

临床论著

脊髓损伤患者静脉血栓形成的临床相关因素分析

潘红霞, 丁明甫, 魏 全, 何成奇

(四川大学华西医院康复医学科 610041 四川成都)

【摘要】目的:分析脊髓损伤患者伴发静脉血栓的临床相关因素,以更好地防治脊髓损伤患者的静脉血栓。**方法:**回顾性分析 2013 年 12 月~2015 年 1 月在我院康复医学科住院的 165 例脊髓损伤患者的病历资料,按有无静脉血栓(venous thrombosis, VT)分为 VT 组和非 VT 组,分别统计两组患者年龄、性别、发病原因、既往史、骨折情况(无骨折、单纯椎体骨折及多发骨折)、脊髓损伤程度(ASIA 分级)及平面(C1~C7、T1~T12 及 L1~S5)、并发症、手术开展时间、康复介入时间等临床指标,并采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计数资料行 χ^2 列表的卡方检验,检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为有统计学差异。采用两分类 Logistics 回归分析对相关危险因素进行相关性分析, $P<0.05$ 表示有统计学意义。**结果:**入组患者 165 例,VT 组 82 例,非 VT 组 83 例,其年龄、既往史、性别、临床并发症等基线指标组间无统计学差异($P>0.05$)。手术开展时间单因素分析时两组间有统计学差异($\chi^2=8.682$, $P=0.034$),但在回归分析中显示无统计学差异($OR=0.432$, $P=0.149$);骨折情况($OR=2.526$)、脊髓损伤程度($OR=-0.637$)、康复介入时间($OR=-0.706$)方面两组间有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**损伤程度重、多发骨折的脊髓损伤患者发生静脉血栓的风险相对较高,早期康复介入并采用综合预防和管理措施有利于减少静脉血栓形成,更有利于后期功能康复。

【关键词】 脊髓损伤; 静脉血栓; 临床相关因素

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.01.09

中图分类号: R683.2, R619 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2018)-01-0057-05

Analysis of clinical factors of venous thrombosis in patients with spinal cord injury/PAN Hongxia, DING Mingfu, WEI Quan, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2018, 28(1): 57-61

【Abstract】 Objectives: To analyze clinical features of spinal cord injury patients with venous thrombosis, in order to provide better prevention and treatment for these patients. **Methods:** 165 patients with spinal cord injury in rehabilitation department of our hospital from December 2013 to January 2015 were retrospectively collected and analyzed. The information included age, sex, history, cause, fracture status(no fracture, simple vertebrae fracture and multiple fracture), degree(ASIA grade) and level(C1-C7, T1-T12 and L1-S5) of spinal cord injury, complications, operation time and rehabilitation intervention time, etc. The results of this study were statistically analyzed by SPSS 17.0 statistical software. The chi-square test was used to count the data, and the standard $\alpha=0.05$, $P<0.05$ was regard to be statistically different. Two categories of Logistics regression analysis were used to analyze the related risk factors, if $P<0.05$ showed there was statistical difference. **Results:** There were no significant differences in age, history, gender and clinical complications between two groups($P>0.05$). According to the operation time, there was statistical difference between two groups by single factor analysis($\chi^2=8.682$, $P=0.034$), but there was no significant difference by regression analysis($OR=0.432$, $P=0.149$). There were significant differences in fracture status ($OR=2.526$), degree of spinal cord injury ($OR=-0.637$) and time of rehabilitation($OR=-0.706$) between two groups($P<0.05$). **Conclusions:** The risks of venous thrombosis are significant high among those patients who suffered from severe injury and multiple fracture. Early rehabilitation and comprehensive prevention and management measures are conducive to reduce venous thrombosis and promote functional recovery.

【Key words】 Spinal cord injury; Venous thrombosis; Related clinical factors

【Author's address】 Rehabilitation Department of West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, 610041, China

第一作者简介: 女(1985-), 医学硕士在读, 研究方向: 脊髓损伤康复

电话: (028)86298045 E-mail: 510719218@qq.com

通讯作者: 何成奇 E-mail: hxkfhcq@163.com

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是由于各种原因导致的脊髓结构和功能损伤,表现为损伤平面以下运动、感觉功能及大小便功能障碍等。脊髓损伤后患者出现各种并发症的风险非常高^[1-3],其中静脉血栓(venous thrombosis, VT)形成是常见的并发症之一,虽然近年静脉血栓相关知识不断普及,但脊髓损伤患者发生静脉血栓的几率仍然较高,从 12%~80%不等^[4-7]。血栓脱落易导致肺栓塞(pulmonary embolism, PE),明显增加患者死亡率,因此,VT 的防治是患者脊髓损伤后康复的重点^[8]。而血栓形成的预防重于治疗,是业内的共识^[9,10]。本研究对脊髓损伤患者伴发静脉血栓的临床相关因素进行分析,能使患者的静脉血栓得到更好的预防和治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013 年 12 月~2015 年 1 月于四川大学华西医院康复医学科住院的脊髓损伤患者 165 例。纳入标准:于康复科住院进行系统康复治疗的 SCI 患者。排除标准:(1)转入或者入院时已有确定的静脉血栓者;(2)既往有确切血栓相关病史者;(3)既往有确切肿瘤病史者;(4)既往有明确血友病、肝病、血小板功能异常、肾病综合症等相关病史者;(5)数据缺失、住院期间未复查者;(6)妊娠期间、围产期、住院期间正接受血液透析者;(7)近期服用避孕药或其他影响凝血功能的药物者。

1.2 研究方法

本研究采用回顾性病例对照研究,血栓诊断主要以血管彩色多普勒超声检查作为主要检查方法,怀疑有 PE 的患者采用肺血管 CT 增强三维扫描为主要检查方法确诊。165 例患者根据检查结果分为血栓组和非血栓组,收集患者病例资料包括:年龄、性别、既往高血压、糖尿病、血栓相关病史、发病原因、损伤程度[参照美国脊髓损伤学会(American Spinal Injury Association, ASIA)残损分级],损伤平面(C1~C7、T1~T12 及 L1~S5),骨折情况(无骨折、单纯椎体骨折及多发骨折),住院期间并发症、手术时间、康复介入时间等。

1.2.1 SCI 诊断及分级标准 本研究采用脊髓损伤神经学分类国际标准(ISNCSCI)第 7 版查体评估方法及美国脊髓损伤学会残损分级(ASIA)评估患者脊髓损伤程度。

1.2.2 VT 诊断标准 本研究采用彩色多普勒超声作为肢体静脉血栓的主要检查方法,符合下列条件之一即可诊断^[11,12]:(1)探头加压不能压瘪或部分压瘪血管腔,这是最主要的静脉血栓彩超诊断标准;(2)血管腔内见强弱不等的实性回声区;(3)血栓阻塞部位远端血管管腔明显大于伴行动脉,深呼吸管径变化不大;(4)阻塞部位近端无血流信号,挤压远端后血流信号无增加;(5)部分闭塞时可见血流充盈缺损,或周边缝隙状存在血流信号,部分急性期血栓近端可随血流搏动而略微浮动。

而肺动脉栓塞的诊断采用肺血管 CT 增强三维扫描为主要检查方法。其诊断标准有如下^[13]:(1)直接征象,显示肺血管内造影剂不同程度充盈缺损,或者轨道征,或指环征;(2)间接征象,肺动脉内造影剂灌注缓慢,静脉回流延迟,局部灌注不足或者低灌注,肺动脉扩张(肺动脉高压),右心室增大(右心室压力增高),肺梗死、胸腔积液等。

1.3 统计分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料用 t 检验,计数资料行 χ^2 列表的卡方检验,检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为有显著差异。采用两分类 Logistics 回归分析对相关危险因素进行相关性分析, $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

见表 1、2。165 例患者中 VT 组 82 例,非 VT 组 83 例,性别组成方面两组均以男性为主,分别占 79%及 83%;平均年龄分别为 35.34 ± 2.54 岁和 32.18 ± 3.37 岁;基础疾病方面:两组患者既往糖尿病、高脂血症以及高血压病史方面无统计学差异($P>0.05$)。

两组患者导致脊髓损伤原因方面,均以高坠伤及车祸位居前列,脊髓炎也是重要的脊髓损伤发病原因之一,椎管内肿瘤及血管病变引起脊髓损伤相对较少。病因方面组间比较无显著性差异($P>0.05$)。

不同骨折情况组间有统计学差异($P<0.05$),VT 组多发骨折明显多于非 VT 组。两组手术开展时间方面差异不明显($P>0.05$);但康复介入时间方面,两组间有统计学差异($P<0.05$),VT 组 ≥ 4 周以上康复介入者明显多于非 VT 组。

在入组患者出现的感染并发症中,泌尿生殖

表 1 临床因素与血栓相关性的单因素分析

Table 1 Single factor analysis of the relationship between clinical factors and thrombosis

临床相关因素 Clinical factors	VTE (n)	N-VTE (n)	χ^2	P
年龄(岁)/Age(year)			0.713	0.399
>60	5	8		
≤60	77	75		
性别/Gender			0.404	0.555
男/Male	65	69		
女/Female	17	14		
病史/History			0.039	0.981
高血压病/Hypertension	12	9		
糖尿病/Diabetes	7	6		
高脂血症/yperlipidemia	11	9		
病因/Cause			1.700	0.637
高坠伤/High falls	40	37		
车祸/Accident	28	25		
脊髓炎/Myelitis	9	13		
肿瘤及血管病变/Tumor and vascular disease	5	8		
骨折情况/Fracture			47.705	0.000
无骨折/No fracture	11	21		
单纯椎体骨折/Simple fracture	12	46		
多发骨折/Multiple fracture	59	16		
手术开展时间(周)/Operate time(week)			8.682	0.034
未手术/No operation	11	9		
<1	29	43		
1~3	29	14		
>3	13	17		
康复介入时间(周)/Rehabilitation time(week)			4.383	0.223
<1	7	15		
<2	29	32		
<3	20	17		
≥3	26	19		
感染并发症/Complaints of infection			3.261	0.353
肺部/Pulmonary	18	6		
泌尿生殖系/Genitourinary	37	24		
消化道/Digestive tract	4	2		
多部位/Multiple	25	22		
损伤平面/Level of injury			4.847	0.089
C1~C7	34	23		
T1~T12	37	40		
L1~S5	11	20		
损伤程度/Degree of injury			25.112	0.000
ASIA-A	37	18		
ASIA-B	16	6		
ASIA-C	18	7		
ASIA-D	11	33		

表 2 临床因素与血栓相关性的多因素分析

Table 2 multi-factors analysis of the relationship between clinical factors and thrombosis

临床因素 Clinical factors	多因素分析 Multi-factors analysis		
	OR	P	95%CI of OR
骨折伤情 Fracture	2.526	0.000	5.198-30.056
损伤程度 Degree of injury	-0.637	0.000	0.378-0.740
损伤平面 Level of injury	-0.149	0.617	0.481-1.544
临床并发症 Compliance	-0.014	0.901	0.793-1.227
手术开展时间 Operation time	0.432	0.149	0.856-2.772
康复介入时间 Rehabilitation time	-0.706	0.008	0.293-0.832

系统感染最为多见,其次为肺部,消化道感染较少,合并感染(多部位)的患者较多。两组间比较感染并发症差异无显著性($P>0.05$)。

损伤平面分布方面,VT组在C7水平以上及T12水平以下者与非VT组差异有显著性($P<0.05$),但两组胸段及总体损伤平面间差异无显著性($P>0.05$)。

损伤程度分布方面,VT组ASIA分级A、B、C级患者明显多于非VT组,而D级患者小于非VT组,组间差异明显($P<0.05$)。

3 讨论

随着现代交通和城市建设步伐的加快,脊髓损伤的发生率在逐年增加。本研究显示高坠与车祸伤是引起脊髓损伤最常见的原因,而且以青壮年男性居多,这与此类人群经常从事高风险职业有关,该研究结果与国内外其他研究调查结果一致^[14-16]。另一方面,老龄化人口增加,中老年人在建筑行业及交通意外中出现无骨折脱位引起脊髓损伤的所占比例也有所增加,其主要机制为一过性脊髓挫伤,或椎间盘突出压迫脊髓^[14,17]。不同研究报道的发病率有明显不同,可能与不同的地区公众安全教育知识差异有关系,进一步加强公共安全知识的普及,完善相关行业安全操作规范,一定程度上会减少外伤性脊髓损伤的发生,同时改变脊髓损伤的主要发病原因。

脊髓损伤患者在脊髓损伤后机体多系统生理状况均有较大改变,包括循环、神经内分泌、免疫、

消化、泌尿、呼吸等多系统^[18-22], 出现并发症的几率较高。静脉血栓是脊髓损伤患者发生率较高的并发症, 其形成的主要机制主要包括静脉内壁的损伤、血流淤滞以及血液流变学改变等^[23]。有研究表明颈段脊髓损伤患者容易出现早期抗利尿激素分泌失衡、脑耗盐综合征等^[24-26], 导致体内血液成分的改变、血液浓缩、粘滞度增加。另一方面随着脊髓损伤患者肢体运动功能的丧失, 肢体瘫痪导致肌肉泵的功能丢失, 长时间卧床, 患者静脉血液流变学发生明显的改变, 血液流动缓慢; 失去肌肉张力的支撑, 受挤压导致局部血管内径的狭窄, 血液局部形成涡流, 都是血栓形成的危险因素。同时, 外伤性脊髓损伤患者在受伤时伴随骨折、血管损伤、软组织挫伤等都可能直接或间接损伤到静脉壁, 多发损伤患者早期救治过程需要静脉穿刺、静脉置管等操作也难以避免医源性损伤静脉血管壁。而这些也不同程度增加了血栓形成的风险。为了减少这类风险, 尽可能减少不必要的静脉穿刺、合理的补液治疗可以降低血栓形成的风险。

既往研究显示有糖尿病、高血压病、高脂血症病史以及高龄、肥胖等均增加血栓形成风险^[27,28], 但由于本研究人群是脊髓损伤患者, 以青壮年居多, 人群选择有一定偏倚, 以至于患者上述基础病史、年龄、性别等与静脉血栓形成相关性表现不明显。同时本研究结果显示静脉血栓的形成与患者脊髓损伤的原因无相关性。但本研究结果显示两组患者中不同损伤程度、不同骨折类型的患者血栓形成的差异有统计学意义, 损伤程度越重、多发骨折的患者血栓形成风险越高, 积极手术早期活动可减少血栓形成的风险, 这与既往的一些研究结果一致^[2,9,28-30]。同时既往研究和临床实践表明早期的康复治疗可以更好地改善患者预后、有利于减少脊髓损伤患者的静脉血栓形成^[3,9,22,31]。本研究通过回归分析显示康复介入不同时间组组间差别有统计学意义, 也进一步证实了早期康复介入对减少脊髓损伤患者静脉血栓形成有积极作用。本研究结果也表明脊髓损伤患者的临床并发症似乎并不影响患者的静脉血栓形成。理论上越早手术能够给患者越早的康复介入创造机会, 脊髓损伤平面越低, 患者的运动功能可更多的保留, 这些都可能降低血栓形成的风险。但是本研究通过回归分析显示不同手术开展时间、不同损伤平面的患者静脉血栓形成的风险组间差别无统计学

意义, 可能与本研究各组病例数目较少有一定关系, 需进一步大样本量的临床对照研究证实。另外, 开展手术后可能还会受到术后其他情况的影响, 比如肺部挫伤、肺部感染、高颈段脊髓损伤呼吸功能下降需要气管切开呼吸支持, 以及其他并发症的处理等, 手术开展时间并不能完全决定康复介入的时间, 因此本研究显示手术开展时间与血栓形成相关性不明显。这与既往研究讨论最佳手术时机尚未达成共识的结论^[32-34]较为符合。

综上, 高坠伤及车祸伤是导致椎体骨折引起脊髓损伤的主要原因, 其中青壮年男性为主要受伤人群, 这与其承担的主要家庭和社会责任角色密切相关。脊髓损伤患者中不同骨折类型、脊髓损伤程度以及康复介入时间与静脉血栓的形成风险明显相关。损伤程度重、多发骨折的脊髓损伤患者发生静脉血栓的风险相对较高, 早期康复介入并采用综合预防和管理措施有利于减少静脉血栓形成, 更有利于后期功能康复。本研究的不足之处在于为单中心病例回顾性研究, 部分病例资料不完善, 且总体样本量仍偏少, 以后可以进行更大样本、多中心、更全面设计的前瞻性临床研究。

4 参考文献

1. 李建军, 王方永. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2011 年修订)[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(10): 963-972.
2. 王博, 杨群, 张锐, 等. 急性脊髓损伤患者早期并发症影响因素的临床研究[J]. 大连医科大学学报, 2015, 37(2): 157-160.
3. 李军. 急性脊柱脊髓损伤患者并发症的相关因素分析与早期康复[J]. 中国伤残医学, 2015, 23(19): 124-125.
4. Chung WS, Lin CL, Chang SN, et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: a nationwide cohort prospective study [J]. Thromb Res, 2014, 133(4): 579-584.
5. Clements R, Churilov L. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010-2013[J]. Spinal Cord, 2017, 55(1): 74-78.
6. Do JG, Kim du H. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury in Korean patients at acute rehabilitation unit[J]. Korean Med Sci, 2013, 28(9): 1382-1387.
7. Chung SB, Lee SH. Incidence of deep vein thrombosis after spinal cord injury: a prospective study in 37 consecutive patients with traumatic or nontraumatic spinal cord injury treated by mechanical prophylaxis[J]. Trauma, 2011, 71(4): 867-870.
8. 高亮, 陈宋育. 美国神经重症学会预防神经重症患者静脉血栓栓塞指南的解读[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2

- (5): 261-270.
9. Min SK, Kim YH, Joh JH, et al. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: Korean Practice Guidelines[J]. *Vasc Specialist Int*, 2016, 32(3): 77-104.
10. Bang SM, Jang MJ, Kim KH, et al. Prevention of venous thromboembolism, 2nd edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidence-based Clinical Practice Guidelines [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(2): 164-171.
11. Torkzad MR, Bremmer S, Blomquist L. Deep venous thrombosis of the lower extremity. Ultrasonography should replace phlebography as first line diagnostic imaging[J]. *Lakartidningen*, 2004, 101(36): 2716-2718.
12. 何文. 下肢深静脉血栓的超声检查[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(7): 615-616.
13. 朱勇华, 管雪静, 杨昆良. 肺动脉栓塞 CT 诊断[J]. *中华现代影像学杂志*, 2009, 6(2): 69-71.
14. 于铁强, 左玉明, 王月光, 等. 成人无骨折脱位型脊髓损伤住院患者流行病学分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2014, 29(5): 488-489.
15. Oteir AO, Smith K. The epidemiology of pre-hospital potential spinal cord injuries in Victoria, Australia: a six year retrospective cohort study[J]. *Inj Epidemiol*, 2016, 3(1): 25.
16. Ning GZ, Mu ZP, Shangguan L. Epidemiological features of traumatic spinal cord injury in Chongqing, China[J]. *Spinal Cord Med*, 2016, 39(4): 455-460.
17. 路磊, 王星铎. 无骨折脱位型急性颈脊髓损伤的发病机制及治疗[J]. *中华骨科杂志*, 1995, 15(9): 588-590.
18. 李雪甫. 脊髓损伤患者身体组成的研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2013, 19(2): 145-147.
19. 周琳, 毛玉, 王乐民, 等. 静脉血栓栓塞症合并感染与单纯感染患者外周血 T 细胞免疫功能变化的比较[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(9): 948-951.
20. 宋欢, 汪萌芽. 相关激素与脊髓损伤的相互影响[J]. *海南医学*, 2014, 25(22): 3349-3351.
21. 周成福, 尹巍, 张亚华. 大鼠急性脊髓损伤神经肽 Y 的表达及临床意义[J]. *黑龙江医药科学*, 2011, 34(2): 70.
22. 岳军忠, 徐青. 脊髓损伤后结肠运动与胃动素、P 物质、血管活性肠肽[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, (8): 755-757.
23. Miranda AR, Hassouna HI. Mechanisms of thrombosis in spinal cord injury[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2000, 14(2): 401-416.
24. 张立, 穆保生, 傅军, 等. 急性完全性颈髓损伤患者的水电解质紊乱及相关内分泌变化[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2001, 11(1): 13-16.
25. Furlan JC, Fehlings MG. Hyponatremia in the acute stage after traumatic cervical spinal cord injury: clinical and neuroanatomic evidence for autonomic dysfunction [J]. *Spine*, 2009, 34(5): 501-511.
26. 刘云龙, 汪勇. 急性脊髓损伤并发低钠血症临床分析[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2012, 7(7): 637-642.
27. Sebastian AS, Currier BL, Kakar S, et al. Risk factors for venous thromboembolism following thoracolumbar surgery: analysis of 43,777 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005 to 2012[J]. *Global Spine*, 2016, 6(8): 738-743.
28. Piran S, Schulman S. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a retrospective study[J]. *Thromb Res*, 2016, 147: 97-101.
29. 冉萍, 刘绿敏. 早期康复治疗对脊髓损伤并发症的预防作用(附 23 例报告)[J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(10): 134-142.
30. Aito S, Pieria A, D Andrea M, et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients[J]. *Spinal Cord*, 2002, 40(6): 300-303.
31. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
32. 郝定均, 黄大耿. 急性颈脊髓损伤的最佳手术时机[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(4): 293-295.
33. 吕飞舟, 姜建元. 完全性颈脊髓损伤患者的手术时机选择[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(4): 296-297.
34. 刘少喻, 谢超凡. 创伤性胸腰椎骨折的手术指征及时机[J]. *中华创伤杂志*, 2015, 31(9): 796-799.

(收稿日期:2017-07-12 修回日期:2017-12-03)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)