

· 评述 ·

妇科相关静脉血栓栓塞症的风险评估流程和临床实践管理

高红¹, 王建东^{2*}, 佟彤¹

【摘要】 随着社会老龄化的加重和肥胖人群的增加, 静脉血栓栓塞症(VTE)的发生率不断增高。VTE已成为妇科疾病治疗过程中危及患者生命的严重并发症, 但同时也是临床上可以有效预防的疾病。科学的风险评估、合理的预防措施及对VTE疾病严重程度的危险分层, 有助于降低妇科VTE的发生率和病死率。本文依据现有循证医学证据, 参考相关学科指南和专家意见, 结合日常的工作实践, 总结出妇科相关VTE的风险评估流程和临床实践方法, 便于全科医生和妇科临床医生对VTE风险进行快速评估和制定正确的治疗决策。

【关键词】 静脉血栓栓塞; 风险评估; 指南; 诊断; 治疗; 妇科学

【中图分类号】 R 619.2 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.345

高红, 王建东, 佟彤. 妇科相关静脉血栓栓塞症的风险评估流程和临床实践管理[J]. 中国全科医学, 2019, 22(12): 1385-1391. [www.chinagp.net]

GAO H, WANG J D, TONG T. Risk assessment procedures and management of clinical practice for venous thromboembolism in gynecologic patients [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(12): 1385-1391.

Risk Assessment Procedures and Management of Clinical Practice for Venous Thromboembolism in Gynecologic Patients GAO Hong¹, WANG Jiandong^{2*}, TONG Tong¹

1. Department of Internal Medicine, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

2. Gynecological Oncology Department, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

*Corresponding author: WANG Jiandong, Professor, Chief physician; E-mail: wangjiandongxy@hotmail.com

【Abstract】 As the aging of society and the increasing prevalence of obesity, the incidence rate of venous thromboembolism (VTE) is growing. Although VTE has become a serious complication that threatens the safety of patients during the treatment of gynecological diseases, it can be prevented clinically by effective ways. Scientific risk assessment, reasonable preventive measures, and risk stratification of the severity of VTE disease can help reduce the incidence rate of and mortality from VTE in gynecologic patients. Based on the existing evidence-based studies in combination with relevant subject guidelines and expert opinions, as well as our daily clinical practices, we summarized the risk assessment process and clinical practice for VTE in gynecologic patients, aiming to help general practitioner and gynaecologists quickly assess VTE risk and make correct treatment decisions.

【Key words】 Venous thromboembolism; Risk assessment; Guidebooks; Diagnosis; Therapy; Gynecology

静脉血栓栓塞症(VTE)是妇科手术患者及妇科肿瘤患者常见且危及生命的疾病。有证据显示, 采取合适的预防措施, 深静脉血栓(DVT)的相对风险可降低50%~60%, 肺栓塞(PE)的相对风险可降低约2/3^[1-2]。做好妇科相关VTE风险评估和管理, 对提高医疗质量、防范医疗风险、保障患者的生命安全有着重要作用。因此, 本研究依据现有循证医学证据, 参考相关学科专家意见, 结合日常的工作实践, 总

总结出妇科相关VTE的风险评估流程和临床管理方法, 希望对国内广大妇科临床医师有所帮助。

1 概述

VTE是血液在静脉内异常凝结并堵塞血管所产生的疾病, 包括DVT和PE。DVT是血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病, 多发生于下肢。PE是指来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或分支所致疾病, 以肺循环(含右心)和呼吸功能障碍为主要临床表现和病理生理特征。由于PE与DVT在发病机制上存在相互关联, 是同一种疾病病程中两个不同阶段, 因此统称为VTE。

1. 100026 北京市, 首都医科大学附属北京妇产医院内科

2. 100026 北京市, 首都医科大学附属北京妇产医院妇科肿瘤

*通信作者: 王建东, 教授, 主任医师;

E-mail: wangjiandongxy@hotmail.com

2 妇科 VTE 发生率

既往流行病学研究表明, VTE 是妇科术后的主要并发症之一, 其发生率国外为 15%~40%^[3]、国内为 9.2%~15.6%, 患者中 PE 占 46%^[4-5], 是妇科术后死亡的首要原因。妇科肿瘤合并 PE 患者 2 年死亡风险较无 PE 患者增加 6 倍^[6]。肿瘤患者伴血栓形成的风险升高 4.1 倍, 而化疗患者伴血栓形成的风险升高 6.5 倍^[7]。使用激素替代治疗的妇女与未使用者相比, VTE 的风险增加 2~4 倍^[8]。因此, VTE 已成为妇科患者致残或致死的主要原因之一。

3 妇科患者 VTE 发生的危险因素

VTE 的危险因素包括先天性、获得性危险因素。我国 VTE 的先天性危险因素主要为易栓症。对于妇科患者来说, VTE 常见的获得性危险因素除了高龄、肥胖、慢性疾病等, 还包含手术、恶性肿瘤、肿瘤放化疗及激素治疗等^[3]。

4 妇科患者 VTE 危险性评估及预防措施

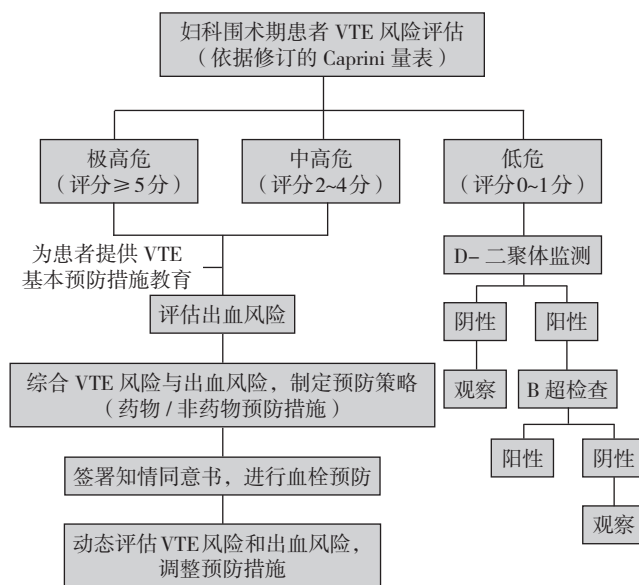
应对妇科围术期患者的 VTE 风险进行积极评估, 以预防 VTE 发生或延缓其进展、改善患者预后和降低医疗费用。

4.1 妇科围术期患者的 VTE 风险评估流程^[9] 见图 1。

4.1.1 妇科围术期患者发生 VTE 的风险评估 对 VTE 的风险评估主要通过量表评分法来实现。目前我国关于患者 VTE 风险评估的研究不足, 缺乏系统、有效的风险评估体系, 多是借用国外直接引进的评估量表。Caprini 量表常用于外科对 VTE 的风险评估, 2007 年美国妇产科医师学会 (ACOG) 妇科 VTE 预防指南中对该量表进行了推荐并在 2016 年的指南中再次确认^[10]。因此, 妇科围术期 VTE 的风险评估多选择 2009 年修改版的 Caprini 量表^[11]。但该量表中的危险因素涉及多学科, 由于东西方人种差异和妇科疾病特点, 有些项目不适合我国妇科患者 (如目前存在因子 V Leiden 基因突变、凝血酶原 20210A 阳性) 且增加了评分复杂性; 另外, 妇科手术多为择期手术, 罕有严重心肺功能不全且处于急性期以及与其他疾病同时期手术的患者, 故建议将急性心肌梗死、急性心力衰竭、严重肺脏疾病 [包括肺炎 (病程 <1 个月)] 以及关节镜手术和择期关节置换术等 1 分项目剔除; 由于我国社会老龄化的加重, 合并慢性基础病的妇科手术患者增多, 故在其他危险因素中增加了高血压、糖尿病、脑梗死等具体疾病便于临床评估, 并根据手术时间、年龄和合并的危险因素对妇科手术进行危险分层, 分为低危、中危、高危和极高危四大类^[5, 12-14] (见表 1)。

4.1.2 妇科围术期患者发生 VTE 的预防建议 对妇科围术期患者进行 VTE 风险评估的目的, 是根据风险评估的等级进行个体化的预防, 尤其是需要药物治疗者须考虑出血的风险。有下列情况者推荐使用物理预防和机械预防, 不推荐使用药物预防^[15-16]: (1) 患者合并活动性出血或凝血功能障碍。(2) 合并活动性消化道溃疡。(3) 存在严重的肝肾功能异常。(4) 存在未控制的高血压。(5) 腰椎穿刺或椎管内麻醉术前 4 h 至术后 12 h。(6) 抗凝药物过敏者。(7) 既往曾有肝素诱导的血小板减少症 (HIT)。另外, 对于恶性肿瘤和术前贫血的患者谨慎选择药物预防, 根据手术具体情况, 一旦度过出血高峰期即可启动药物预防。VTE 预防建议见表 2。

4.2 妇科肿瘤化疗患者发生 VTE 的危险性评估及预防 用于癌症治疗的许多特定药物会增加 VTE 的风险, 细胞毒性化疗与癌症患者 VTE 发展的关联已经在以往的研究中得到证实^[17-18]。因此对化疗患者 VTE 的风险评估引起了相关专业的重视。Khorana 评分量表是由 Khorana 等^[17] 与其同事于 2008 年共同设计。2013 年 Khorana 评分量表稍加修订后被美国临床肿瘤学会采用^[19], 作为 VTE 管理指南的一部分用于评估化疗相关的门诊患者 VTE 风险。根据妇科肿瘤的特点剔除了该量表中非妇科肿瘤部分, 分值 0~5 分, 得分低者提示其 VTE 风险小, 分为 3 个风险等级 (0 分为低危, 1~2 分为中危, ≥ 3 分为高危) (见表 3)。修订后的 Khorana 评分量表采用的是简便易测的临床和实



注: VTE= 静脉血栓栓塞症

图 1 妇科围术期患者的 VTE 风险评估流程

Figure 1 VTE risk assessment process for perioperative patients in gynecology

实验室指标,使用方便,但对于国内患者 BMI 值设定积分值过高,存在 VTE 风险低估的可能,需要进一步观察研究。对于 VTE 高危的癌症患者建议与患者及家属讨论在门诊进行 VTE 预防的潜在风险和益处

表 1 妇科围术期患者发生 VTE 的可能性评估 (基于 Caprini 量表^[10]修订)

Table 1 VTE probability assessment for perioperative gynecologic patients (revised based on Caprini scale^[10])

危险因素评分项	内容
1 分项	年龄 41~60 岁 BMI>25 kg/m ² 下肢水肿 静脉曲张 妊娠期或产后 (1 个月) 不明原因或习惯性流产史 (>3 次) 口服避孕药或雌激素替代治疗 脓毒症 (<1 个月) 肺功能异常 (慢性阻塞性肺疾病) 炎性肠病史 因内科疾病卧床 (<72 h) 计划小手术 大手术史 (1 个月内) 其他危险因素:高血压、糖尿病、脑梗死等 (疾病项可累加分)
2 分项	年龄 61~74 岁 腹腔镜手术 (>45 min) 其他大的手术 (>45 min) 石膏固定 恶性肿瘤 卧床 (>72 h) 中心静脉置管
3 分项	年龄 ≥ 75 岁 VTE 家族史 既往 VTE 病史 肝素诱导的血小板减少症 狼疮抗凝物阳性 血清同型半胱氨酸升高 其他先天性或获得性血栓形成倾向 危险因素评分 (5 分项) 脑卒中 (<1 个月) 多发性创伤 急性骨髓损伤 (<1 个月) 髋关节、骨盆或下肢骨折

注:总的风险评分:0~1 分为低危,2 分为中危,3~4 分为高危,≥ 5 分为极高危;VTE= 静脉血栓栓塞症

表 2 妇科围术期患者发生 VTE 的预防建议

Table 2 VTE prevention recommendations for perioperative gynecologic patients

分级	建议
低危	早期活动
中危	物理预防、间歇充气加压泵 (IPC)
高危 (出血风险高) 极高危 (出血风险高)	IPC; 分级加压弹力袜 (GCS); 其他 机械预防措施 (IPC 或 GCS); 低剂量肝素; 低分子肝素; 直接 Xa 因子抑制剂 (如利伐沙班); 维生素 K 拮抗剂 (如华法林); 其他

注:妇科手术时应补足体液量、减少创伤、严密止血、尽可能缩短手术时间,术后尽早下床活动,尽可能少用或不用止血药

(接受化疗的大多数癌症患者的门诊血栓预防尚有争议)。

4.3 性激素使用相关 VTE 的评估和管理 VTE 是性激素替代治疗和应用口服避孕药治疗的风险之一,其发生 VTE 的风险与药物种类、剂量、用药方法、年龄和 BMI 等密切相关,接受连续联合给药方案者较接受序贯给药方案者相比发生 VTE 的风险更大。单独应用雌激素者 VTE 风险中度升高 [$HR=1.32$, $95\%CI (0.99, 1.75)$] ^[20]。使用雌激素联合孕激素治疗的入组人群其 VTE 风险翻倍 ($HR=2.1$, $95\%CI (1.6, 2.7)$) ^[21], 经皮给药能减少 VTE 的风险 ^[22]。另外,烟草使用、高血压和遗传性血栓栓塞的存在增加了激素使用中的血栓形成事件。故建议存在其他血栓高危因素的患者,进行激素治疗前应进行血栓风险评估,并给予必要预防。具体评估和预防管理参照妇科围术期患者的 VTE 可能性评估和管理。

4.4 妇科 VTE 的预防措施

4.4.1 基本预防措施

4.4.1.1 普通患者 (1)改善生活方式,如戒烟、戒酒,控制体质量、血糖和血压等;(2)加强静脉血栓知识教育,鼓励患者勤翻身、早期功能锻炼、下床活动以及做深呼吸及咳嗽动作,避免长期卧床;(3)住院过程中尽量避免通过深静脉和下肢静脉滴注液体。
4.4.1.2 手术患者 (1)手术操作轻巧、精细,避免损伤静脉内膜;(2)规范使用止血带及术中其他止血器械;(3)术后抬高肢体,防止深静脉回流障碍;(4)术中和术后适度补液,多饮水,避免脱水。

4.4.2 物理预防措施

4.4.2.1 梯度加压弹力袜 (GCS) 作用原理:通过对下肢的束缚压迫,在体表形成了向上递减的压力,促使静脉血液回流,有效改善静脉循环,减少腿部静脉逆流和淤血,从而有助于预防 VTE 的发生。

GCS 的选择: (1)按照测量的患者腿围长度选择合适型号; (2)脚踝的压力建议在 18~23 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); (3)尽量选择过膝 GCS; (4)

表 3 妇科肿瘤化疗患者发生 VTE 的危险性评估 (基于修订的 Khorana 评分量表^[19])

Table 3 VTE risk assessment in gynecologic cancer patients with chemotherapy

患者特征	评分 (分)
妇科恶性肿瘤	1
化疗前血小板计数 >350 × 10 ⁹ /L	1
血红蛋白含量 <10 g/dl 或使用红细胞生长因子	1
化疗前白细胞计数 >11 × 10 ⁹ /L	1
BMI ≥ 35 kg/m ²	1

弹性良好、无破损。

建议患者入院即开始使用 GCS 直到有完全活动能力,昼夜均使用;为减轻穿着不适感,可以 5~6 h 穿脱 1 次,间歇 30 min,这样有助于减轻患者长时间穿着 GCS 的不舒适感,也便于护士在患者脱去弹力袜后检查患者腿部情况、再次测量评估患者最适 GCS 大小。

4.4.2.2 间歇充气加压泵 (IPC) 作用原理:通过间歇式充气压力带充气,使肢体受压由此增强静脉血液的流动,从而有助于预防 VTE 的发生。

建议每天使用时间至少保证 18 h。

4.4.2.3 物理预防措施的禁忌证 (1) 充血性心力衰竭、肺水肿或腿部严重水肿;(2) 急性期下肢 DVT、血栓(性)静脉炎或 PE;(3) 间歇充气加压装置和梯度压力弹力袜不适用于腿部局部情况异常(如皮炎、坏疽、近期接受皮肤移植手术)、下肢血管严重的动脉硬化或其他缺血性血管病、腿部严重畸形等。

4.4.3 药物预防措施 单独使用物理预防仅适用于合并凝血异常、有高危出血风险的患者。临床上对有 VTE 中、高危风险的患者常需要与药物预防联合应用。药物预防需对有出血风险的患者权衡预防下肢 DVT 与增加出血风险的利弊,药物预防过程中只能使用一种药物。常用预防性抗凝药物及使用方法见表 4。

5 妇科患者 VTE 的诊断和治疗

由于妇科相关 VTE 存在严重危害,临床上需要妇科医师对 VTE 的诊断和治疗有初步认识,对疾病严重程度进行正确评判,使患者能够得到及时合理的处理。建议采用表格形式,通过对相关检查情况的结果的评判,明确是否需要转科治疗。

5.1 VTE 的诊断

5.1.1 妇科患者 DVT 的诊断 DVT 典型的临床症状包括患肢疼痛、同侧下肢远端水肿和沉重或锁骨上区水肿,但并非所有病例均存在上述症状。一旦出现急性 DVT 的临床症状和/或体征,临床上应高度怀疑 DVT。

临床预测模型 WELLS 评分^[9]与 D-二聚体测试结合,已被证明可用于诊断 VTE,并与常规放射成像评估效果相当。与非癌症患者相比,癌症患者 D-二聚体的假阳性率高出 3 倍^[23],故不推荐使用 D-二聚体来诊断癌症患者的 VTE。

推荐彩色多普勒超声检查作为 DVT 初步诊断的首选成像方法。多普勒超声可以进行静脉加压分析和静脉血流多普勒成像,目前认为血管加压检

查评估更加明确。如果超声检查结果阴性或不确定,并且临床上持续高度怀疑 DVT,建议采取其他成像方法如造影剂增强计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)、静脉造影(DVT 诊断的金标准)。

除影像学检查外,针对怀疑 VTE 患者的初步诊断评估应包括以下内容:全面的病史和身体检查、红细胞计数与血小板计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、肝肾功能测试。在怀疑 DVT 或 PE 并且没有任何已知的抗凝禁忌证的患者中,应考虑开始抗凝,同时等待影像学检查结果。DVT 诊断流程见图 2,妇科患者发生 DVT 的风险评估见表 5^[9]。

5.1.2 妇科患者发生 PE 的风险评估和诊断流程 PE 典型的临床症状包括不明原因的呼吸急促、胸痛、心动过速、情绪不安、晕厥、氧饱和度下降,但并非所有 PE 存在这些临床典型症状。建议 CT 血管造影(CTA)检查作为初步诊断 PE 的首选成像方法,其能够间接评价肺血管状态。基于 WELLS-PE 无休克无低血压评估量表的妇科患者发生 PE 的风险评估和诊断流程见表 6、图 3^[24]。

5.2 妇科患者 VTE 的治疗 妇科患者确诊 DVT 或 PE 后应及时请呼吸内科及血管外科会诊,协助制定治疗方案,对需要溶栓或手术取栓的患者建议转入呼吸科或血管外科治疗。非威胁生命状态的 VTE(根据妇科患者急性 PE 危险程度的常用指标及分层^[25]见表 7、8)可以在本科室内进行抗凝治疗。

5.2.1 VTE 的抗凝治疗 抗凝治疗是基本治疗,常用的抗凝药物及治疗方法见表 9,但是单纯抗凝治疗不能有效消除血栓、降低血栓后综合征(PTS)发生率,也不推荐使用 GCS 来预防 PTS。对于有 PTS 症状的患者可以试用逐级增压 GCS^[26]。

5.2.2 抗凝治疗疗程^[26]

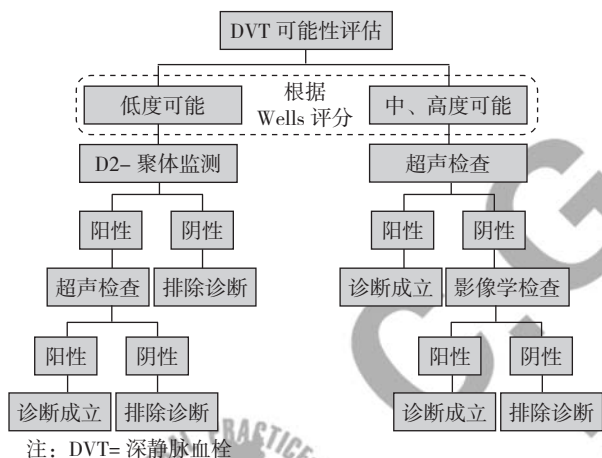
5.2.2.1 长期和延长抗凝选择 (1) 对于近端 DVT 形成或 PE 患者,推荐长期(3 个月)抗凝治疗。(2) 腿部 DVT 或 PE 且无癌症的患者,长期(3 个月)抗凝治疗,推荐 Xa 因子抑制剂(如利伐沙班、依度沙班等)优于维生素 K 拮抗剂(VKA)。腿部 DVT 或 PE 且无癌症的患者,未接受 Xa 因子抑制剂治疗者,建议 VKA,优于低分子肝素(LMWH)。(3) 腿部 DVT 或 PE 且合并癌症(“癌症相关血栓”)的患者,长期(3 个月)抗凝治疗推荐低分子肝素,优于 VKA、利伐沙班。(4) 对于接受延长治疗的腿部 DVT 或 PE 患者,笔者认为没有必要在 3 个月后换用抗凝药物。

5.2.2.2 不同危险因素所致 VTE 的抗凝治疗时间 见

表 10^[26]。

5.2.2.3 孤立性远端 DVT 管理 对于腿部急性孤立性远端 DVT 患者, (1) 无严重症状或血栓扩展危险因素, 建议深静脉连续影像学检查 2 周; (2) 有严重症状或血栓扩展危险因素者, 建议抗凝治疗。

对于腿部急性孤立性远端 DVT 接受连续影像学检查的患者, (1) 如果血栓没有扩展不建议抗凝治疗; (2) 如果血栓扩展但仍局限于远端静脉, 建议抗凝治疗; (3) 如果血栓延伸到近端静脉, 建议抗凝治疗。



注: DVT= 深静脉血栓

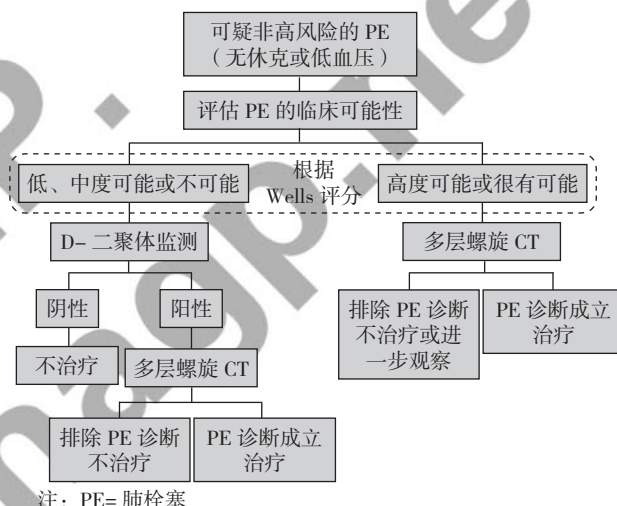
图 2 DVT 诊断流程

Figure 2 DVT diagnostic process

对于接受 VKA (达到治疗范围) 或利伐沙班治疗期间 VTE 复发的患者, 建议至少暂时换用低分子肝素治疗。

6 小结

本文通过量表的形式筛查妇科疾病中有 VTE 风险的中高危患者, 根据具体情况采取综合性的预防措施, 可有效降低妇科疾病患者的 VTE 风险; 对妇科疾病治疗中出现 VTE 疾病的患者, 按照疾病诊断



注: PE= 肺栓塞

图 3 妇科患者发生 PE 的诊断流程图

Figure 3 Diagnostic flow chart of PE in gynecologic patients

表 4 常用预防性抗凝药物及使用方法

Table 4 Common prophylactic anticoagulant drugs and methods of use

药物	使用方法	禁忌证	使用时间	注意事项
低剂量肝素	5000 U, 皮下注射, 1 次/12 h	活动性出血、活动性消化道溃疡、凝血功能障碍、创伤与术后渗血、先兆流产、产后恶性高血压、细菌性心内膜炎、严重肝肾功能损害及对肝素过敏者	术前 2 h, 术后 7~14 d	密切观察出血并发症和严重出血危险。一旦发生, 除立即停用肝素外, 可静脉注射硫酸鱼精蛋白 (1 mg/100 U 肝素); 用药期间对年龄 >75 岁、肾功能不全、进展期肿瘤等出血风险较高的人群宜监测活化部分凝血活酶时间 (APTT) 以调整剂量; 监测血小板计数, 警惕肝素诱导的血小板减少症 (HIT), 如血小板计数下降 50% 以上, 并除外其他因素引起的血小板下降, 应立即停用肝素
低分子肝素	皮下注射, 1 次/d, 不同低分子肝素用于预防 VTE 的剂量有所不同, 建议参照药品说明书给药	对低分子肝素过敏, 余同肝素	术前 12 h 术后 7~10 d; 高风险腹腔盆腔肿瘤手术患者, 不伴高出血风险, 延长低分子肝素预防 (4 周)	每 2~3 d 监测血小板计数; 不推荐常规监测凝血因子 Xa, 但对于特殊患者 (如肾功能不全、肥胖) 如有条件可进行测定, 并据此调整剂量; 对于严重肾功能不全患者建议选择普通肝素预防; 对肌酐清除率 <30 ml/min 的患者, 建议减量
磺达肝癸钠	2.5 mg 皮下注射, 1 次/d	同肝素	术后 6~8 h 开始给药	与低分子肝素相比, 磺达肝癸钠虽可进一步降低深静脉血栓 (DVT) 风险, 但同时增加大出血风险, 故不推荐为一线预防用药
华法林	口服初始剂量一般为 2.50~3.75 mg, 据个体情况调节国际标准化比值 (INR) 保持在 2.0~3.0	同肝素	术后使用需有低分子肝素桥接	治疗剂量范围窄, 个体差异大; 需常规监测 INR, 调整剂量控制 INR 在 2.0~2.5, INR>3.0 会增加出血危险; 易受药物及食物影响; 华法林对胎儿有害、孕妇禁用
利伐沙班	口服, 10 mg/次, 1 次/d	具有显著大出血风险的病灶或病情; 有临床明显活动性出血的患者; 伴有凝血异常和临床相关出血风险的肝病患者; 禁用任何其他抗凝剂的伴随治疗; 哺乳期妇女; 利伐沙班或片剂中任何辅料过敏的患者	伤口已止血, 首次用药时间应在术后 6~10 h	尚无针对利伐沙班的特异性的拮抗剂; 无法被透析; 严重肾功能损伤肌酐清除率 <30 ml/min, 避免使用; 末次给药 18 h 后才能取出硬膜外导管; 取出导管 6 h 后才能服用利伐沙班; 如果进行了创伤性穿刺, 利伐沙班给药需延迟 24 h

流程明确诊断并根据危险分层情况决定是否转诊,有助于妇科医师快速筛选出严重患者并及时做出正确的处理,保障患者安全,避免医疗资源浪费。

表5 妇科患者发生的DVT风险评估表
Table 5 DVT risk assessment form for gynecologic patients

危险因素	评分(分)
肿瘤(治疗中或治疗后前6个月内或姑息治疗)	1
瘫痪或近期下肢石膏固定史	1
近期卧床>3d或术后4周内	1
沿深静脉走行的局限性压痛	1
全下肢水肿	1
小腿周径肿胀侧较正常侧>3cm(胫骨结节下10cm处测量)	1
限于症状侧的凹陷性水肿	1
浅静脉显现(除外静脉曲张)	1
下肢静脉血栓病史	1
有可替换的其他诊断,或可能性大于DVT的诊断	-2
总分:	

注:对双下肢均有症状者以症状重的一侧肢体为准;评估DVT发生的可能性应计总分,高危≥3分,中危1分或2分,低危≤0分

表6 妇科患者发生PE的风险评估表^[24]
Table 6 PE risk assessment form for gynecologic patients

病史及临床表现	评分(分)
DVT症状或体征	3
PE较其他诊断可能性大	3
心率>100次/min	1.5
4周内制动或接受外科手术	1.5
既往有DVT或VTE病史	1.5
咯血	1
6个月内接受抗肿瘤治疗或肿瘤转移	1

注:PE=肺栓塞;≤4分为低度可疑,>4分为高度可疑

表7 急性肺栓塞危险分层的常用指标

Table 7 Common indicators of risk stratification for acute pulmonary embolism

项目	危险分层指标
临床表现	休克 低血压(收缩压<90 mm Hg,或血压下降超过40 mm Hg持续15 min)
右室功能不全征象	超声心动图提示右心室扩张、压力超负荷; CT提示右心室扩张;右心导管检查提示右心室压力过高;脑钠肽(BNP)或N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)升高
心肌损伤标志物	肌钙蛋白(Tn)I或TnT阳性

表8 急性肺栓塞危险度分层及治疗

Table 8 Risk stratification and treatment of acute pulmonary embolism

急性肺栓塞死亡危险	休克或低血压	右心室功能不全	心肌损伤	推荐治疗
高危(死亡危险>15%)	+	+	+	溶栓或肺动脉血栓摘除术
中危(死亡危险3%~15%)	-	+	+	住院治疗
	-	+	-	
	-	-	+	
低危(死亡危险<1%)	-	-	-	早期出院或门诊治疗

志谢:在本文成稿和临床实践中得到了北京协和医院血管外科郑月宏主任、北京积水潭医院血管外科刘建龙主任、北京朝阳医院血管外科张望德主任的大力支持和帮助。同时也得到了北京妇幼保健院刘凯波、北京市海淀区妇幼保健院朱琳、北京市朝阳区妇幼保健院郑华、北京市东城区第一妇幼保健院苏秋梅、北京市通州区潞河医院马唯、北京市怀柔区医院赵淑霞、北京市大兴区妇幼保健院赵书燕等妇科主任们提供的临床意见和建议。

作者贡献:高红进行文章的构思与设计,文章的可行性分析,文献/资料的收集、整理,撰写和修订论文;佟彤进行论文文献/资料的收集、整理和修订;王建东负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责。本文无利益冲突。

表9 常用的抗凝药物及治疗方法

Table 9 Commonly used anticoagulant drugs and treatment methods

药物种类及名称	初始治疗	长期治疗
肝素	静脉给药,负荷剂量80~100 U/kg,继以10~20 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 静脉泵入,以后每4~6 h根据激活的部分凝血酶原时间(APTT)再做调整,使其延长至正常对照值的1.5~2.5倍	7500 U皮下注射,1次/8 h
低分子肝素	80~100 U/Kg,1次/12 h,皮下注射(1个月)	75 U/Kg,1次/12 h,皮下注射
磺达肝癸钠	体质量<50 kg,5 mg/d皮下注射。体质量50~100 kg,7.5 mg/d皮下注射。体质量≥100 kg,10 mg/d皮下注射	5 mg皮下注射,1次/d
新型口服抗凝剂(利伐沙班)	15 mg/次,2次/d,口服21 d后改为20 mg/次,1次/d	20 mg/次,1次/d,口服
华法林	与低分子肝素或肝素重叠使用至少5 d,初始剂量为建议剂量为2.5~6.0 mg/d,2~3 d后开始测定INR,当INR稳定在2.0~3.0并持续24 h后停低分子肝素或普通肝素,继续华法林治疗	桥接治疗期间,每周至少测量2次INR。一旦患者单独使用华法林,INR改为每周测量1次。当患者服用固定剂量的华法林,INR为2~3时,INR至少每月监测1次

表10 不同危险因素所致VTE的抗凝治疗时间

Table 10 Anticoagulation time of VTE caused by different risk factors

疾病分类	抗凝疗程
下肢远端DVT	3个月
首发下肢近端DVT	继发于手术因素或非手术因素
	无诱因
	长期治疗(低~中出血风险)
	3个月(高出血风险)
再发无诱因的VTE	长期治疗(低~中出血风险)
	3个月(高出血风险)
合并活动性癌症的下肢DVT	长期治疗

注:长期治疗的含义:一般指治疗3个月;有限制的较长治疗指治疗6、12、24个月;持续治疗指无特定的停止时间;所有接受延长抗凝治疗的患者,应定期(如1次/年)重新评估是否需继续治疗

参考文献

- [1] HILL J, TREASURE T.Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance [J]. BMJ, 2010, 27 (340): c95. DOI: 10.1136/bmj.c95.
- [2] FALCK-YTTER Y, FRANCIS C W, JOHANSON N A.Prevention of VTE in orthopedic surgery 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): e278S-325. DOI: 10.1378/chest.11-2404.
- [3] 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.
- [4] 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. DOI: 10.3760/j.issn.0529-567X.2006.02.010.
- [5] QU H, LI Z, ZHAI Z, et al. Predicting of venous thromboembolism for patient undergoing gynecological surgery [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94 (39): e1653. DOI: 10.1097/MD.0000000000001653.
- [6] MARTINO M A, WILLIAMSON E, SIEGFRIED S, et al. Diagnosing pulmonary embolism: experience with spiral CT pulmonary angiography in gynecologic oncology [J]. Gynecol Oncol, 2005, 98 (2): 289-293. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.04.020.
- [7] 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肿瘤与血栓专家共识委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南 (2015版) [J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42 (20): 979-991. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2015.20.015.
- [8] Committee on Gynecologic Practice.ACOG Committee Opinion Number 540: risk of venous thromboembolism among users of drospirenone-containing oral contraceptive pills [J]. Obstet Gynecol, 2012, 120 (5): 1239-1242. DOI: http://10.1097/AOG.0b013e318277c93b.
- [9] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32 (9): 807-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- [10] Practice Bulletin No.84: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: correction [J]. Obstet Gynecol, 2016, 127 (1): 166. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001229.
- [11] CAPRINI J A.Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism [J]. Am J Surg, 2010, 199 (1 Suppl): S3-10. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.006.
- [12] 郎景和, 王辰, 瞿红, 等. 妇科手术后深静脉血栓形成及肺栓塞预防专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52 (10): 649-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.10.001.
- [13] LANG J H, WANG C, QU H, et al. Expert consensus on prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after gynecological surgery [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2017, 52 (10): 649-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.10.001.
- [14] 赵宇驰, 王诗军, 孔刚, 等. 糖尿病与静脉血栓栓塞症 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2013, 7 (3): 81-82. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2013.03.024.
- [15] 邸平, 梁臻龙, 徐丽娟, 等. 静脉血栓栓塞症患者及脑梗塞患者易栓因素研究 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22 (6): 630-632. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2016.06.010.
- [16] GOULD M K, GARCIA D A, WREN S M, 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-277. DOI: 10.1378/chest.11-2297.
- [17] KHORANA A A, KUDERER N M, CULAKOVA E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis [J]. Blood, 2008, 111 (10): 4902-4907. DOI: 10.1182/blood-2007-10-116327.
- [18] KHORANA A A, FRANCIS C W, CULAKOVA E, et al. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study [J]. Cancer, 2005, 104 (12): 2822-2829. DOI: 10.1002/cncr.21496.
- [19] LYMAN G H, KHORANA A A, KUDERER N M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update [J]. J Clin Oncol, 2013, 31 (17): 2189-2204. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.1118.
- [20] CURB J D, PRENTICE R L, BRAY P F, et al. Venous thrombosis and conjugated equine estrogen in women without a uterus [J]. Arch Intern Med, 2006, 166 (7): 772-780. DOI: 10.1001/archinte.166.7.772.
- [21] CUSHMAN M, KULLER L H, PRENTICE R, et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis.Women's Health Initiative Investigators [J]. JAMA, 2004, 292 (13): 1573-1580. DOI: 10.1001/jama.292.13.1573.
- [22] STRACZEK C, OQER E, JONAGE-CANONICO M B, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration [J]. Circulation, 2005, 112 (22): 3495-3500. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.565556.
- [23] KNOWLSON L, BACCHU S, PANEESHA S, et al. Elevated D-dimers are also a marker of underlying malignancy and increased mortality in the absence of venous thromboembolism [J]. J Clin Pathol, 2010, 63 (9): 818-822. DOI: 10.1136/jcp.2010.076349.
- [24] KONSTANTINIDES S V.2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2014, 35 (45): 3145-3146. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu393.
- [25] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 (2015) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (3): 197-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- [26] KEARON C, AKI E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2016, 149 (2): 315-352. DOI: 10.1016/j.chest.2015.11.026.

(收稿日期: 2018-09-25; 修回日期: 2018-11-20)

(本文编辑: 赵跃翠)