

· 专家共识 ·

Expert Consensus

头颈肿瘤围术期静脉血栓栓塞症防治中国专家共识

任振虎^{1*}, 陈铭韬^{1*}, 吴汉江², 张胜², 方坤³, 谢尚⁴, 刘宇⁵, 胡传宇⁶, 刘冰⁷, 李春洁⁸, 朱桂全⁸, 王成⁹, 高洋¹⁰,
张晓晨¹, 石剑波¹, 张永红¹¹, 崔明哲¹², 季彤¹³, 任国欣¹, 王延安¹, 陈伟良¹⁴, 张陈平^{1#}, 何悦^{1#}, 张志愿^{1#}

- (1.上海交通大学医学院附属第九人民医院 口腔颌面-头颈肿瘤科, 上海交通大学口腔医学院, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 上海市口腔医学重点实验室, 上海市口腔医学研究所, 上海 200011;
2.中南大学湘雅二医院 口腔颌面外科, 湖南 长沙 410011;
3.国家心血管病中心, 中国医学科学院阜外医院 血管外科, 北京 100037;
4.国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心, 北京大学口腔医学院·口腔医院 口腔颌面外科, 北京 100081;
5.浙江大学医学院附属口腔医院 口腔颌面外科, 浙江 杭州 310020;
6.华中科技大学同济医学院附属同济医院 口腔颌面外科, 湖北 武汉 430030;
7.武汉大学口腔医院 口腔颌面外科, 湖北 武汉 430070;
8.国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 口腔疾病防治全国重点实验室, 四川大学华西口腔医院 头颈肿瘤外科, 四川 成都 610041;
9.中山大学附属口腔医院 口腔颌面外科, 广东 广州 510055;
10.苏州大学第一附属医院 口腔颌面外科, 江苏 苏州 215000;
11.河南大学淮河医院 口腔颌面外科, 河南 开封 475000;
12.河南省人民医院 血管外科, 河南 郑州 450000;
13.复旦大学附属中山医院 口腔颌面外科, 上海 200032;
14.中山大学孙逸仙纪念医院 口腔颌面外科, 广东 广州 510120)

[提要] 静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是外科术后常见并发症和医院内非预期死亡的重要危险因素,也是恶性肿瘤患者的第二大死亡原因。晚期头颈部恶性肿瘤患者通常需要接受大范围的肿瘤根治手术和同期修复重建手术,又由于高龄兼长时间手术、术后长时间卧床以及肿瘤和化疗药物导致的血液高凝状态等多种危险因素,提示头颈部恶性肿瘤患者应是 VTE 的极高危群体,但相关文献对头颈部恶性肿瘤患者的 VTE 发生情况却很少关注,有关 VTE 在头颈肿瘤术后发生率的数据也有限。迄今为止,国内对于头颈肿瘤围术期静脉血栓栓塞症缺乏相关治疗共识或指南,不同单位对于头颈肿瘤围术期静脉血栓栓塞症的预防与管理水平参差不齐,缺乏统一、科学的诊疗标准及客观的预防与管理评价体系。为统一和规范头颈肿瘤围术期静脉血栓栓塞症的诊治,减少医疗资源浪费,提高治疗效果,国内该研究领域的专家经反复讨论,汇集全国 14 家著名医学院校及附属医院专家的诊治意见,同时借鉴和参考国内外近年来对头颈肿瘤围术期静脉血栓栓塞症的研究成果与诊治经验,制订本专家共识,供相关临床医师参考。

[关键词] 静脉血栓栓塞症;肺栓塞;头颈肿瘤;专家共识

[中图分类号] R739.8

[文献标志码] A

DOI: 10.19438/j.cjoms.2024.01.001

Chinese expert consensus on prevention and management of perioperative venous thromboembolism in head and neck cancer patients REN Zhen-hu¹, CHEN Ming-tao¹, WU Han-jiang², ZHANG Sheng², FANG Kun³, XIE Shang⁴,

[收稿日期] 2023-10-29; **[修回日期]** 2023-11-15

[作者简介] 任振虎(1986-),男,副主任医师,硕士研究生导师, E-mail: zhenhuren@126.com;

陈铭韬(1997-),男,硕士研究生, E-mail: Hawk0520@sjtu.edu.cn。*并列第一作者

[通信作者] 张志愿, E-mail: zhzy0502@163.com; 何悦, E-mail: william5218@126.com;

张陈平, E-mail: zhang.chenping@hotmail.com。#共同通信作者

©2024 年版权归《中国口腔颌面外科杂志》编辑部所有

LIU Yu⁵, HU Chuan-yu⁶, LIU Bing⁷, LI Chun-Jie⁸, ZHU Gui-quan⁸, WANG Cheng⁹, GAO Yang¹⁰, ZHANG Xiao-chen¹, SHI Jian-bo¹, ZHANG Yong-hong¹¹, CUI Ming-zhe¹², JI Tong¹³, REN Guo-xin¹, WANG Yan-an¹, CHEN Wei-liang¹⁴, ZHANG Chen-ping¹, HE Yue¹, ZHANG Zhi-yuan¹. (1. Department of Oromaxillofacial Head and Neck Oncology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University; National Center for Stomatology; National Clinical Research Center for Oral Diseases; Shanghai Key Laboratory of Stomatology; Shanghai Research Institute of Stomatology. Shanghai 200011; 2. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Second Xiangya Hospital, Central South University. Changsha 410011, Hunan Province; 3. National Center for Cardiovascular Disease; Department of Vascular Surgery, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences. Beijing 100037; 4. National Center for Stomatology; National Clinical Research Center for Oral Diseases; National Engineering Research Center of Oral Biomaterials and Digital Medical Devices; Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peking University School and Hospital of Stomatology. Beijing 100081; 5. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Stomatology, Zhejiang University. Hangzhou 310020, Zhejiang Province; 6. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology. Wuhan 430030, Hubei Province; 7. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Wuhan University. Wuhan 430070, Hubei Province; 8. National Center for Stomatology; National Clinical Research Center for Oral Diseases; State Key Laboratory of Oral Diseases; Department of Oral and Maxillofacial Surgery, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University. Chengdu 610041, Sichuan Province; 9. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Sun Yat-sen University. Guangzhou 510055, Guangdong Province; 10. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University. Suzhou 215000, Jiangsu Province; 11. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Huaihe Hospital of Henan University. Kaifeng 475000, Henan Province; 12. Department of Vascular Surgery, Henan Provincial People's Hospital. Zhengzhou 450000, Henan Province; 13. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University. Shanghai 200032; 14. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University. Guangzhou 510120, Guangdong Province, China)

[Summary] Venous thromboembolism (VTE) is a common complication after surgical procedures, and an important risk factor for unexpected death in hospitals, and the second leading cause of death for tumor patients. Patients with advanced head and neck cancer usually require extensive radical surgery and simultaneous repair and reconstruction surgery, and have many risk factors such as elderly, long surgical time, long postoperative bed rest, and hypercoagulable state caused by tumor and chemotherapy drugs, which suggest that patients with head and neck cancer should be an extremely high risk group for VTE. However, little attention has been paid to the occurrence of VTE in patients with cancer in the head and neck, and the data on the incidence of VTE after head and neck cancer surgery are also limited. So far, there is a lack of relevant treatment consensus or guidelines for perioperative VTE of head and neck cancer in China. The level of prevention and management of perioperative VTE of head and neck cancer varies among different institutions, and there is a lack of unified and scientific diagnosis and treatment standards and objective evaluation system for prevention and management. In order to unify and standardize the diagnosis and treatment of perioperative VTE in head and neck cancer, reduce the waste of medical resources and improve the treatment effectiveness, domestic experts in this field have repeatedly discussed the diagnosis and treatment opinions from 14 famous medical institutions in China. This article refers to the research results and diagnosis and treatment experience of perioperative VTE in head and neck cancer world wide in recent years, and formulates this expert consensus for reference by relevant clinicians.

[Key words] Venous thromboembolism; Pulmonary embolism; Head and neck tumor; Expert consensus

China J Oral Maxillofac Surg, 2024, 22(1): 1-9.

静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 是外科术后常见并发症和医院内非预期死亡的重要危险因素, 也是恶性肿瘤患者的第二大死亡原因。VTE 包括 2 种类型: 深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺栓塞 (pulmonary embolism,

PE), 这两种类型是 VTE 在不同部位和不同阶段的两种临床表现形式^[1]。研究^[2]表明, VTE 是仅次于心肌梗死和脑卒中的第三大常见心血管疾病, 普通人群 VTE 的发病率为 0.1%~0.3%, 而外科住院患者 VTE 的发病率可达 10%~40%^[3]。有研究^[4-7]发现, 头颈外科患者

的静脉血栓栓塞率为 0.3%~0.6%，而接受头颈恶性肿瘤手术的患者，其发生率最高可达 1.8%。

由于恶性肿瘤对人体生理状态的影响以及肿瘤患者群体常见的高龄、肥胖、吸烟、酗酒和心、肺功能降低等特征，肿瘤患者发生 VTE 的风险是正常人的 4~6 倍。经历手术的肿瘤患者发生 VTE 的风险进一步增加，其中 PE 已经成为肿瘤患者的第二大死因^[8]。DVT 和 PE 是恶性肿瘤患者术后最常见的致死原因之一^[8-10]。晚期头颈部恶性肿瘤患者通常需要接受大范围的肿瘤根治手术和同期修复重建手术，兼具长时间手术、术后长时间卧床以及肿瘤和化疗药物导致的血液高凝状态等多种危险因素，提示头颈部恶性肿瘤患者应是发生 VTE 的极高危群体，但是相关文献对头颈部恶性肿瘤患者 VTE 发生情况却很少关注，有关 VTE 在头颈肿瘤术后发生率的数据也有限。有大型回顾性研究报道，头颈部恶性肿瘤术后 VTE 和 PE 发生率分别仅为 0.37% 和 0.18%^[11-12]，如此低的发病风险导致头颈外科医师常常对围术期 VTE 的预防意识和警觉程度偏低^[13]。鉴于以上现状，我们汇集包括国家口腔医学中心和国家心血管病中心的全国 14 家著名医学院校及附属医院专家诊治 VTE 和 PE 的经验，同时借鉴和参考国内外近年来对头颈肿瘤围术期 VTE 的研究成果与诊治经验，初步提出本专家共识，旨在提高对 VTE 危险因素的认识，了解其临床表现，并提出风险评估和筛查方法，为 VTE 的预防和治疗供参考。

本专家共识使用建议、评估、发展和评价的分级系统确定证据质量级别和推荐意见强度，并在推荐意见末尾进行标注(表 1、2)。

表 1 建议、评估、发展和评价的分级系统证据质量分级与定义
Table 1 Grading system of recommendations, assessment, development, and evaluation quality of evidence grades and definitions

证据级别	本共识标注	定义
高	A	非常确信真实效应值接近效应估计值
中	B	对效应估计值有中等程度的信心；真实效应值有可能接近效应估计值，但仍存在两者大不相同的可能
低	C	对效应估计值的确信程度有限；真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低	D	对效应估计值几乎没有信心；真实效应值很可能与效应估计值大不相同

1 VTE 的危险因素

血管损伤、血流减缓、血液高凝状态是 VTE 发

表 2 建议、评估、发展和评价的分级系统推荐意见强度分级与定义
Table 2 Grading system for recommendation, assessment, development, and evaluation grading and definition of recommendation strength

推荐强度	说明	本指南中表述	本指南中标注
强推荐	干预措施明显利大于弊	推荐	1
弱推荐	干预措施可能利大于弊	建议	2
强不推荐	干预措施明显弊大于利	不推荐	1
弱不推荐	干预措施可能弊大于利或利弊关系不明确	不建议	2

生的三要素，诱发 VTE 的危险因素则主要包括：手术、创伤、卧床、肿瘤治疗(激素、化疗或放疗)、高龄、心脏或呼吸衰竭、肾病综合征、肥胖、吸烟、静脉曲张、遗传性或获得性血栓形成倾向等^[14]，在头颈肿瘤患者群体中，这些危险因素通常合并存在。有研究^[15]认为，患者年龄和手术时间是老年口腔癌患者术后发生 VTE 的独立危险因素。因此，在头颈肿瘤患者的诊疗流程中，临床医师需要充分重视 VTE 风险。VTE 的相关风险因素将在以下 VTE 风险评估中具体描述。

2 VTE 的临床表现与风险评估

2.1 DVT 临床表现

急性下肢 DVT 主要表现为患肢突然肿胀、疼痛等，体检患肢呈凹陷性水肿、软组织张力增加、皮肤温度增高，在小腿后侧或大腿内侧、股三角区或患侧髂窝有压痛，亚急性期患者可出现患肢浅静脉显露或扩张。血栓位于小腿肌肉静脉丛时，可出现 Homans 征和 Neuhof 征阳性(Homans 征：患肢伸直，足被动背屈时，引起小腿后侧肌群疼痛。Neuhof 征：压迫小腿后侧肌群，引起局部疼痛)。严重下肢 DVT 患者可出现股青肿，临床表现为下肢极度肿胀、剧痛，皮肤发亮呈青紫色，皮温低伴有水疱，足背动脉搏动消失，全身反应强烈，体温升高^[14]。故临床筛查 DVT 时，应着重检查双侧下肢是否存在不对称性肿胀、疼痛或沉重感。

2.2 PE 临床表现

PE 的临床表现多样且缺乏特异性，仅 20% 的患者会出现典型的“呼吸困难、胸痛、咯血”肺梗死三联征，多数患者最常见的临床表现为：不明原因的呼吸困难、呼吸急促、心动过速、晕厥、血氧饱和度下降等。此外，相当一部分患者在肺栓塞早期时未表现

出明显的症状或体征^[15-16]。

2.3 VTE 风险评估

VTE 风险评估量表是自 20 世纪 90 年代初发展至今的重要 VTE 风险评估工具,也是临床上最常用的 VTE 风险评估手段。目前临床常用的评估量表主要包括 Caprini、Padua、Khorana、Autar、Wells/Geneva 等,不同评估量表具有不同的适用范围。

(1)Caprini 评分量表:由美国外科医师 Caprini 于 2005 年发布,并于 2009 年进行修改后沿用至今,是应用范围最广的 VTE 风险评估量表。Caprini 评估量表以患者基础健康水平、既往疾病史以及手术相关因素为评估依据,适用于肿瘤外科患者围术期 VTE 风险评估(表 3)。

(2)Padua 评分量表:由意大利帕多瓦大学血栓栓塞专家 Barbar 于 2010 年提出,主要应用于内科患者的 VTE 风险评估。因内科患者的 VTE 危险因素主要包括遗传性及获得性易栓症、感染、肿瘤、激素治疗、心力衰竭、呼吸衰竭等,此评估量表对内科患者的 VTE 风险评估具有更高的准确性和适用性。

(3)Khorana 评分量表:由 Alok Khorana 博士于 2008 年首次提出,用以评估患者的 VTE 风险和对抗凝预防的需求,并经过多次临床验证。该评分主要以患者的原发肿瘤类型和检验指标为评估依据,适用于肿瘤化疗门诊患者及术前 VTE 风险评估(表 4)。

(4)Autar 评分量表:主要用于 DVT 风险评估,其评分依据主要为患者基础健康水平、手术史、相关疾病史等,对 PE 风险的评估有效性尚不明确。

(5)Wells/Geneva 评分量表:Wells 评分量表和

表 3 Caprini 评分表
Table 3 Caprini scale

危险因素	1 分
年龄 41~60 岁	小手术
BMI>25 kg/m ²	下肢水肿
严重肺部疾病,包括肺炎(1 个月内)	妊娠期或产后
不明原因死产或习惯性流产	需要卧床休息的患者
败血症(1 个月内)	静脉曲张
肺功能异常	急性心肌梗塞
充血性心力衰竭(1 个月内)	炎症肠病病史
口服避孕药或激素替代治疗	
危险因素	5 分
脑卒中(1 个月内)	择期下肢关节置换术
髋关节、骨盆或下肢骨折	急性脊柱损伤(1 个月内)

注:Caprini 评分 0 分为极低危;1~2 分为低危;3~4 分为中危;≥5 分为高危

表 4 Khorana 评分表
Table 4 Khorana scale

项目	危险评分
胃癌或胰腺癌	2
肺、淋巴、妇科、膀胱或睾丸肿瘤	1
血小板计数≥350×10 ⁹ /L	1
血红蛋白<100 g/L	1
白细胞计数>11×10 ⁹ /L	1
体质量指数≥35 kg/m ²	1

注:Khorana 评分 0 分为低危;1~2 分为中危;≥3 分为高危

Geneva 评分量表均主要用于对 PE 发生风险的评估,2 个评分量表以患者既往 VTE 病史和体征为主要评估依据,适合短时间内完成 PE 风险的快速评估^[15]。

2.4 出血风险评估

头颈肿瘤手术患者在预防 VTE 前需要进行出血风险评估,旨在避免患者接受预防性抗凝治疗时出现严重的出血并发症,指导临床医师在预防血栓形成和减少出血风险之间达成平衡。表 5 为外科住院患者出血风险评估表,具有其中任何一项,则为出血高风险或出血会导致严重后果的人群。

推荐意见:对于患者术前的 VTE 风险评估,建议同时使用 Caprini 和 Khorana 评分量表,以风险高者为预防参考依据;患者术后 VTE 风险评估以 Caprini 评分量表为主要预防参考依据。围术期需要进行动态出血风险评估(1B)。

3 VTE 的筛查流程

肿瘤患者 VTE 一般筛查流程包括病史询问、重

表 5 外科住院患者出血风险评估表
Table 5 Bleeding risk assessment table for surgical inpatients

基础疾病相关	手术相关
活动性出血	腹部手术;术前贫血/复杂手术(联合手术、分离难度高或超过一个吻合术)
3 个月内有出血事件	胰十二指肠切除术;败血症、胰漏、手术部位出血
严重肾功能或肝功能衰竭	肝切除术;原发性肝癌,术前血红蛋白和血小板计数低
血小板计数 $<50\times 10^9/L$	心脏手术;体外循环时间较长
未控制的高血压	胸部手术;全肺切除术或全肺扩大切除术
腰穿、硬膜外或椎管内麻醉	开颅手术、脊柱手术、脊柱外伤、游离皮瓣重建手术
术前 4 h 至术后 12 h 同时使用抗凝药、抗血小板治疗或溶栓药物	
凝血功能障碍	
活动性消化性溃疡	
已知、未治疗的疾病	

注:具有其中任何一项,则为出血高风险或出血会导致严重后果的人群

点查体以及辅助检查。病史询问部分主要根据 Caprini 和 Khorana 评分量表对患者病史进行详细采集,重点查体的主要目的是确认患者的基本健康情况,排查可能存在的 DVT 或 PE 临床体征。VTE 的辅助检查主要包括实验室检查和影像学检查,DVT 和 PE 的影像学筛查手段因累及部位的差异而有所不同,并且辅助检查的选择根据是否有创、操作复杂程度以及诊断效能,存在一定的优先级(图 1)。

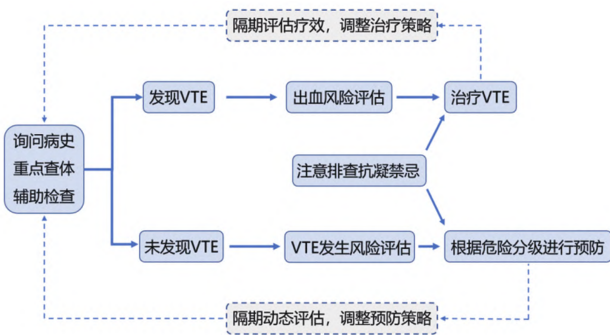


图 1 肿瘤患者 VTE 筛查流程
Figure 1 Algorithm for VTE screening in cancer patients

3.1 实验室检查

血浆 D 二聚体水平升高常提示急性血栓形成,被广泛用于血栓性疾病的筛查,对于低-中风险的患者,D 二聚体阴性基本可以除外 PE,如果阳性才考虑进一步检查。但血浆 D 二聚体检测具有高敏感性、低特异性的特点,仅可作为急性 VTE 的筛查手段,不能作为诊断 VTE 的依据。脑钠肽(BNP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和血浆肌钙蛋白与 PE 的预后相关,三者升高均提示 PE 患者的不良预后^[19]。

3.2 影像学检查

DVT 与 PE 的影像学检查均按照优先级排序。

3.2.1 DVT 影像学检查

(1)多普勒超声检查:下肢深静脉超声检查是 DVT 首选的影像学手段,具有无创、便捷的特点,对患者的局限性较小,患者不会受到诸如造影剂过敏、妊娠、肾功能不全等限制;同时有较高的诊断价值,能确定栓塞部位、类型,测定栓塞程度及侧支循环情况,也能评价治疗效果。其阳性结果对诊断栓子脱落引发 PE 同样有一定意义。但多普勒超声不能很好地显示新鲜血栓,对于小腿静脉分支较细的部位以及患肢出现严重水肿,或者对于过度肥胖患者,超声检查的准确率也有所降低^[17]。

(2)CT 静脉成像:用于下肢主干静脉或下腔静脉血栓的诊断,准确性较多普勒超声检查更高,适用于多普勒超声检查阴性或不确定,但临床上持续高度怀疑 DVT 者^[18-19]。

(3)磁共振成像:磁共振成像主要用于评估盆腔静脉和腔静脉血栓,可以准确区分急性复发性 DVT 和慢性血栓性残留,且不需要注射造影剂;但磁共振成像对小腿静脉血栓的诊断准确率较差,且检查时间较长,同时存在假阳性可能,对于多数患者并非首选的影像学检查方法^[20]。

(4)静脉造影:下肢静脉造影可明确诊断和确认静脉血栓的类型,包括血栓部位、范围、大小、程度轻重及侧支循环和静脉瓣的功能状态,其诊断下肢深静脉血栓形成的敏感度和特异度均接近 100%,是诊断下肢深静脉血栓形成的金标准,在诊断的同时也能即刻进行溶栓治疗或放置支架。但静脉造影属于有创检查,存在较大的并发症风险,在实际临床中应用有限。

3.2.2 PE 影像学检查

(1)肺动脉 CT 造影:肺动脉 CT 造影是目前临床上诊断 PE 首选的辅助检查方法,能在短时间内显示中央及周围肺动脉血管分支情况,具有成像速度快,造影剂剂量小的特点^[13]。

(2)核素肺通气/灌注显像:早在 20 世纪 60 年代核素肺通气/灌注显像就开始应用于临床,是第一个用于诊断 PE 的无创性检查手段。核素肺通气/灌注显像可以显示肺动脉血流分布和毛细血管床受损情况,检查气道通畅性和局部通气功能,对周围性 PE 的诊断效力优于肺动脉 CT 造影,但是该方法不能直观地显示栓塞的大小和部位,且引起肺血流或通气受损的其他疾病因素会影响 PE 的诊断^[15]。

(3)磁共振肺动脉造影:磁共振肺动脉造影对急性慢性血栓有一定鉴别能力,其无 X 线辐射、无含碘造影剂的特点适用于肾功能严重受损、对碘造影剂过敏或妊娠期患者。但是磁共振肺动脉造影对肺段以下水平的 PE 诊断价值有限,且检查时间较长,患者需要长时间保持不动。

(4)肺动脉造影:肺动脉造影仍是目前肺栓塞诊断的金标准,适用于其他检查不能确诊、需要进行肺栓塞介入的患者,但作为有创检查,肺动脉造影存在严重并发症的风险,一般不作为首选的辅助检查^[21]。

此外,胸片虽然对 PE 的诊断缺乏特异性和敏感性,但其意义主要在于帮助临床医师排除是否为其

他引起呼吸困难、气短、胸痛等症状的疾病,也可以提示引起肺栓塞的原发疾病,如肺癌、肺转移癌等^[22],对 PE 的诊断和治疗具有辅助价值。

推荐意见:根据患者病史、查体情况和实验室检查结果评估 VTE 风险,对 VTE 风险较高者进行影像学检查,推荐筛查 DVT 首选多普勒超声检查,筛查 PE 首选肺动脉 CT 造影(1A)。

4 VTE 的预防措施

VTE 的预防措施主要包括基础预防、机械预防和药物预防,其中基础预防应贯穿头颈肿瘤患者的全部诊治流程,而机械预防和药物预防的应用则需要对患者进行进一步评估。

4.1 基础预防

主要措施包括宣传教育、基础护理、血管护理、术中操作、术中护理、饮水补液护理、疼痛护理、心理护理、早期运动、踝泵运动、出院指导等^[23],具体见表 6。

4.2 机械预防

主要内容包括使用逐级加压袜(graduated compression stockings, GCS)、间歇充气加压装置(intermittent pneumatic compression, IPC)、足底加压泵(venous foot pumps, VFPs)等^[23-24],具体见表 7。

4.3 药物预防

目前 VTE 的药物预防主要包括普通肝素、低分子肝素、人工合成抗凝药物、维生素 K 拮抗剂和新

表 6 基础预防内容

Table 6 Basic prevention content

预防措施	内容
宣传教育	通过采用讲座、宣传手册、图片视频、面对面交谈等方式,使患者认识到 VTE 的危害性,告知其主动戒烟,控制“三高”及 BMI,避免长期保持坐姿
基础护理	环境安静整洁,温度 18~22℃,湿度 40%左右,衣着宽松,注意保暖
血管护理	选择较粗的血管,加温输液,避免下肢输液、同一血管反复穿刺以及刺激性药物渗出血管,减少止血带使用时间、刺激性药物输注以及拔针后按压时间,减缓液体输注速度,一旦穿刺部位发生炎症反应,则重新建立静脉通路
术中操作	手术操作尽量精细,从而减少对血管的损伤;注意引流管道通畅,以防因引流不畅造成水肿而影响静脉回流
术中护理	辅助患者采用适当体位,必要时予以按摩,加速血液循环;对手术时间超过 3 h 者,应用弹力袜或弹力绷带改善血液淤滞状态
饮水补液护理	建议每天保持一定的饮水量,遵循“热量低、脂肪低、胆固醇低、糖低以及纤维高”的饮食原则,避免进食含维生素 K 的食物;补液量充足,用药合理,减少止血药的使用,避免不必要的输血
疼痛护理	疼痛会导致患者恐惧、焦虑,且长期疼痛刺激可导致肌肉紧张、血流缓慢等,医护人员要关心、安慰、鼓励患者,与患者进行沟通交流,稳定情绪,增加患者对疾病的认识,充分发挥其积极性,必要时使用药物止痛
心理护理	很多口腔颌面外科(尤其是恶性肿瘤)患者在手术后会不同程度地出现心理问题而不愿下床活动等,从而影响恢复。医护人员当以和蔼、亲切的态度,并使用通俗易懂的语言与患者及其家属进行有效沟通,并耐心倾听患者内心想法
早期运动	卧床期间应正确摆放体位,患肢保持功能位,将患肢抬高高于心脏水平 20~30 cm,避免膝下放置硬枕;定时翻身拍背,翻身时避免挤压患肢。卧床期间多做咳嗽、深呼吸动作,经常做关节屈伸运动,按摩双侧下肢肌肉。病情允许的情况下尽量早期下床活动,循序渐进地增加下肢活动范围

表 7 机械预防内容
Table 7 Mechanical prevention content

分类	工作原理	作用方式	应用部位
GCS	通过从足部向腿部施加压力,促进血液自浅静脉流向深静脉,增加深静脉的血流速度和血流量	缓慢挤压	足部和下肢
IPC	通过加压泵装置从远心端到近心端的有序充盈产生的生理性机械引流效应加快血液流动,促进静脉血液和淋巴液回流	缓慢挤压	上、下肢
VFPs	模仿“生理性足(手)泵”,通过脉冲气体冲击足部或手部,模仿足底着地或手部握拳的情形,进而提高血液流速,改善肢体末端供血不足,加快肢体水肿消除	快速冲击	足、手部

型口服抗凝药物 5 种。

4.3.1 普通肝素 分子量范围为 3 000~30 000 Da,同时具有抗凝血因子 Xa 和 IIa 的作用。普通肝素能在有效降低 DVT 和 PE 发生率的同时,仅增加非致命性大出血的发生率。因普通肝素生物利用度较低(30%),药物半衰期短,需经静脉持续给药以维持抗凝疗效。此外,普通肝素对不同患者的抗凝效果差异较大,因此使用时需监测活化部分凝血活酶时间(APTT)及活化凝血时间(ACT)以减少出血并发症。普通肝素的推荐预防剂量为 5 000 U,皮下注射,每 8 h 注射 1 次。

4.3.2 低分子肝素 分子量范围为 3 000~5 000 Da,主要发挥抗凝血因子 Xa 的作用。低分子肝素种类较多,如那屈肝素钙、达肝素钠、依诺肝素钠等,其中钙盐制剂可直接被皮下组织吸收,因此注射疼痛感更轻,局部耐受性更佳。而钠盐制剂则需要经过离子交换后再被人体组织吸收,后者会导致毛细血管通透性增加,易出现局部出血、水肿等反应。低分子肝素生物利用度高、半衰期长、出血风险小,且不需要额外监测凝血功能,是目前临床上应用最广泛的药物预防和桥接手段。低分子肝素的推荐预防剂量为 2 000~5 000 U,每天 1 次,选择有刻度的低分子肝素更便于剂量调整和使用。

4.3.3 人工合成抗凝药物 磺达肝癸钠是 Xa 因子间接抑制剂的人工合成抗凝药物,可作为伴有肝素诱导血小板减少症病史的患者在围术期预防 VTE 的替代选择。磺达肝癸钠生物利用度高,半衰期长,推荐预防剂量为 2.5 mg,皮下注射,每天 1 次。

4.3.4 维生素 K 拮抗剂 华法林是目前应用最多的维生素 K 拮抗剂,治疗剂量范围窄,个体差异大,使用时需常规监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR),参考范围 2.0~3.0。

4.3.5 新型口服抗凝药 利伐沙班是目前最常用的新型口服抗凝药,属于凝血因子 Xa 抑制剂。多项研究表明,利伐沙班在治疗肿瘤相关 VTE 时,相比

于低分子肝素具有更低的并发症风险和相似的疗效,是唯一被欧盟药监局(European Medicines Agency, EMA)认可并批准用于治疗肿瘤相关 VTE 的新型口服抗凝药。利伐沙班的推荐预防剂量为 10 mg,每天 1 次^[21, 25]。

4.4 术前 VTE 预防

对于准备进行手术治疗的头颈肿瘤患者,入院后需完善病史询问、重点查体和必要的辅助检查,并根据 Caprini 和 Khorana 评分量表进行风险分级和出血风险评级,VTE 低风险患者(Caprini 评分 ≤ 2 , Khorana 评分 ≤ 1)推荐采用基础预防,主要内容为健康宣教和基础护理。VTE 中、高风险患者(Caprini 评分 ≥ 3 , Khorana 评分 ≥ 2)根据出血风险评估结果选择预防方案,低出血风险者推荐术前 12 h 采用低分子肝素或磺达肝癸钠进行药物预防,高出血风险者建议采用逐级加压袜、间歇充气加压装置、足底加压泵等进行机械预防。对因内科系统性疾病需要长期口服抗凝药物的患者,术前需要由专科医师评估停用抗凝药物或抗血小板药物后血栓再发的风险及手术出血的风险,决定是否停药或桥接短效抗凝药物^[17, 21, 24]。

推荐意见:头颈肿瘤患者术前 VTE 预防以基础预防和机械预防为主;VTE 中、高风险患者,推荐排除出血风险后术前采用药物预防(2B)。

4.5 术中 VTE 预防

VTE 风险与患者术前状况、手术体位、手术时间长短、术中是否输血、使用止血药物等密切相关。晚期头颈部恶性肿瘤手术常常涉及大范围肿瘤切除和同期修复重建,手术时间长,术中出血风险高,因此对于这类手术,术中 VTE 的预防同样不可忽视。抗凝药物的应用会增加术中出血风险,因此术中 VTE 预防应选择基础预防和机械预防。基础预防主要包括术中精细操作,避免损伤血管,尤其是头颈部知名血管和皮瓣血管,以避免加重术后血液的高凝状态,防止皮瓣并发症出现。机械预防应当在麻醉开始前开始应用,直至手术后患者可以正常活动。在不

影响手术区域的情况下,机械预防措施首选IPC^[23-24]。

推荐意见:头颈肿瘤患者术中VTE预防应选择基础预防和机械预防(1B)。

4.6 术后VTE预防

动态Caprini风险评估和出血风险评估是头颈肿瘤患者术后VTE预防的基础。VTE低风险患者一般以基础预防为主,主要内容包括基础护理、早期活动、早期下床、疼痛管理、饮食饮水管理等。VTE中、高风险的头颈肿瘤患者,通常伴有多种基础疾病,或需要卧床制动5~7天,术后基础预防和机械预防至关重要。根据美国临床肿瘤协会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)的推荐,在排除高出血风险及其他禁忌证的情况下,所有VTE中、高风险的恶性肿瘤患者均建议术后接受药物预防。但是根据出血风险评估表,接受游离皮瓣移植修复的头颈肿瘤患者属于高出血风险群体,预防性使用抗凝药物可能会增加出血、血肿等并发症的风险。相关文献也表明,预防性应用抗凝药物在降低头颈肿瘤患者术后VTE发生率的同时,也会提高出血、血肿等并发症的风险。这类患者同时面临极高的VTE风险和出血风险,需要详细分析患者情况,动态调整抗凝药物与其他预防措施。此外,伴高龄、行动不便、肥胖、VTE病史、长时间手术、长时间卧床等危险因素的患者,建议出院后继续口服抗凝药预防4周,同时予以出院指导^[17, 26-28]。

推荐意见:在没有高出血风险及其他禁忌证的情况下,建议所有接受重大手术的头颈肿瘤患者接受低分子肝素或磺达肝癸钠进行术后VTE预防(2B);同时存在高VTE风险和高出血风险的患者,需要根据评估结果,动态调整预防方案(2C)。

5 VTE的治疗

5.1 DVT的治疗

肿瘤DVT患者无抗凝治疗禁忌证者,应在确诊DVT后立即启动抗凝治疗;必要时可谨慎使用溶栓药物促进血栓溶解,有助于减少长期并发症,如血栓后综合征。由于滤器长期置入可导致IVC阻塞和较高的DVT复发率等并发症,为减少这些远期并发症,建议首选可回收或临时滤器,待发生PE的风险解除后取出滤器^[14, 17]。

5.2 PE的治疗

无抗凝治疗禁忌证的患者,一旦确诊PE,应立

即启动抗凝治疗;诊断PE的同时或一旦获得相关数据,应立即进行风险评估。对于合适的患者,在排除溶栓禁忌证后,建议进行溶栓治疗。对于有禁忌证的PE患者或溶栓后不稳定的患者,可考虑使用导管或手术取栓术和溶栓治疗,也可以考虑使用IVC滤器。对于抗凝无效的PE患者,非依从性抗凝治疗的患者,心脏或肺功能障碍患者复发PE严重到可危及生命,以及有多发PE的患者,也应考虑使用IVC滤器^[15, 17]。

推荐意见:对可能发生DVT或PE的患者,建议进行早期筛查、早期诊断、早期干预(1A)。

6 总结

头颈部恶性肿瘤患者围术期发生VTE的风险较高,但因VTE发病隐匿,常无明显症状或症状不典型,容易被临床医师忽视,因此需要予以高度重视。VTE的早期识别、早期诊断和规范治疗可以有效降低发生率和相关并发症的危害。所有头颈部恶性肿瘤住院患者,均应进行VTE风险评估,并根据评估结果,选择合理有效的围术期VTE预防手段。

利益冲突声明:无。

[参考文献]

- [1] Khorana AA, Mackman N, Falanga A, et al. Cancer-associated venous thromboembolism[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 11.
- [2] Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism: a public health concern [J]. Am J Prev Med, 2010, 38(4 Suppl): S495-501.
- [3] Clayburgh DR, Stott W, Cordiero T, et al. Prospective study of venous thromboembolism in patients with head and neck cancer after surgery[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 139(11): 1143-1150.
- [4] Li CX, He Q, Wang ZY, et al. Risk assessment of venous thromboembolism in head and neck cancer patients and its establishment of a prediction model[J]. Head Neck, 2023, 45(10): 2515-2524.
- [5] Albertsen IE, Lyhne NM, Larsen TB, et al. Incidence of venous thromboembolism following head and neck surgery [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2023, 280(11): 5081-5089.
- [6] Moreano EH, Hutchison JL, McCulloch TM, et al. Incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in otolaryngology-head and neck surgery [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1998, 118(6): 777-784.
- [7] 肖剑, 宋业勋, 谭国林. 头颈恶性肿瘤术后静脉血栓栓塞症患者临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(9): 779-783.
Xiao J, Song YX, Tan GL. Clinical analysis of head and neck malignant tumor patients with postoperative venous thromboem-

- bolism [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head And Neck Surgery, 2021, 35(9): 779-783.
- [8] Byrne M, Reynolds JV, O'Donnell JS, et al. Long-term activation of the pro-coagulant response after neoadjuvant chemoradiation and major cancer surgery [J]. Br J Cancer, 2010, 102(1): 73-79.
- [9] Behranwala KA, Williamson RC. Cancer-associated venous thrombosis in the surgical setting [J]. Ann Surg, 2009, 249(3): 366-375.
- [10] Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project [J]. Ann Surg, 2006, 243(1):89-95.
- [11] AL-Qurayshi Z, Walsh J, Rodrigo B, et al. Venous thromboembolism in head and neck surgery: risk, outcome, and burden at the national level [J]. Head Neck, 2019, 41(2): 411-422.
- [12] Chiesa Estomba C, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri CC, et al. The risk of venous thromboembolism in ENT and head & neck surgery [J]. Otolaryngol Pol, 2015, 69(3): 31-36.
- [13] Kitano D, Yonezawa K, Iwae S, et al. Internal jugular vein thrombosis and pulmonary thromboembolism after head and neck reconstructive surgery [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2021, 74(6): 1239-1245.
- [14] 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]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- Vascular Surgery Group of Surgery Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis (third edition) [J]. Chinese Journal of Vascular Surgery (Electronic edition), 2017, 9(4): 250-257.
- [15] Wong DD, Ramaseshan G, Mendelson RM. Comparison of the Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an australian experience[J]. Intern Med J, 2011, 41(3): 258-263.
- [16] Klok FA, Kruisman E, Spaan J, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism [J]. J Thromb Haemost, 2008, 6(1): 40-44.
- [17] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南 (2019 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13): 653-660.
- Tumor and Thrombosis Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism (2019 edition) [J]. Chin J Cancer Clinic, 2019, 46(13): 653-660.
- [18] 李鹏飞, 龚金山. 256 层螺旋 CT 间接法静脉造影在下肢静脉疾病中的价值 [J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(8): 1413-1415.
- Li PF, Gong JS. Application of indirect 256-slice computed tomography venography(MSCTV)in diagnosing lower extremity deep vein diseases[J]. Journal of Medical Imaging, 2015, 25(8): 1413-1415.
- [19] 武毅, 何锡洪, 李爱云, 等. 下肢 CT 静脉造影诊断下肢深静脉血栓的临床价值分析 [J]. 实用医学影像杂志, 2015, 16(1): 56-58.
- Wu Y, He XH, Li AY, et al. The clinical value of lower limb CTV diagnosis of lower extremity deep vein thrombosis[J]. Journal of Practical Medical Imaging, 2015, 16(1): 56-58.
- [20] van Dam LF, Dronkers CEA, Gautam G, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis [J]. Blood, 2020, 135(16): 1377-1385.
- [21] 李辉, 姜格宁, 中国胸外科静脉血栓栓塞症研究协作组. 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.
- Li H, Jiang GL, Chinese thoracic Surgery venous thromboembolism research collaboration group. Chinese expert consensus on prevention of perioperative venous thromboembolism in thoracic malignancy [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2018, 21(10): 739-752.
- [22] 刘铠宾, 杨异, 李辉, 等. 胸部创伤静脉血栓栓塞症诊治及预防中国专家共识(2022 版) [J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(7): 581-591.
- Liu BK, Yang Y, Li H, et al. Chinese expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolism in thoracic trauma (2022 edition) [J]. Chin J Trauma, 2022, 38(7): 581-591.
- [23] 孙沐逸, 郭伟, 冉炜, 等. 口腔颌面外科手术围术期静脉血栓栓塞症评估与预防专家共识 [J]. 实用口腔医学杂志, 2021, 37(3): 293-302.
- Sun MY, Guo W, Ran W, et al. Evaluation and prevention of perioperative venous thromboembolism in oral and maxillofacial surgery[J]. Journal of Practical Stomatology, 2021, 37(3): 293-302.
- [24] 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会. 静脉血栓栓塞症机械预防中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(7): 484-492.
- Expert Committee of Blood Embolism and Vascular Special Fund of China Health Promotion Foundation. Chinese expert consensus on mechanical prevention of venous thromboembolism [J]. Chin J Med, 2020, 100(7): 484-492.
- [25] Watson HG, Keeling DM, Laffan M, et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis [J]. Br J Haematol, 2015, 170(5): 640-648.
- [26] 周晶, 芮萌, 陈晓红, 等. 头颈肿瘤术后急性肺栓塞患者抗凝治疗的临床分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(6): 835-838.
- Zhou J, Rui M, Chen XH, et al. Clinical analysis of anticoagulant therapy in patients with acute pulmonary embolism after head and neck cancer surgery [J]. Chinese Journal of Clinical Health Care, 2020, 23(6): 835-838.
- [27] Wu K, Lei JS, Mao YY, et al. Prediction of flap compromise by preoperative coagulation parameters in head and neck cancer patients [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2018, 76(11): 2453.e1-e7.
- [28] 陈铭韬, 樊奇, 张陈平, 等. 65 例头颈部恶性肿瘤根治术后急性肺血栓栓塞症临床分析 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2023, 21(3): 258-262.
- Chen MT, Fan Q, Zhang CP, et al. Clinical analysis of 65 patients with acute pulmonary thromboembolism after radical resection of malignant tumors of head and neck [J]. China Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2023, 21(3): 258-262.