·综 述·

围手术期静脉血栓栓塞症危险因素及中西医预防的研究进展

严小云，俞杞泉*
（上海中医药大学附属龙华医院胸外科，上海 200032）

摘要：静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）在患者围手术期发生率较高，主要包括深静脉血栓形成及肺血栓栓塞症。VTE 是围手术期常见并发症之一，其症状缺乏特异性，且临床重视程度不高，常导致不能及时有效进行防治，影响患者术后安全，严重者甚至危及生命。现回顾近年来 VTE 相关临床文献，围绕 VTE 发病情况、手术相关高危因素、中西医结合预防等方面作一综述，旨在为临床诊治提供参考。

关键词：围手术期；静脉血栓；中西医预防
中图分类号：R543.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）05-0628-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.05.023

Research progress on risk factors of perioperative venous thromboembolism and its prevention with traditional Chinese and western medicine

YAN Xiaoyun, YU Qiquan*
（*Department of Thoracic Surgery, LongHua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China*）

Abstract: Venous thromboembolism（VTE） has a high incidence in the perioperative period, including deep venous thrombosis（DVT） and pulmonary throm-boembolism（PTE）. VTE is one of the common complications during perioperative period. Its symptoms are lack of specificity and clinical attention is not high. Therefore, it often leads to the failure of timely and effective prevention and treatment, which affects the postoperative safety of patients and even endangers their lives. This paper reviewed the clinical literature related to VTE in recent years, focusing on the incidence of VTE, operation related high-risk factors, prevention of integrated traditional Chinese and western medicine, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Key words: perioperative period; venous thrombosis; prevention of traditional Chinese and western medicine

静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）是指在多因素影响下血液在静脉内非正常凝结，造成血管不完全阻塞或完全阻塞，形成静脉回流障碍，从而产生一系列临床症状的疾病。VTE 包括深静脉血栓形成（deep venous thrombosis，DVT）及肺血栓栓塞症（pulmonary throm-boembolism，PTE）[1-2]。

围手术期内血栓性疾病是常见并发症之一，其症状缺乏特异性，且临床重视程度不高，常导致未能及时、有效进行防治。VTE 可影响术后安全，增加了患者住院时长及经济负担，且一旦发生严重 PTE 可危及生命。近年来，随着人口老龄化和疾病危险因素增加，全球围手术期 VTE 发生率一直呈高水平，其中亚洲患者术后 DVT 发生率可达 13.0%[3]，致死性肺栓塞（fatal pulmonary embolism，FPE）的发生率为 0.2% ～ 0.9%[4]。如何评估诊断并早期干预

收稿日期：2021-12-12
作者简介：严小云，硕士研究生，研究方向：胸部术后并发症的防治。
通信作者：俞杞泉，主任医师，研究方向：肺部肿瘤及肺结节诊治。
基金项目：上海市卫生健康委员会中医药科研项目（2020JP005）

VTE，降低其发生率是亟需解决的问题。

1 VTE 危险因素

VTE 影响因素较多，而围手术期 VTE 又增加了一系列与手术相关的危险因素，分为内在因素及外在因素。

1.1 内在因素

VTE 与先天因素关系密切，而目前大多数已确定的先天性因素涉及凝血系统相关基因突变，遗传危险因素均与遗传性高凝状态有关。在一般人群中，更常见的是 V 因子、凝血酶原基因 *20210A*、纤维蛋白原 γ 及非 O 血型等变异 [5]。

研究表明，血栓形成风险随年龄增加而增加 [6-7]。随着年龄增长，血管弹性随之降低，血流速度变缓，发生 VTE 风险亦大大增加，且高龄患者常合并高血压（hypertension）、糖尿病（diabetes mellitus，DM）、高血脂（hyperlipidemia）及冠状动脉粥样硬化性心脏病（coronary atherosclerotic heart disease，CHD）等基础疾病，并伴有血液黏滞度增加、肌张力下降及血管退行性改变等，从而导致下肢 DVT 发生风险增加 [8]。

研究证明，肥胖（obesity）是 VTE 独立危险因素之一 [9-10]。肥胖可造成凝血异常，使血浆纤维蛋白原水平、Ⅶ和Ⅷ因子及血管性血友病因子、血小板活化及纤溶酶原激活物抑制剂 -1 增加。肥胖者通常卧床多且活动少，可影响静脉血流动力学变化，静脉血管长期压力较大。此外，肥胖者腹内压力增加可进一步损害淋巴回流，形成淋巴静脉高压的综合效应，成为诱发静脉血栓的风险因素 [11]。

肿瘤亦是 VTE 重要的独立危险因素之一 [12]。VTE 可发生于肿瘤任何阶段，在接受化疗、肿瘤手术或经外周静脉穿刺的中心静脉导管（peripherally inserted central venous catheter，PICC）等干预后发生率更高。恶性肿瘤患者 VTE 的形成过程与高凝状态息息相关。恶性肿瘤细胞通过释放促凝因子如组织因子（tissue factor，TF）、含有 TF 的微泡囊及癌性促凝因子等启动凝血反应，同时通过诱导促炎细胞因子、活化单核细胞和中性粒细胞，引发血液易凝状态，另外可抑制纤维蛋白溶解。肿瘤本身可通过引发内皮细胞损伤、诱导炎症状态以激发机体高凝状态 [13-14]。

除上述个体内在因素外，妊娠与服用避孕药 [15-16]、VTE 病史、炎症性肠病（inflammatory bowel disease，IBD）及肾病综合征（nephrotic syndrome，NS）等 [5,17-19] 均为围手术期 VTE 的内在相对危险因素。

1.2 外在因素

机体可因手术创伤产生应激反应，导致凝血系统改变，从而使患者处于高凝状态。同时，手术亦会损伤血管内皮，削弱抗血栓相关因子的作用，促进血栓形成。不同的手术方式和类型对 DVT 发生率有不同的影响。根据既往文献报道，外科围手术期下肢 DVT 总发生率约为 25%，其中骨科发生率约为 44.94%，后为妇产科（28.48%）、普外科（13.29%）[20]。

随着现代医学发展，腹腔镜手术越来越普遍。相比传统开腹手术，腹腔镜手术有创伤小、术后恢复时间短、可更早下床活动等优点，但目前尚无证据表明腹腔镜手术较开腹手术患者 VTE 发生率低。研究表明，腹腔镜手术采取的人工气腹、患者体位及手术时间等是 VTE 的风险因素，人工气腹可引起下肢静脉血流滞缓 [21-22]。腹腔镜手术常用的二氧化碳气腹可增加腹内压力，易致腹腔内脏缺血，有可能导致血管内皮细胞损伤，激活凝血系统；在手术操作过程中，患者常采取头高脚低体位，下肢血液回流阻力增加，最终引发下肢静脉血栓 [21,23]。

此外，麻醉方式、手术时间及术后制动与 VTE 发生亦存在一定相关性 [23-25]，均可影响血流动力学，使 VTE 发生率上升。

2 VTE 预防措施

2.1 西医预防措施

根据第 10 版《静脉血栓栓塞抗栓治疗指南》[26] 建议，推荐患者围手术期可根据入院后、术后 Caprini 血栓风险评估量表评估的 VTE 风险级别及出血风险情况来实施个体化的 VTE 预防。

2.1.1 机械预防

VTE 因缺少临床特征性，发病初期常无特异征兆，若未及时干预及治疗，将会影响患者手术预后及生活质量，甚至有可能增加死亡风险。因此，围手术期患者应尽早下床活动，或增加一些床上四肢活动，避免长期卧床造成下肢静脉回流不畅，从而减少围手术期 VTE 的发生。研究证实，术后早期下地进行肢体活动可降低血栓形成风险[27-28]。因主观和客观因素的影响，可降低血栓形成风险的下肢运动量级规范等无统一标准，故无论是主动或被动下肢运动，仅可作为预防 VTE 的基础措施[29]。

目前，借助器械对下肢静脉的物理按压亦在临床上得到了较普遍的应用。间歇充气压力泵（intermittent pneumatic compression，IPC）是一类利用机械充气外力压迫下肢静脉，促进血液回流的装置。空气波压力治疗仪通过多腔气囊反复充放气，对肢体进行大面积按摩，可产生循环压力，同时对深部血管及淋巴管进行按摩，从而改善机体血液及淋巴循环，防止凝血因子黏附于血管内膜，改善机体高凝状态，进而达到预防下肢 DVT 的目的[30]。应用弹力绷带、加压弹力袜等亦可在一定程度上预防 VTE 的发生，尤其在神经外科术后、关节置换术后等[31]。

目前，临床上多采用下腔静脉滤器植入以预防 PE 的发生。第 10 版《静脉血栓栓塞抗栓治疗指南》[26] 推荐，依据血流动力学情况，选择是否行系统性溶栓治疗，对拟行导管接触性溶栓、经皮机械血栓清除术等的患者，可先行置入滤器，以防 PE 发生。

2.1.2 药物预防

临床上西医对 VTE 的药物预防措施主要为应用抗凝药物。临床医师可对患者进行 Caprini 血栓风险评估量表评估及出血风险评估，根据评估结果考虑是否用药。对包括颅脑外伤、脊柱外伤等在内的重大创伤患者，建议使用低分子肝素、小剂量普通肝素或机械预防，机械预防中优先采用 IPC[26]。《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》[32] 指出，目前普通外科围手术期预防 VTE 的抗凝药物首选低分子肝素，其次为普通肝素和磺达肝癸钠（fondaparinux）、阿司匹林（aspirin）、利伐沙班（rivaroxaban）。

低分子肝素的抗凝作用是通过增加抗凝血酶活性，抑制血栓形成，主要针对 Xa 因子，故出血危险性大大降低。低分子肝素的上述优点使它成为各种指南最推荐、临床最常用的抗凝药物。一般手术患者推荐低分子肝素预防 7 ～ 14 d 或直至出院，对高度 VTE 风险患者，一般建议给予 4 周的低分子肝素预防；对不能使用低分子肝素或普通肝素的患者，可考虑使用磺达肝癸钠[33]。

新型口服抗凝药主要包括选择性 Xa 因子抑制剂［如利伐沙班、贝曲沙班（betrixaban）、阿哌沙班（apixaban）、依度沙班（edoxaban）］和直接凝血酶抑制剂［如达比加群酯（dabigatran etexilate）、希美加群（ximelagatran）］。因新型口服抗凝药出血风险低、抗凝效果好且稳定、半衰期短、无需定期监测国际标准化比值、服用方便等优点，故在临床上常用作二级预防药物。研究显示，在预防全髋、膝关节置换术后 VTE 发生的 7 种新型口服抗凝药中，利伐沙班、阿哌沙班较低分子肝素抗凝效果好，达比加群酯、依度沙班、贝曲沙班等的抗凝效果与低分子肝素相当[34]。

2.2 中医预防措施

VTE 属于祖国医学中的“股肿”“瘀血流注”“脉痹”等范畴。手术、外伤、肿瘤等可导致肢体气血运行不畅，加上术中产生离经之血，瘀血阻于脉络，脉络滞涩不通，营血回流不畅而发病。术后若患者长期制动卧床，久卧伤气，气为血帅，气虚则无力推动血液运行，血脉瘀滞，加重瘀血形成。

2.2.1 针灸疗法、穴位敷贴

针刺疗法、灸法、穴位敷贴等中医外治法可一定程度上降低 VTE 发生率。钟飞庄等[35] 选取 2014 年 7 月至 2018 年 7 月 120 例因胃肠肿瘤行根治性切

除术的患者展开研究，结果显示接受传统机械预防措施的对照组及接受电针刺激足三里的观察组 DVT 发生率分别为 10.53%(6/57) 和 1.75%(1/57)，表明电针足三里可有效降低腹部外科手术后下肢 DVT 的发生率。王园 [36] 采用中药穴位贴敷超声电导定向药透治疗仪进行穴位贴敷理疗，以预防产后下肢静脉曲张，与使用皮下注射肝素的对照组相比，观察组 D-二聚体水平、血小板水平显著降低。针刺疗法、灸法、穴位贴敷均以经络腧穴理论为基础，常选用活血化瘀、益气通络的穴位，以防治血栓性疾病。

2.2.2 药物预防

中医药在改善凝血功能、预防血栓形成方面具有不可忽视的优势，其中活血化瘀药效果显著。现代药理学研究显示，从水蛭 (*Hirudo*) 中提取的天然水蛭素 (hirudin) 可有效抑制血小板聚集，加速血瘀部位血流速度，改善血管通畅度，对高血压、深静脉血栓后综合征 (post-thrombotic syndrome，PTS) 及骨折后伴发下肢 VTE 的患者具有较好的抗栓作用 [37]。当归 (*Radix Angelicae Sinensis*) 中的阿魏酸、丹参 (*Radix Salviae Miltiorrhizae*) 中的丹参酮 II A 磺酸钠亦可通过抑制血小板聚集，降低血黏度，有效改善血液流变学指标，达到抗血栓形成的作用 [38-39]。

在现代药理学的研究基础上，临床根据中医理论配伍，研究方剂对抗血栓的作用，并取得显著成效。杜田文 [40] 观察了逐瘀通脉汤对股骨颈骨折全髋关节置换术后老年患者的血流变、凝血功能指标的影响，结果证实逐瘀通脉汤有助提高利伐沙班对股骨颈骨折全髋关节置换术老年患者深静脉血栓的预防效果，可有效改善血液流变性，降低血清 D- 二聚体含量，减少轻微出血事件的发生。在靖金鹏等 [41] 的研究中，补阳还五汤加减可有效降低骨科术后患者 VTE 发生率，且安全性较佳。李浩杰等 [42] 对《金匮要略》中的经典方防己茯苓汤进行了研究，对两组各 45 例的 PTS 患者分别给予防己茯苓汤配方颗粒和传统煎剂，结果显示防己茯苓汤可明显改善 PTS 患者的临床症状，改善凝血功能指标，且传统煎剂同配方颗粒效果相同。

3 结语

围手术期 VTE 降低了手术疗效，且对患者的生活质量产生较大影响，严重者甚至危及生命。围手术期 VTE 有先天因素、年龄、肥胖、手术创伤等危险因素。针对围手术期 VTE 预防，西医有机械预防、抗凝药物预防，中医有针灸疗法、穴位敷贴及中药预防。但其发生机制尚不完全明确，早期预防效果不甚理想，且抗凝药物存在一定不良反应。我们应充分发挥中医药疗效优越、安全性高的特点，探索中医药预防围手术期 VTE 的特色方法，对中西医结合保障围手术期安全、降低术后并发症及加速术后康复开展进一步研究。

参考文献：

[1] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华血管外科杂志, 2017, 9(4): 250-257.
[2] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
[3] Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, *et al*. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism[J]. Int Angiol, 2017, 36(1): 1-20.
[4] 张太平, 杨刚, 冯梦宇, 等. 普通外科静脉血栓栓塞症发生率及危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(2): 110-113.
[5] Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism[J]. Semin Thromb Hemost, 2016, 42(8): 808-820.
[6] 黄红莲, 莫爱旭. 妇科腹腔镜手术后患者下肢深静脉血栓形成的相关因素分析[J]. 医学临床研究, 2015, 1: 146-148.
[7] Musil D, Kaletová M, Herman J. Venous thromboembolism-prevalence and risk factors in chronic venous disease patients[J]. Phlebology, 2017, 32(2): 135-140.
[8] Engbers MJ, Karasu A, Blom JW, *et al*. Clinical features of venous insufficiency and the risk of venous thrombosis in older people[J]. Br J Haematol, 2015, 171(3): 417-423.
[9] Hagan KA, Harrington LB, Kim J, *et al*. Adiposity throughout the life course and risk of venous thromboembolism[J]. Thromb Res, 2018, 172: 67-73.
[10] Lindström S, Germain M, Crous-Bou M, *et al*. Assessing

the causal relationship between obesity and venous thromboembolism through a Mendelian randomization study[J]. Hum Genet, 2017, 136(7): 897-902.
[11] Seidel AC, Belczak CE, Campos MB, *et al*. The impact of obesity on venous insufficiency[J]. Phlebology, 2015, 30(7): 475-480.
[12] Plokhova EV, Dundua D. Thrombosis in patients with malignancy[J]. Kardiologiia, 2018, 58(S9): 19-28.
[13] Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: burden, mechanisms, and management[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(2): 219-230.
[14] 王怡, 田应选, 孙莉. 老年肺癌患者合并静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(1): 92-95.
[15] Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27(3): 354-360.
[16] 李芳梅, 卜妍, 张颐. 妇产科静脉血栓栓塞症的高危因素及预防研究现状[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(9): 666-669.
[17] 邵翔, 司超增, 甄凯元, 等. 医院相关性静脉血栓栓塞症的临床特征及相关危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(20): 1539-1543.
[18] Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, *et al*. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2017, 20(3): 135-140.
[19] Fornaro R, Caristo G, Stratta E, *et al*. Thrombotic complications in inflammatory bowel diseases[J]. G Chir, 2019, 40(1): 14-19.
[20] 邱天, 郭曙光, 方伟, 等. 下肢深静脉血栓发病的高危因素[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(29): 2279-2282.
[21] 樊书满, 吴琦. 腹腔镜胆囊切除术后并发深静脉血栓形成的分析与研究[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(4): 663-664.
[22] 章林益. 骨科创伤患者围手术期静脉血栓栓塞的影响因素分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(6): 628-630.
[23] 黄璜, 吕富荣, 陈虹. 腹腔镜手术与静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(12): 1705-1707.
[24] Nakamura M, Kamei M, Bito S, *et al*. Spinal anesthesia increases the risk of venous thromboembolism in total arthroplasty: secondary analysis of a J-PSVT cohort study on anesthesia[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(18): e6748.
[25] Sakran JV, Ezzeddine H, Haut ER, *et al*. Prolonged operating room time in emergency general surgery is associated with venous thromboembolic complications[J]. Am J Surg, 2019, 218(5): 836-841.
[26] 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.
[27] Talec P, Gaujoux S, Samama CM. Early ambulation and prevention of post-operative thrombo-embolic risk[J]. J Visc Surg, 2016, 153(6S): S11-S14.
[28] Kumazaki R, Imai N, Sakagami A, *et al*. Passive ankle motion and calf massage without anticoagulation therapy after total hip arthroplasty: a retrospective study[J]. J Orthop Sci, 2020, 27(1): 153-157
[29] 谌艳, 吴俞萱, 江伟, 等. 踝泵运动对下肢静脉血流动力学影响的研究[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(1): 52-56.
[30] 郎学凤. 空气波压力治疗仪联合穴位按摩对肝胆手术后患者血栓及褥疮的预防作用[J]. 医疗装备, 2018, 31(8): 96-97.
[31] 马玉芬, 郭一峰, 陈亚萍, 等. 深静脉血栓高危风险患者物理预防的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(29): 3473-3478.
[32] 刘凤林, 张太平. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5): 469-474.
[33] 李辉, 姜格宁. 胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2018版)[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(10): 739-752.
[34] Ten Berg JM, Zwart B, van't Hof AWJ, *et al*. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention or after acute coronary syndrome: practical lessons from a review[J]. Neth Heart J, 2017, 25(12): 655-663.
[35] 钟飞庄, 林其声, 杨双莲, 等. 电针足三里预防腹部外科手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 2034-2037.
[36] 王园. 中药穴位贴敷预防剖宫产术后下肢深静脉血栓的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(2): 278-280.
[37] 徐明杰, 赵迪, 李龙宇, 等. 水蛭素的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(4): 747-754.
[38] 牛莉, 于泓苓. 中药当归的化学成分分析与药理作用研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(21): 90-92.
[39] 杨敏. 丹参酮IIA磺酸钠对冠心病患者凝血功能及血液流变学状态的影响[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(4): 607-609.
[40] 杜田文. 逐瘀通脉汤对老年股骨颈骨折全髋关节置换术后下肢深静脉血栓发生率的影响[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(1): 97-99.
[41] 靖金鹏, 张玥, 刘效敏, 等. 补阳还五汤预防骨科术后深静脉血栓形成的系统评价及试验序贯分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(20): 3267-3274.
[42] 李浩杰, 王翠敏, 李叶, 等. 防己茯苓汤不同剂型治疗下肢深静脉血栓后遗症效果比较研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(15): 1597-1599.

(编辑：虞 瑛)