

低分子肝素钙不同时间用于老年半髌关节置换对出血量的影响

董艳龙¹, 何亮²

(1. 陕西省榆林市吴堡县医院骨科, 榆林 718299; 2. 西安医学院第一附属医院骨科, 西安 710077)

摘要 目的 观察低分子肝素钙术前术后使用时机对老年半髌关节置换者围手术期出血量的影响。方法 将 67 例老年股骨颈骨折患者随机分为 A 组 34 例和 B 组 33 例。A 组术后使用低分子肝素钙抗凝剂, B 组术前术后均使用低分子肝素钙抗凝。术后第 1, 3 天, 记录两组围术期总失血量(TBL)、显性失血量(ABL)和隐性失血量(HBL)。结果 两组间男女患者术后第 1 和第 3 天 TBL、ABL、HBL 比较均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 低分子肝素钙术前术后抗凝对股骨颈骨折半髌置换的老年患者出血量未见明显影响。

关键词 低分子肝素钙; 半髌关节置换; 老年; 抗凝作用; 失血量

中图分类号 R973.2

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)06-0715-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.06.015

我国人口平均寿命逐年增加, 我国逐步进入老龄化社会。由于老年人神经肌肉协调能力下降, 运动缓慢, 加之有不同程度的骨质疏松, 跌倒后易导致骨折。特别是股骨颈骨折发生率逐年增高。保守治疗需要长期牵引卧床, 如预防不当极易引起静脉血栓栓塞(venous thrombus embolism, VTE), 导致较高病死率^[1]。目前, 多主张积极手术治疗^[2]。近年来, 髌部骨折围手术期常规抗凝成为共识。但是, 不合理使用抗凝药物可能带来出血风险的增加。笔者通过观察 2012 年 1 月—2015 年 12 月因股骨颈骨折行半髌置换患者, 统计分析比较抗凝时机对出血量的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 1 月—2015 年 12 月在西安医学院第一附属医院骨科因新鲜股骨颈骨折行半髌置换患者 67 例, 排除复合伤、多发伤、活动性消化道溃疡或胃肠道出血、凝血功能障碍、明显重要脏器功能不全、重度心肺及脑血管疾病史、肝肾功能不全、血栓性疾病和正在服用抗凝药物的患者。本研究经西安医学院第一附属医院伦理委员会批准。所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 按前瞻、随机、双盲、单中心临床研究方法设计。将患者分为术后抗凝(A 组)34 例和术

前术后均抗凝(B 组)33 例。A 组男 18 例, 女 16 例, 平均年龄(80.56 ± 6.04)岁, 体质量(56.35 ± 3.64) kg; B 组男 16 例, 女 17 例, 平均年龄(82.01 ± 3.25)岁, 体质量(57.12 ± 2.07) kg。两组男女患者身高、年龄、体质量、入院 Hb 比较均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

1.2.2 围手术期处理 ①患者入院后完善术前准备, 行各项常规检查, 包括血常规, 尿常规, 生化系列(肝肾功能、电解质、血糖), 血凝系列, 胸部 X 线片, 心电图, 心脏超声, 肺功能等检查, 评估各器官功能, 对合并有糖尿病、心脑血管部疾病患者, 请内科专家会诊, 协助对症治疗; 对糖尿病、高血压患者, 术前将血糖、血压调整至稳定水平[空腹血糖 $7 \sim 9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血压($90 \sim 160$)/($60 \sim 90$) mmHg($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)]。所有患者骨折术前 X 线检查, 包括骨盆正位及患肢股骨近端; 术前 24 h 双侧下肢静脉 B 超, 均未发现血栓形成。对近期不能手术, 有内科疾病需要治疗的患者, 行股骨髁上骨牵引。依据两组患者体质量均使用低分子肝素钙(海南通用同盟药业有限公司, 批准文号: 国药准字 H20010300, 规格: $1 \text{ mL} : 5 \text{ 000 U}$) 1 mL 预防剂量。A 组患者仅在术后 12 h 后开始皮下注射。B 组患者在入院后凝血功能检查提示正常后开始皮下注射, 至术前 24 h 停药, 术后 12 h 后继续皮下注射低分子肝素钙 1 mL 抗凝至术后 14 d。②手术方式: 所有患者术前 0.5 h 常规应用抗菌药物预防感染。所有患者均由我科同一组医生采取标准髌部后外侧入路行生物型半髌置换术治疗。术毕放置引流管一根。③术后处理: 术后预防性使用抗菌药物 48 h, 同时予镇痛、抑酸、营养支持等对症治疗; 术后记录 24 h 引流量并拔除引

收稿日期 2016-11-20 **修回日期** 2017-02-20

作者简介 董艳龙(1982-), 男, 陕西榆林人, 学士, 主治医师, 主要从事创伤骨科研究。电话: 0912-6525727, E-mail: 178412073@qq.com。

通信作者 何亮(1980-), 男, 陕西西安人, 副主任医师, 硕士, 主要从事创伤骨科研究。电话: 029-84278408, E-mail: xinghe3190@126.com。

流管。术后第 1 和第 3 天患者行血常规检查,对血红蛋白(Hb)<80 g · L⁻¹患者输注红细胞悬液;嘱患者术后第 2 天开始行股四头肌功能训练,同时使用下肢气压泵治疗,术后第 3 天行下肢功能锻炼。

1.2.3 主要观察指标 ① Hb 及红细胞压积(hematocrit, Hct):患者于入院后、术后第 1 天、术后第 3 天均进行血常规检验,根据血常规结果,记录这 3 个时间点的 Hb、Hct 值。②显性失血量(apparent blood loss, ABL):ABL=术中吸引瓶液体量-冲洗液量+血纱布增加质量+术后引流量。血纱布增加质量(1.05 g = 1 mL)^[3]。③总血容量(blood volume, BV),应用 Nadler 方程^[4]计算, BV(男)=0.366 9×[身高(m)³]+0.032 19×体质量(kg)+0.604 1, BV(女)=0.356 1×[身高(m)³]+0.033 08×体质量(kg)+0.183 3。④失血量(volume of blood loss, VL)、总失血量(total blood loss, TBL)、输血量(blood transfusion volume, BTV)。VL=BV×(术前红细胞压积-术后红细胞压积), TBL=VL+ BTV,输血指征为 Hb<80 g · L⁻¹,输红细胞悬液 1 U相当于全血 200 mL,含血红蛋白 55 g^[5]。术中及术后均为异体输血。⑤隐性失血量(hidden blood loss, HBL), HBL=TBL-ABL。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS19.0 版统计软件进行分析处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,男女分开比较,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组男女患者术后第 1 天、第 3 天 TBL、ABL、HBL

比较结果见表 2。两组间男女患者术后第 1 和第 3 天 TBL、ABL、HBL 比较均差异无统计学意义(均 *P*>0.05)。

3 讨论

高龄老人股骨颈骨折多由于走路跌倒时大转子着地,髋部直接遭受外力撞击引起骨折^[6-7]。由于牵引等保守治疗患者卧床时间长,老年骨折患者会发生各种并发症,特别 VTE 病死率较高,故主张早期手术治疗^[8]。Virchow 描述静脉血栓栓塞形成三要素是:血液淤滞、血管内皮损伤和血液高凝状态^[9]。髋部骨折后,由于疼痛等原因,患者肢体活动减少,常常需要卧床牵引制动,导致血流缓慢,可发生血液淤滞;骨折发生和手术过程中均可发生血管内皮损伤,可激活内源性和外源性凝血途径;骨折导致的组织因子释放则会导致血液高凝状态^[10]。因此老年髋部骨折的患者最易发生静脉血栓栓塞。一旦形成深静脉血栓,栓子脱落极易导致肺栓塞,严重威胁患者生命安全。所以对于老年股骨颈骨折患者,围术期预防深静脉血栓非常重要。目前临床上常见预防血栓的药物有肝素、低分子肝素、凝血因子抑制药等^[11]。

低分子肝素可由普通肝素直接分离或降解后再分离得到。它具有很高的抗凝血因子 Xa 活性,较低的抗凝血因子 II a 或抗凝血酶活性。同时不影响血小板的聚集和纤维蛋白原与血小板的结合,引起出血的风险较低,也不延长出血时间。使用预防剂量,不显著改变 APTT,其抗血栓作用与致出血作用分离,保持抗血栓作用的同时,降低了出血风险。2012 年第 9 版美国胸科医师学会(ACCP)抗栓治疗与血栓预防临床实践

表 1 两组患者一般资料 $\bar{x}\pm s$

组别与性别	例数	身高/cm	年龄/岁	体质量/kg	入院 Hb/(g · L ⁻¹)
A 组	34				
男	18	172.17±6.46	81.06±3.04	60.12±2.54	114.17±10.20
女	16	160.17±4.46	79.41±10.05	55.26±9.52	107.92±23.74
B 组	33				
男	16	171.23±7.62	82.23±4.32	58.54±3.07	111.02±16.52
女	17	159.23±6.46	81.03±8.07	56.34±6.58	102.45±34.12

表 2 两组患者术后第 1 和第 3 天 TBL、ABL、HBL 检测值 mL, $\bar{x}\pm s$

组别与性别	例数	TBL		ABL		HBL	
		第 1 天	第 3 天	第 1 天	第 3 天	第 1 天	第 3 天
A 组	34						
男	18	812.17±235.46	1 054.17±329.06	79.41±22.05	79.41±22.05	731.26±100.52	956.42±215.92
女	16	752.36±198.43	842.17±235.46	84.52±29.15	84.52±29.15	665.46±215.23	755.26±425.19
B 组	33						
男	16	778.23±332.28	1 011.23±425.28	81.03±21.07	81.03±21.07	682.34±201.58	874.31±326.08
女	17	731.89±232.04	798.23±332.28	94.46±26.27	94.46±26.27	646.754±422.58	712.56±346.28

指南已把低分子肝素作为围术期髌部骨折抗凝的首选用药^[12]。GILLESPIE 等^[13]发现髌部骨折患者隐性失血是显性失血的 6 倍。本次研究统计数据可以看出,隐性失血占总失血量的 80% 以上,故隐性失血是患者围手术期主要的失血方式。隐性失血的原因和发生机制主要有溶血、血液转移外渗和高龄^[14-15]。

低分子肝素钙的不良反应之一是引起血小板减少,会增加出血风险^[16]。何时使用低分子肝素钙抗凝,减少出血风险目前仍然存在争议。在欧洲,术前 12 h 及术后 12 h 均按预防剂量每日皮下注射 1 次。在北美洲和我国,一般在术后 12 h 按预防剂量开始使用。本次研究观察患者术后第 1 天、第 3 天失血量。统计数据结果表明,男女患者体质量身高差异,术后使用 ABL 与术前术后使用低分子肝素钙在 TBL、ABL 和 HBL 之间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。说明术前术后应用低分子肝素钙在有效预防血栓形成的基础上,并不会造成失血量的增加。股骨颈骨折失血主要是骨折创伤、手术对血液生理环境的刺激,导致早期凝血因子消耗,血液渗出。低分子肝素钙对失血量未见明显影响。

综上所述,高龄股骨颈骨折患者,一方面,疼痛、卧床、手术等增加血栓形成的风险;另一方面,也造成了失血量的增加。围手术期即存在血栓形成又存在失血的风险。本研究发现,使用低分子肝素钙可有效抑制血栓的形成,且对围手术期出血量未见明显影响,所以,为了减少骨折术前术后深静脉血栓形成,临床上对老年股骨颈骨折患者应术前术后常规使用低分子肝素钙预防剂量抗凝。

参考文献

- [1] 梁昌详,詹世强,肖丹,等.老年骨质疏松性股骨转子间骨折的治疗策略[J].中国矫形外科杂志,2013,21(12):1247-1248.
- [2] 张长青.关于老年股骨转子间骨折的当代观点[J].中华骨科杂志,2012,32(7):611-613.
- [3] 杜哲,刘培来,张元凯,等.人工全膝关节置换术中止血带应用对围手术期失血量及近期疗效的影响研究[J].中国修复重建外科杂志,2013,27(11):1318-1323.
- [4] PATAL D A, LAVIE C J, GILLILAND Y E, et al. Prediction of all-cause mortality by the left atrial volume index in patients with normal left ventricular filling pressure and preserved ejection fraction[J]. Mayo Clin Proc, 2015, 90(11):1499-1505.
- [5] IZUMI M, MIGITA K, NAKAMURA M, et al. Risk of venous thromboembolism after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2015, 42(6):928-934.
- [6] 代恒茂,陈昱,许巧巧,等.髌关节置换手术患者实施超声定位神经阻滞麻醉的护理[J].护理学杂志,2017,32(18):61-63.
- [7] 赵丽,吴清,叶旭春.关节置换术患者参与健康照护的研究进展[J].护理学杂志,2016,31(18):106-110.
- [8] BJORNARA B T, GUDMUNDSEN T E, DAHL O E. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery[J]. J Bone Joint Surg, 2006, 88(3):386-391.
- [9] WASSILEW G I, PERKA C, JANZ V, et al. Tranexamic acid reduces the blood loss and blood transfusion requirements following peri-acetabular osteotomy[J]. J Bone Joint Surg, 2015, 97(12):1604-1607.
- [10] 周卫征,徐向红,张金庆.糖尿病髌关节骨折患者术后关节功能恢复及影响因素调查[J].护理学杂志,2016,31(10):22-25.
- [11] 中华医学会骨科学分会.中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华骨科杂志,2016,36(2):65-71.
- [12] NAJAFZADEH M, KIM S C, PATTERSON C, et al. Patients' perception about risks and benefits of antithrombotic treatment for the prevention of venous thromboembolism (VTE) after orthopedic surgery[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 26(16):319-321.
- [13] GILLESPIE R, SHISHANI Y, JOSEPH S, et al. Neer award 2015: a randomized, prospective evaluation on the effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2015, 24(11):1679-1684.
- [14] CARVALHO L H J, FROIS TEMPONI E, MACHADO SOARES L F, et al. Bleeding reduction after topical application of tranexamic acid together with betadine solution in total knee arthroplasty[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2015, 101(1):83-87.
- [15] ZHAOHUI L, WANSOU G, QIDONG Z, et al. Topical hemostatic procedures control blood loss in bilateral cemented single-stage total knee arthroplasty[J]. J Orthop Sci, 2014, 19(6):948-953.
- [16] 蒋媛,史桂玲,张惠娟,等.1 例低分子肝素钙诱导血小板减少症的药学监护[J].医药导报,2017,36(4):406-409.