栓组平均年龄大于无深静脉血栓组( $P=0.011$ ),既往合并高血压和糖尿病的占比高于无深静脉血栓组( $P<0.001$ ),术前 MAP 高于无深静脉血栓组( $P=0.001$ ),术前 GCS 评分低于无深静脉血栓组( $P=0.038$ );两组之间颅脑外伤损伤程度(轻、

表 1 两组患者一般情况比较

指标	无深静脉血栓组( $n=242$ )	深静脉血栓组( $n=47$ )	$P$ 值	OR(95%CI)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	47 $\pm$ 15	54 $\pm$ 16	0.011	2.417(1.444~10.957)
性别比(例,男/女)	186/56	42/5	0.055	-
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	24 $\pm$ 4	25 $\pm$ 3	0.316	-
合并高血压(例)	41	24	<0.001	0.195(0.101~0.379)
合并糖尿病(例)	7	8	<0.001	0.145(0.050~0.423)
吸烟(例)	84	12	0.221	-
饮酒(例)	50	11	0.673	-
心率(次/min, $\bar{x}\pm s$ )	83 $\pm$ 12	86 $\pm$ 13	0.127	-
术前 MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	98 $\pm$ 10	104 $\pm$ 12	0.001	1.653(2.303~8.812)
术前 GCS(分)	10 $\pm$ 4	9 $\pm$ 3	0.038	2.102(1.573~4.510)
颅脑外伤严重程度(例,轻/中/重)	38/158/46	15/20/12	0.013	0.457(0.125~1.378)
复合伤(例)	39	11	0.227	-
水肿(例)	178	33	0.637	-
蛛网膜下腔出血(例)	170	39	0.074	-
活化部分凝血活酶时间(s, $\bar{x}\pm s$ )	27 $\pm$ 5	27 $\pm$ 5	0.942	-
术前凝血酶原时间(s, $\bar{x}\pm s$ )	12.2 $\pm$ 1.1	11.5 $\pm$ 1.2	0.000	0.194(0.334~1.099)
凝血酶时间(s, $\bar{x}\pm s$ )	17.8 $\pm$ 1.8	17.6 $\pm$ 2.3	0.477	-
纤维蛋白原(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.025 $\pm$ 0.014	0.022 $\pm$ 0.010	0.132	-
术前血小板( $\times 10^9/L$ , $\bar{x}\pm s$ )	189 $\pm$ 57	213 $\pm$ 67	0.019	10.44(4.16~45.27)
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	137 $\pm$ 19	134 $\pm$ 18	0.231	-
麻醉方法(例,静脉/吸入/静吸复合)	85/43/114	17/20/10	0.044	3.572(2.156~6.483)
术中输血(例)	82	27	0.002	0.380(0.201~0.717)
手术时间(h, $\bar{x}\pm s$ )	2.8 $\pm$ 1.2	3.7 $\pm$ 1.7	<0.001	0.207(0.453~1.269)
麻醉时间(h, $\bar{x}\pm s$ )	4.1 $\pm$ 1.4	5.0 $\pm$ 2.1	<0.001	0.241(0.414~1.363)
血管活性药使用(例)	85	27	0.004	0.401(0.212~0.757)

注:GCS:格拉斯哥昏迷评分;OR:比值比;“-”:无数据

中、重)差异有统计学意义( $P=0.013$ );术前凝血酶原时间深静脉血栓组短于无深静脉血栓组( $P<0.001$ );术前血小板计数深静脉血栓组大于无深静脉血栓组( $P=0.009$ );两组之间麻醉方法(全凭静脉麻醉、静吸复合麻醉)差异有统计学意义( $P=0.044$ );与无深静脉血栓组比较,深静脉血栓组术中输血比例高( $P=0.002$ )、手术时间长( $P<0.001$ )、麻醉时间长( $P<0.001$ )、血管活性药使用比例大( $P=0.004$ ,表 1)。

## 2.2 多因素 Logistic 回归分析结果

将  $P<0.1$  的单因素分析结果纳入多因素 Logistic 回归,其中:GCS 按照中位数分类,即 GCS<10 分赋值为 1;凝血酶原时间按照平均值分类,凝血酶原时间<12.0 s 赋值为 1;手术时间按照平均值分类,手术时间>3.1 h 赋值为 1;麻醉时间按照平均值分类,麻醉时间>4.3 h 赋值为 1;MAP 按照平均值分类,MAP>100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 赋值为 1;年龄按照平均值分类,>50 岁赋值为 1。结果显示术前 GCS<10 分( $P=0.004$ ,OR=1.359,95%CI 1.101~1.677)、凝血酶原时间<12.0 s( $P=0.029$ ,OR=1.945,95%CI 1.216~2.341)、蛛网膜下腔出血( $P=0.013$ ,OR=2.030,95%CI 1.502~2.781)和手术时间>3.1 h( $P=0.040$ ,OR=3.171,95%CI 2.031~3.922)是颅脑外伤患者下肢深静脉血栓形成的影响因素(表 2)。

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	P 值	OR	95%CI
术前 GCS<10 分	0.004	1.359	1.101~1.677
凝血酶原时间<12.0 s	0.029	1.945	1.216~2.341
蛛网膜下腔出血	0.013	2.030	1.502~2.781
手术时间>3.1 h	0.040	3.171	2.031~3.922

注:OR:比值比;GCS:格拉斯哥昏迷评分

## 3 讨论

本研究结果显示,颅脑外伤术后卧床超过 3 d 的患者发生下肢深静脉血栓的比例为 16.3%,术前 GCS 评分、凝血酶原时间、蛛网膜下腔出血和手术时间是下肢深静脉血栓发生的独立影响因素。

GCS 评分是颅脑外伤的病情评价中最常用的评分量表,评分越低,病情越重。术前 GCS 评分较低的患者,病情重、意识障碍重、常伴有肢体活动障碍,因此卧床时间较长,血液流速缓慢,局部血流处于瘀滞状态。另外摄入液体少,而且多数需要甘露

醇等高渗性脱水药物治疗颅高压,导致血液浓缩,机体处于高凝状态<sup>[2-3]</sup>。患者由于病情较重,常合并肺部及泌尿系统感染,可以进一步导致血管内皮细胞及内膜损伤,容易诱发血栓形成<sup>[4]</sup>。国外的回顾性研究也表明,GCS≤8 分者发生下肢深静脉血栓的影响性更高,可以考虑使用下腔静脉滤器<sup>[5]</sup>,这与本研究结果类似。

术前凝血酶原时间也是深静脉血栓的影响因素之一。凝血酶原时间主要反映外源性凝血系统的状态,凝血酶原时间缩短提示血液处于高凝状态。研究表明,由于内皮损伤、血小板功能紊乱、纤维蛋白原和纤溶亢进以及血液稀释和酸中毒等原因,颅脑外伤患者早期即可发生凝血功能障碍,病情越重,凝血功能障碍越明显<sup>[6]</sup>。有文献研究了重度颅脑外伤患者药物预防深静脉血栓的最佳时间,认为早期预防的患者其栓塞和深静脉血栓的发生率均低于晚期接受预防的患者<sup>[7]</sup>。颅脑外伤患者的凝血管理面临着许多挑战,需要平衡出血和血栓的风险,一方面要避免颅内进一步出血,一方面也要纠正高凝状态,预防血栓性疾病<sup>[8-9]</sup>。因此应坚持个体化原则,动态监测凝血功能,改善凝血功能障碍以改善患者预后。

文献报道动脉瘤性蛛网膜下腔出血的患者发生深静脉血栓的影响性增加<sup>[10-11]</sup>。本研究表明,颅脑外伤患者合并蛛网膜下腔出血术后下肢深静脉血栓的风险也更高。对于这类高危患者,深静脉血栓和肺栓塞可以通过使用间歇性气囊加压装置或弹力袜进行预防,也可以通过使用抗凝血药物进行预防,但是抗凝血药物给予的类型、时机及剂量目前尚无定论<sup>[12]</sup>,需要进一步研究。有研究表明,术后 24 h 内给予抗凝药物对于颅内血肿患者是安全的<sup>[13]</sup>,但是蛛网膜下腔出血患者给予的时机尚不明确。Phelan<sup>[14]</sup>将颅脑外伤患者分为高危、中危、低危 3 组,认为高危患者需放置下腔静脉滤器,中危患者可以在伤后 72 h 开始抗凝,低危患者则可以在伤后 24 h 抗凝。血栓弹力图可以在凝块形成的全过程中实时监测凝血功能,近年来被认为可以预测颅脑外伤患者颅内出血的风险。研究表明,血栓弹力图的最大振幅对预后的预测功能甚至强于传统的凝血标志物<sup>[15]</sup>。因此,使用血栓弹力图监测来评估颅脑

外伤患者的凝血功能状态和指导抗凝血药物的使用可以为临床医师提供一定帮助<sup>[16]</sup>。

手术时间长也是下肢深静脉血栓形成的独立影响因素。推测与手术过程中双下肢制动、血液循环速度慢有关。手术时间越长,制动时间越长,术后发生下肢深静脉血栓的风险越高。

研究表明,术前 GCS 评分、凝血酶原时间、蛛网膜下腔出血和手术时间是颅脑外伤手术患者术后发生下肢深静脉血栓的独立影响因素,对于合并以上影响因素者应该做好下肢深静脉血栓的预防措施,以期降低下肢深静脉血栓的发生率或进行早期治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Danish SF, Burnett MG, Stein SC. Prophylaxis for deep venous thrombosis in patients with craniotomies: a review [J/OL]. *Neurosurg Focus*, 2004, 17(4): E2. DOI:10.3171/foc.2004.17.4.2.
- [2] Phelan HA. Venous thromboembolism after traumatic brain injury [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2013, 39(5): 541-548. DOI:10.1055/s-0033-1343356.
- [3] Van Haren RM, Valle EJ, Thorson CM, et al. Hypercoagulability and other risk factors in trauma intensive care unit patients with venous thromboembolism[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(2): 443-449. DOI:10.1097/TA.0b013e3182a9d11d.
- [4] Strollo BP, Bennett GJ, Chopko MS, et al. Timing of venous thromboembolism chemoprophylaxis after traumatic brain injury [J]. *J Crit Care*, 2018, 43: 75-80. DOI:10.1016/j.jcrc.2017.08.012.
- [5] Skrifvars MB, Bailey M, Presneill J, et al. Venous thromboembolic events in critically ill traumatic brain injury patients[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 419-428. DOI:10.1007/s00134-016-4655-2.
- [6] Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute management of traumatic brain injury [J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(5): 1015-1030. DOI:10.1016/j.suc.2017.06.003.
- [7] 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, discussion 153-154. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.027.
- [8] Kim H, Lee SB, Son Y, et al. Hemodynamic instability and cardiovascular events after traumatic brain injury predict outcome after artifact removal with deep belief network analysis [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2018, 30(4): 347-353. DOI:10.1097/ANA.0000000000000462.
- [9] Tracy BM, Dunne JR, O'Neal CM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in neurosurgical trauma patients[J]. *J Surg Res*, 2016, 205(1): 221-227. DOI:10.1016/j.jss.2016.06.049.
- [10] Serrone JC, Wash EM, Hartings JA, et al. Venous thromboembolism in subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(6): 859-863. DOI:10.1016/j.wneu.2013.01.012.
- [11] Kshetry VR, Rosenbaum BP, Seicean A, et al. Incidence and risk factors associated with in-hospital venous thromboembolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(2): 282-286. DOI:10.1016/j.jocn.2013.07.003.
- [12] Farooqui A, Hiser B, Barnes SL, et al. Safety and efficacy of early thromboembolism chemoprophylaxis after intracranial hemorrhage from traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(6): 1576-1582. DOI:10.3171/2013.8.JNS13424.
- [13] Frisoli FA, Shinseki M, Nwabuobi L, et al. Early venous thromboembolism chemoprophylaxis after traumatic intracranial hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2017, 81(6): 1016-1020. DOI:10.1093/neuros/nyx164.
- [14] Phelan HA. Pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis after traumatic brain injury: a critical literature review [J]. *J Neurotrauma*, 2012, 29(10): 1821-1828. DOI:10.1089/neu.2012.2459.
- [15] Miao W, Zhao K, Deng W, et al. Coagulation factor hyperfunction after subarachnoid hemorrhage induces deep venous thrombosis [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: e46-e52. DOI:10.1016/j.wneu.2017.09.200.
- [16] Robba C, Bertuetti R, Rasulo F, et al. Coagulation management in patients undergoing neurosurgical procedures [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(5): 527-533. DOI:10.1097/ACO.0000000000000496.

(本文编辑:张丽)