

妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞 预防专家共识

郎景和 王辰 瞿红 张震宇 宋磊 狄文 李力 翟振国 张玉泉
崔恒 张军 向阳 李拥军 郝敏 黄向华 刘崇东 王泽华
吴玉梅 薛翔 薛敏 臧荣余 张国楠 陈捷 陈春林
程文俊 林蓓 门剑龙 苗娅莉 赵小峰

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE),是围手术期威胁患者生命安全的首要因素。妇科手术后的VTE并不少见,但是在我国仍未引起医疗机构及医务人员的广泛关注,更未形成相应的预防指南。因此,根据我国现有的妇科手术后VTE的防治经验,并参考国内外的诊治指南,主要包括美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)第9版指南、美国妇产科医师协会(ACOG)2007年指南,针对术前未罹患VTE的患者,经过国内专家讨论后制定了我国妇科手术后DVT及PE的预防共识。

一、概述

1. 相关名词及概念: DVT是指血液在深静脉内形成凝血块,使静脉管腔部分或完全堵塞,致使静脉回流障碍。DVT多数发生于下肢,少数发生于上肢、肠系膜静脉或脑静脉^[1]。PE为来自静脉或右心

的血栓堵塞肺动脉及其分支,导致以肺循环障碍和呼吸功能障碍为主要表现的疾病,90%继发于DVT。DVT和PE统称为VTE,是同一疾病在不同阶段、不同部位的两种表现形式。

2. 流行病学: 美国VTE年发病率为108/10万,每年有90万例VTE发生^[2]。在未采取预防措施的内科和外科患者中,DVT的发病率高达10%~40%,而DVT继发的PE导致了10%的住院患者死亡和40%的妇科手术后的死亡事件^[3-4]。我国妇科手术后无预防措施的患者中DVT的发生率高达9.2%~15.6%,DVT者中PE的发生率高达46%^[5-6]。

二、VTE的危险因素

静脉血管壁损伤、血流停滞或缓慢以及血液高凝状态是导致VTE的重要原因。手术后导致VTE的危险因素包括患者自身因素和手术相关因素。

1. 自身因素: (1)年龄: 年龄是VTE的独立危险因素,75岁以上者每年VTE的发生率至少是普通人群的10倍^[7]。国外的研究报道,年龄>60岁是手术后发生VTE的独立危险因素,60岁以上者术后VTE的发生率高达34%;年龄每增加10岁,术后VTE的风险增加2.25倍^[7-8]。我国的数据显示,与50岁以下者相比,年龄≥50岁者术后发生DVT的风险为前者的2倍;年龄每增加10岁,风险增加约1倍^[5]。

(2)恶性肿瘤: 恶性肿瘤患者VTE的发生率增加2~3倍^[9]。恶性肿瘤患者术后DVT的发生率高达11.4%~30.8%^[5-6,10]。恶性肿瘤导致VTE有多方面的因素。首先,恶性肿瘤患者多年龄大、手术复杂、手术时间长、术后卧床时间长,都易于导致VTE。此外,肿瘤细胞可产生促凝物质,直接激活凝血;释放促进炎症和血管形成的细胞因子;与宿主血管内皮细胞、血细胞等相互作用,从而促进VTE;而化疗、放疗以及中心静脉置管也增加VTE的风险^[11]。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.10.001

作者单位: 100730 中国医学科学院北京协和医院(郎景和、向阳);中日友好医院(王辰、翟振国);首都医科大学附属北京朝阳医院(瞿红、张震宇、刘崇东);解放军总医院(宋磊);上海交通大学医学院附属仁济医院(狄文);广西医科大学附属肿瘤医院(李力);南通大学附属医院(张玉泉);北京大学人民医院(崔恒);首都医科大学附属北京安贞医院(张军);北京医院(李拥军);山西医科大学第二医院(郝敏);河北医科大学第二医院(黄向华);华中科技大学同济医学院附属协和医院(王泽华);首都医科大学附属北京妇产医院(吴玉梅);西安交通大学第二附属医院(薛翔);中南大学湘雅三医院(薛敏);复旦大学附属中山医院(臧荣余);四川省肿瘤医院(张国楠);福建省人民医院(陈捷);南方医科大学南方医院(陈春林);江苏省人民医院(程文俊);中国医科大学附属盛京医院(林蓓);天津医科大学总医院(门剑龙);四川大学华西第二医院(苗娅莉);浙江省人民医院(赵小峰)

通信作者: 张震宇, Email: zhangzhenyu@coga.org.cn

(3) 静脉曲张: ACOG 指南提出, 静脉曲张是妇科手术后发生 VTE 的高危因素之一。因为静脉曲张所导致的静脉瘀滞和血管壁损伤均有利于形成血栓。我国的研究也证实, 静脉曲张增加术后 DVT 的发生率, 其危险度为 4.6; 合并静脉曲张者术后 DVT 的发生率高达 29.2%, 而无静脉曲张者为 8.5%^[5]。

(4) VTE 病史: 既往有 VTE 病史者极易复发, 尤其是在大的手术后^[12]。与无 VTE 病史者相比, 有 VTE 病史者再次发生 VTE 的风险增加约 8 倍; 而现阶段罹患 VTE 的患者中, 19% 至少罹患过 1 次 VTE^[9]。

2. 手术相关因素: 手术创伤以及导致的血流状态改变是术后发生 VTE 不容忽视的因素。恶性肿瘤手术、手术时长 ≥ 3 h、术后卧床 ≥ 48 h、住院时间 > 5 d 等均可促进术后 VTE 的发生^[5-6, 12-13]。腹腔镜手术在一定程度上减少了妇科手术后 VTE 的发生。国外报道, 在有预防措施时, 妇科腹腔镜手术后 DVT 的发生率为 0.5%~0.7%^[14-15]。我国的研究显示, 在无预防措施时, 妇科腹腔镜手术后 DVT 的发生率为 4.0%, 显著低于开腹手术 (17.5%)^[5]。

三、VTE 的诊断及筛查

(一) DVT 的诊断及筛查

近 2/3 的 DVT 患者并无典型的临床表现, DVT 的诊断有赖于辅助检查。

1. 临床表现: 72.5% 的妇科盆腔手术后的 DVT 患者无典型的临床表现^[5], 下肢近端静脉血栓形成的症状和体征为下肢弥漫性疼痛和肿胀, 伴或不伴下肢红斑、皮温升高和压痛; 髂静脉血栓形成则表现为整个下肢肿胀, 伴或不伴侧腰部、下腹部、一侧臀部或背部疼痛^[16]。

2. 下肢血管加压超声检查: 下肢血管加压超声检查 (compression ultrasound, CUS) 是目前最常用的诊断下肢静脉血栓的无创检查, 能全面探查下肢近端静脉 (股总静脉、股浅和股深静脉、腘静脉) 和远端静脉 (胫前和胫后静脉、腓静脉、比目鱼肌静脉和腓肠肌静脉), 当静脉管腔增宽、失去可压缩性, 无血流信号或血流充盈缺损, 挤压远端肢体血流信号无增强、减弱或消失时诊断 DVT^[17-18]。超声检查结果阴性的患者 3 个月后 DVT 的发生率极低^[1]。CUS 诊断下肢近端静脉血栓的敏感度为 98%, 特异度为 95%; 随着超声检查技术的改进, CUS 诊断下肢远端以及肌间静脉血栓的失败率低至 1%, 3 个月后 DVT 的发生率仅 0.3%^[19]。因此, 对于围手术期高危患者的筛查, 推荐首选 CUS 作为检查手段。

3. 围手术期 DVT 的筛查: 我国的证据显示, 对

于无预防措施的妇科手术患者, 术后 DVT 的危险因素包括 6 个: 年龄 ≥ 50 岁、高血压、静脉曲张、手术时间 ≥ 3 h、术后卧床时间 ≥ 48 h 以及开腹手术^[5]。由于 DVT 及其继发的 PE 所导致的严重危害, 我们建议对具有上述 1 个及以上危险因素的患者进行围手术期筛查, 筛查主要针对下肢 DVT。根据研究, 97.1% 的妇科盆腔手术后的 DVT 发生于术后 1 周内^[5], 故推荐于术后 2~7 d 进行 CUS 检查。

(二) PE 的诊断及筛查

近 2/3 的 PE 患者并无典型的临床表现, 罹患 DVT 者应常规进行 PE 的筛查。

1. 临床表现: PE 的重要特点是临床表现多样且无特异性, 发病隐袭, 甚至突然猝死, 极易被漏诊^[20]。国外的资料显示, PE 患者中 1/4 的临床表现为猝死^[2]。我国的资料显示, 45.7% 的妇科盆腔手术后的 DVT 患者合并 PE, 71.4% 的 PE 患者无典型的临床症状。以下症状应考虑 PE: 低氧血症、呼吸困难、晕厥、心动过速、胸痛^[5, 21]。因此, 妇科手术后罹患 DVT 或出现上述症状者, 应积极除外 PE。

2. D-二聚体: D-二聚体在急性 VTE 患者中其水平升高, 通常采用的界值为 500 $\mu\text{g/L}$, 是最常用的反映凝血和纤溶激活的标志物^[22-23]。急性 VTE 患者血浆中 D-二聚体水平平均升高 8 倍, 抗凝治疗后逐渐降至正常。D-二聚体对 PE 诊断的敏感度达 92%~100%, 特异度为 40%~43%^[20, 23]。D-二聚体用于诊断 DVT 的阳性预测值为 31.0%, 阴性预测值为 98.6%, 其阴性预测值更具临床意义, 可作为 DVT 或 PE 的排除诊断标准^[6]。可疑 PE 的患者中 D-二聚体水平正常者 3 个月后血栓的发生率仅 0.1%^[22]。因此, 对于疑诊 DVT 或 PE 的患者推荐 D-二聚体检测, 如结果正常, 可排除急性 DVT 或 PE 的诊断。

3. 影像学检查: (1) CT 肺血管造影 (computed tomographic pulmonary angiography, CTPA): 妇科手术后罹患 DVT 和高度疑诊 PE 的患者, 如病情允许, 推荐 CTPA 作为首选的影像学检查方法。我国的资料显示, 确诊 DVT 的患者经 CTPA 检查, 45.7% 确诊合并 PE^[5]。多层螺旋 CT 血管造影, 诊断 PE 的敏感度达 83%, 特异度为 96%^[24]。荟萃分析 (Meta 分析) 显示, CTPA 结果正常的患者 3 个月总的 PE 发生率仅 1.2%^[25]。

(2) 核素肺通气/灌注 (V/Q) 显像: V/Q 显像与 CTPA 相比, 所致辐射和使用对比剂较少, 相对安全, 也较少引起过敏反应。V/Q 显像的结果分为: 正常或极低可能、低度可能、中度可能、高度可能。

结果为“正常或极低可能”“高度可能”具有诊断意义;当结果为“高度可能”时,诊断PE的特异度高达96%^[26-27]。而部分结果不确定(指低度可能或中度可能)的患者未来PE的发生率达10%~40%^[28]。

(3) 磁共振肺动脉造影(magnetic resonance pulmonary angiography, MRPA):MRPA因无需注射对比剂,可用于碘过敏的患者。MRPA对段以上肺动脉内血栓诊断的敏感度为50%~87%,特异度为97%~100%^[27-29]。且其可区分新鲜和陈旧血栓,可为后续治疗提供依据。

(4) 肺动脉造影(pulmonary arteriography, PAA):PAA诊断PE的敏感度约为98%,特异度为95%~98%^[27]。但PAA为有创检查,且有发生致命或严重并发症的可能,现已很少使用。

(5) 超声心动图:超声心动图多用于评估患者的右心室大小及心功能,仅个别患者可通过此检查发现位于右心房、右心室或肺动脉近端的血栓^[27]。

(三) 妇科手术后VTE筛查的推荐意见

1. 具有危险因素(年龄≥50岁、高血压、静脉曲张、手术时间≥3h、术后卧床时间≥48h、开腹手术)的患者,妇科手术前应该常规进行DVT筛查,排除DVT后方可实施手术。

- 2. 手术后2~7d内进行DVT筛查。
- 3. DVT筛查首选无创的下肢血管CUS检查。
- 4. 妇科手术后罹患DVT者需要进行相关检查以除外PE。

5. 妇科手术后出现低氧血症、呼吸困难、晕厥、心动过速、胸痛等可疑PE症状者,建议进行PE相关检查。

6. PE筛查首选CTPA。

四、VTE的预防

减少VTE的危害重在预防,基于风险分级的预防可以提高预防效率。

1. VTE风险分级评估:(1)Caprini评分:是国际上常用的VTE风险分级评估模型,根据危险因素和赋值计算总分,其风险分级为低危(0~1分)、中危(2分)、高危(3~4分)和极高危(≥5分)^[30]。见表1。

(2)基于我国数据的、适合妇科手术后VTE风险分级的G-Caprini模型:目前国际上应用的VTE风险分级评估模型均基于西方国家的多学科综合数据,由于东西方人种特征、妇科疾病特点以及医学技术水平等存在差异,应建立适合我国的妇科手术后VTE风险评估模型。基于Caprini评分,结合我国的研究结果,确定了6个危险因素与妇科手术

表1 Caprini评分(评估VTE风险)

评分 ^a	危险因素 ^b
1分	年龄41~59岁 计划性小手术 近期大手术史 静脉曲张 炎症性肠疾病病史 目前存在下肢水肿 BMI>30 kg/m ² 急性心肌梗死(1个月内) 充血性心力衰竭(1个月内) 败血症(1个月内) 严重肺部疾病,包括肺炎(1个月内) 肺功能异常(慢性阻塞性肺疾病) 需要卧床的患者 下肢石膏固定 中心静脉置管 输血(1个月内) 其他危险因素
1分(针对女性患者)	口服避孕药或激素替代治疗 妊娠或产后(1个月内) 原因不明死胎史,复发性自然流产(≥3次),早产 合并妊娠期高血压疾病或胎儿生长受限
2分	年龄60~74岁 大手术(指手术时长≤60 min) ^c 关节镜手术(手术时长>60 min) ^c 腹腔镜手术(手术时长>60 min) ^c 恶性肿瘤病史 肥胖(BMI>40 kg/m ²)
3分	年龄≥75岁 大手术(指手术时长为2~3 h) ^c BMI>50 kg/m ² (静脉淤血综合征) 浅静脉、深静脉血栓或肺栓塞病史 深静脉血栓或肺栓塞家族史 目前存在恶性肿瘤或接受化疗 目前存在因子V Leiden基因突变 凝血酶原20210A阳性 血清同型半胱氨酸水平升高 狼疮抗凝物阳性 抗心磷脂抗体阳性 肝素诱导的血小板减少 其他血栓形成倾向
5分	择期下肢关节置换术 髋关节、骨盆或下肢骨折 脑卒中(1个月内) 多发性创伤(1个月内) 急性脊髓损伤或瘫痪(1个月内) 大手术(指手术时长≥3 h) ^c

注:^a指每项危险因素的分值;^b每项危险因素的分值取决于其导致血栓事件的概率,例如恶性肿瘤为3分,卧床为1分,因为恶性肿瘤相对更容易导致形成血栓;只能选择1项因素;VTE:静脉血栓栓塞症;BMI:体质指数

- [5] Qu H, Li Z, Zhai Z, et al. Predicting of venous thromboembolism for patients undergoing gynecological surgery[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39):e1653.DOI: 10.1097/MD.0000000000001653.
- [6] 刘玉珍, 张震宇, 郭淑丽, 等. 妇科盆腔手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(2): 107-110.
- [7] Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan[J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4(3):581-586.DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01786.x.
- [8] Martino MA, Borges E, Williamson E, et al. Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(3):666-671.DOI: 10.1097/01.AOG.0000200046.28199.ae.
- [9] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism[J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1):I9-16. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6.
- [10] Sugimachi K, Tajiri H, Kinjo N, et al. Incidence and predictors of deep venous thrombosis after abdominal oncologic surgery: prospective Doppler ultrasound screening [J]. *J Surg Res*, 2012, 178(2):657-661.DOI: 10.1016/j.jss.2012.06.002.
- [11] Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism[J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(6):401-410.DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70207-2.
- [12] Peedicayil A, Weaver A, Li X, et al. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121(1):64-69.DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.11.038.
- [13] Suzuki N, Yoshioka N, Ohara T, et al. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases[J]. *Thromb J*, 2010, 8:17.DOI: 10.1186/1477-9560-8-17.
- [14] Solomon ER, Frick AC, Paraiso MF, et al. Risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in urogynecologic surgical patients[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(5):510.e1-4.DOI: 10.1016/j.ajog.2010.07.021.
- [15] Kumar S, Al-Wahab Z, Sarangi S, et al. Risk of postoperative venous thromboembolism after minimally invasive surgery for endometrial and cervical cancer is low: a multi-institutional study[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(1):207-212.DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.04.024.
- [16] Line BR. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis[J]. *Semin Nucl Med*, 2001, 31(2):90-101.
- [17] 许涛, 郭瑞君, 李湛, 等. 妇科手术后下肢深静脉血栓超声特点及其引发肺栓塞危险性的初步研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(12):1143-1146.DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2009.12.011.
- [18] Schwarz T, Schmidt B, Schmidt B, et al. Interobserver agreement of complete compression ultrasound for clinically suspected deep vein thrombosis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2002, 8(1):45-49.
- [19] Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K, et al. Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep venous thrombosis[J]. *Thromb Haemost*, 2003, 89(2): 228-234.
- [20] 王辰, 翟振国. 肺血栓栓塞症的诊断思路和方法[J]. *诊断学理论与实践*, 2003, 2(1):3-5.
- [21] Li Z, Zhang Z. The incidence and risk factors of venous thromboembolism following elective gynecological surgeries without systemic thromboprophylaxis: an observational cohort study in a Chinese tertiary hospital[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2016, 43(3):365-369.
- [22] Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Diagnosis of venous thromboembolism: an update[J]. *Vasc Med*, 2010, 15(5): 399-406.DOI: 10.1177/1358863X10378788.
- [23] Righini M, Perrier A, De Moerloose P, et al. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later[J]. *J Thromb Haemost*, 2008, 6(7):1059-1071.DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x.
- [24] Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(22):2317-2327. DOI: 10.1056/NEJMoa052367.
- [25] Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, et al. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(9):1491-1498.DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03518.x.
- [26] PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED) [J]. *JAMA*, 1990, 263(20):2753-2759.
- [27] 王辰. 肺栓塞的临床特点与实验室诊断[J]. *临床心电学杂志*, 2003, 12(2):67-68.
- [28] den Exter PL, Klok FA, Huisman MV. Diagnosis of pulmonary embolism: advances and pitfalls[J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2012, 25(3):295-302.DOI: 10.1016/j.beha.2012.06.002.
- [29] Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study[J]. *Lancet*, 2002, 359(9318):1643-1647.DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08596-3.
- [30] Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2010, 16(5): 448-452. DOI:10.1097/MCP.0b013e32833c3d3e.
- [31] Autar R. NICE guidelines on reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients undergoing surgery[J]. *J Orthopaed Nurs*, 2007, 11(3-4):169-176.DOI:10.1016/j.joon.2007.07.003.
- [32] Gould 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 Suppl):e227S-e277S. DOI: 10.1378/chest.11-2297.
- [33] Committee on Practice Bulletins--Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(2 Pt 1): 429-440.DOI: 10.1097/01.AOG.0000263919.23437.15.
- [34] Bergqvist D, Agnelli G, Conhen AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(13): 975-980.DOI: 10.1056/NEJMoa012385.

(收稿日期:2017-06-11)

(本文编辑:沈平虎)