

# 抗凝药物对全髋关节置换术后隐性失血的影响

岑光荣,黄培祥,陈志冲,钟志广

(广东省罗定市中医院,广东 罗定 527200)

**摘要** **目的:**全髋关节置换术后预防性使用低分子肝素防止下肢深静脉血栓形成,有导致术后隐性失血量增加的风险,通过对术后分别使用低分子肝素与阿司匹林患者的比较,分析低分子肝素对全髋关节置换术后隐性失血的影响。**方法:**选取行单侧全髋关节置换手术并预防性使用抗凝治疗的患者为对象。观察组 98 例使用低分子肝素,对照组 88 例使用阿司匹林。两组患者性别、年龄、病程等比较,差异无统计学意义。**结果:**观察组髋关节功能根据人工全髋关节置换术 Harris 评分标准评分为(86.82±4.31)分,对照组 Harris 评分为(87.16±4.96)分,两组比较,差异无统计学意义;隐性失血量试验组和对照组分别为(927±97)、(640±115) mL,差异有统计学意义。**结论:**使用低分子肝素预防全髋关节置换术后深静脉血栓形成有增加患者隐性失血的风险,需在治疗的同时密切观察血红蛋白等指标的变化,及时补充必要的血容量。

**关键词** 全髋关节置换 药物因素 失血

人工全髋关节置换术是治疗股骨颈骨折、OA 等的有效治疗手段,下肢深静脉血栓形成是术后常见并发症,临床常用的预防方式是术后使用抗凝如低分子肝素等,但其副作用如出血性并发症等越来越引起人们重视,其中隐性失血对术后血红蛋白的下降往往超出预期很远。作者通过对 2006 年 2 月至 2012 年 3 月在本院行单侧全髋关节置换手术并预防性使用抗凝治疗的 186 例患者的随访,以观察抗凝药物对全髋关节置换术后出现隐性失血的影响,现将观察结果总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 共纳入行全髋关节置换术的患者 186 例,其中男 85 例,女 101 例;年龄 59~76 岁,中位数 67.6 岁。随机将患者分为观察组与对照组,观察组 98 例使用低分子肝素,对照组 88 例使用阿司匹林。两组患者性别、年龄、病程等比较,差异无统计学意义(表 1)。

**1.2 纳入标准** 符合诊断标准为髋关节骨关节炎、股骨头缺血性坏死、发育性髋关节发育不良及股骨颈骨折。所有病例均为初次行单侧全髋关节置换的患者,参与者对试验知情同意。术后 24 h 补液总量<2 000 mL 即可维持正常血压。

**1.3 排除标准** ①术前有血液系统疾病及实验室检查有凝血功能障碍的患者;②有血管外科手术史;③有肿瘤及慢性肝脏疾病;④术前存在静脉血栓;⑤双侧髋关节疾病在 3 个月内另一侧受术者;⑥有肝素过敏史;⑦有心脑血管疾患,近期使用抗凝药物者。

表 1 两组髋关节置换患者基线资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
	男	女		
观察组	46	52	66.26±9.41	52.60±17.68
对照组	39	49	68.08±7.26	49.42±14.86
检验统计量	$\chi^2=0.128$		$t=1.111$	$t=1.319$
P 值	0.720		0.274	0.188

## 2 方 法

**2.1 手术方法** 手术均由同一组医师完成。观察组、对照组均采用北京蒙太因非骨水泥型全髋关节。麻醉方式选用连续硬膜外麻醉,患者健侧卧位。手术取髋关节后外侧入路,切开皮肤、筋膜、臀大肌肌膜,钝性分离臀大肌,患肢内旋切断大转子后方的外旋肌群,显露切关节囊,取出完整股骨头,暴露髋臼,用髋臼锉清理髋臼软骨及残存软组织,暴露软骨下骨,调整好假体的角度,打入髋臼,并用螺钉固定,于股骨距约上 1 cm 处锯断股骨颈,处理股骨颈及股骨近段骨髓腔显露近端股骨,试模,选择合适假体(均采用生物型假体),复位关节,术中检查关节活动良好,冲洗、止血,放置引流管,逐层缝合切口。

**2.2 术后处理** 于术前 2 h 使用低分子肝素 2500 IU,术后 12 h 开始观察组给予低分子肝素 5000 IU,对照组给予阿司匹林 100 mg,每天 1 次,共治疗 14 d<sup>[1]</sup>。引流管于术后 48 h 内拔除,术后监测血红蛋白,以血红蛋白<80 g·L<sup>-1</sup>为术后输血标准,输注悬浮红细胞,并记录输血量。麻醉恢复后,患者即开始进行肌肉舒缩锻炼;1 d 后行 CPM 锻炼;7 d 后患者在助行器辅助下行走;术后 2 周拆线。

**2.3 观察指标** 观察术后 7 d 内的失血情况,主要指标包括显性和隐性失血情况。相关指标包括:①血液学指标红细胞平均压积、血红蛋白,检查术前 1 d、术后第 1、2、3、5 天血常规;②术中失血量,包括吸引器内的液体减去术中使用的冲洗液,以及血垫增加净重量;③术后第 1、2 天引流量及输血量;④术前测量所有患者身高和体重。

按照公式计算隐性失血量及显性失血量。失血总量理论值据 Gross 提出并验证的线性方程计算。

理论失血量 = 术前患者血容量(PBV) × (术前红细胞平均压积 - 术后红细胞平均压积)<sup>[2]</sup>。

$PBV = [k_1 \times BH(\text{身高}) + k_2 \times BW(\text{体重}) + k_3]$ , 男性  $k_1 = 0.3669, k_2 = 0.03219, k_3 = 0.6041$ ; 女性  $k_1 = 0.3561, k_2 = 0.03308, k_3 = 0.1833$ 。

实际失血总量 = 失血总量理论值 + 输血量。  
隐性失血 = 实际失血量 - 显性失血量。

显性失血包括术中和术后两部分,术中显性失血量 = 吸引器内总液量 + 血垫增加净重量 - 冲洗液量,术后显性失血量为术后 2 d 记录的伤口总引流量。

手术后 7 ~ 10 d 常规行双下肢静脉彩色超声多普勒血流探测仪检查,观察深、浅静脉血栓形成情况。

**2.4 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计学处理,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;检验水准

$\alpha = 0.05$ 。

**3 结 果**

**3.1 一般情况** 两组患者术后切口均甲级愈合,术后患者均获随访,随访时间 8 ~ 36 个月,中位数 23 个月。随访期间 X 线评定髋关节假体稳定,未见假体周围透亮区,关节力线正常。末次随访时,观察组髋关节功能根据人工全髋关节置换术 Harris 评分标准<sup>[3]</sup>评分与术前比较,差异有统计学意义;对照组 Harris 评分与术前比较,差异有统计学意义。两组间比较,差异无统计学意义(表 2)。

表 1 两组髋关节置换患者下肢 DVT 发生率比较 例

分组	术后未发生 DVT 例数	术后发生 DVT 例数	术后 DVT 发生率(%)
观察组	82	16	16.3
对照组	61	27	30.6
$\chi^2$ 值	6.529		
<i>P</i> 值	0.000		

表 2 两组髋关节置换患者术前后髋关节功能 Harris 评分比较

分组	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	43.983 ± 4.600	86.824 ± 4.312	67.264	0.000
对照组	43.858 ± 3.935	87.166 ± 4.964	64.136	0.000
<i>t</i> 值	0.198	0.503		
<i>P</i> 值	0.843	0.616		

**3.2 失血量** 两组隐性失血量比较;差异有统计学意义;显性失血量比较;差异无统计学意义。两组术后输血量比较,差异有统计学意义。见表 3。

表 3 两组髋关节置换患者失血量比较

分组	显性失血(mL)	隐性失血(mL)	术后输血量(U)
试验组	849.108 ± 101.645	927.254 ± 97.638	1.453 ± 1.536
对照组	835.356 ± 114.986	640.365 ± 115.349	0.815 ± 1.148
<i>t</i> 值	0.866	18.363	3.180
<i>P</i> 值	0.390	0.000	0.002

4 讨 论

本研究中手术病例均采用连续硬膜外麻醉,其较全麻有一定优势,术中较好控制血压,能减少术中失血等情况<sup>[4]</sup>。所采用的病例剔除有心脑血管疾患并近期口服抗凝药物者,减少干扰因素。评价患者的出血量主要是术中的出血量和术后的引流量,往往忽略了无法看见的隐形出血,隐性失血可占总失血量的 60%<sup>[5]</sup>。隐性失血机制尚未完全明确,Erskine 等认为隐性失血的主要原因是由围手术期血液大量进入组织间室及积留在关节腔内而造成的<sup>[6]</sup>。同时全髋关节置换多为高龄患者心血管系统代偿能力差,机体大量失血后不能有效调节毛细血管张力,以及软组织松

弛,肌肉萎缩、组织间液减少,组织间隙的体液不能及时进入血管补充循环血量,造成隐性失血明显增多。

对于低分子肝素使用时机也可影响失血量。预防性使用低分子肝素欧洲国家习惯术前使用,美国的预防方式是术后使用。于洋等<sup>[7]</sup>认为关节置换术围手术期 DVT 形成的高发期是术后 24 h 内,术前、术中使用低分子肝素虽然预防 DVT 有效,但增加失血量,术后 12 h 或 24 h 使用低分子肝素,降低了出血风险,亦能预防 DVT 的发生。

高龄患者,多合并内科基础病,围手术期通常需要输血治疗,如出血量估计失误,导致贫血未能改善会使皮肤、肌肉的血供、供氧不足,造成皮肤切口和遭

受手术创伤的肌肉组织的营养不良,使其愈合能力减弱,增加感染机会;并可激活机体产生内生致热源的细胞使机体发热;心脏方面失血后机体的交感-肾上腺髓质系统兴奋,能诱发潜在的心脏病变;贫血持续可使切口肿胀疼痛时间延长从而使肢体锻炼、下床时间延长,不利术后的康复锻炼,延长病程,增加治疗费用<sup>[8]</sup>。低分子肝素的抗凝效果明显,能有效预防深静脉血栓<sup>[9]</sup>。本研究中,关节置换效果,两组无差异,术后深静脉血栓形成不在本文统计范畴,手术为同一组医师完成,术中失血因素防范基本相同。两组患者隐性失血量比较差异是有统计学意义的。关节置换术后使用低分子肝素与其他抗凝药相比,出血并发症发生率较高,两组对比试验组隐性失血量及输血量明显大于对照组,致使总出血量增加。因此在全髋关节置换术后使用低分子肝素能减少 DVT 的发生率,但治疗中也可能增加了患者隐性失血量增加术后失血量风险,在临床中要密切观察血液指标,及时补充失血量,减少并发症的发生率,达到治疗的最佳效果。

## 5 参考文献

- [1] 何沛恒,李志忠,查振刚,等. 股骨颈骨折伴高凝状态患者行人工关节置换术的深静脉血栓防治[J]. 广东医学, 2006,27(10):1502-1503.
- [2] Ward CF, Meathe EA, Benumof JL, et al. A computer nomo-

- gram for blood loss replacement[J]. Anesthesiology, 1980, 53:126-130.
- [3] 蒋协远,王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社. 2005:132-134.
- [4] Martyr JW, Glark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions[J]. Anaesth Intensive Care, 2001,29(5):501.
- [5] 刘旭东,张先龙,曾炳芳,等. 全髋关节置换术后的隐性失血分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(12):995-997.
- [6] Erskine JG, Fraser C, Simpson R, et al. Blood loss with knee joint replacement[J]. J R Coll Surg Edinb, 1981, 26(5):295-297.
- [7] 于洋,孔荣,夏睿,等. 关节置换手术低分子肝素预防深静脉血栓使用时机的初步研究[J]. 安徽医学, 2010, 31(5):457-460.
- [8] 朱宝林,王洪俊,谭诗平,等. 股骨近端围手术期隐性失血量的研究[J]. 中国实用医药, 2009, 4(11):27-29.
- [9] 常国祥,骆彩霞,门琦华,等. 低分子肝素钠预防骨科大手术术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中国现代药物应用, 2010, 11(4):124-125.

(2013-06-24 收稿 2013-10-15 修回)

(上接第 22 页) 活动期患者血清 TNF- $\alpha$  水平比强直性脊柱炎缓解期均有明显升高,差异有统计学意义 $[(145.59 \pm 6.3) \text{ Pg} \cdot \text{mL}^{-1}, (79.23 \pm 31.25) \text{ Pg} \cdot \text{mL}^{-1}, t = 12.788, P = 0.000]$ 。

近年来,关于细胞因子与脊柱关节病发病的研究表明 AS 患者血清 TNF- $\alpha$  水平明显高于正常对照者,在骶髂关节活检组织中发现大量 TNF- $\alpha$  mRNA 表达,推测 TNF- $\alpha$  是导致 AS 的主要致炎因子<sup>[4]</sup>。有关 AS 骶髂关节活检的研究显示,在 AS 骶髂关节部位存在明显炎性细胞浸润和 TNF- $\alpha$  表达升高,提示活动期 AS 可能存在免疫失衡。有研究者也认为这样的观点, TNF- $\alpha$  是 DKK-1 的一个重要诱导物<sup>[5]</sup>。本课题也显示难治性强直性脊柱炎活动期患者 TNF- $\alpha$  高于强直性脊柱炎缓解期,说明 TNF- $\alpha$  参与了难治性强直性脊柱炎活动期炎症反应。最近几年有学者利用抗 TNF- $\alpha$  药物治疗 AS,效果确切,也验证了这一观点<sup>[6]</sup>。本文通过分析 TNF- $\alpha$  可以作为难治性强直性脊柱炎活动期的实验室指标及疾病转归指标,也可以

作为监测 TNF- $\alpha$  蛋白拮抗剂,用于难治性强直性脊柱炎活动期临床疗效的观察指标。

## 5 参考文献

- [1] 方玲,李旭生,樊晓海,等. 强直性脊柱炎活动期与非活动期 IL-6、TNF- $\alpha$  及 CRP 检测的意义[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2010, 9(6):536-538.
- [2] 林东方,赵岩. 强直性脊柱炎患者使用生物制剂宜治疗早不宜晚[J]. 新医学, 2011, 42(3):201-202.
- [3] 黄烽,朱剑,张江林,等. 强直性脊柱炎[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:28.
- [4] 黄烽. 强直性脊柱炎治疗的新探索[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(7):385-387.
- [5] 单振兴,韩金祥,崔亚洲,等. 强直性脊柱炎患者血清中 DKK-1 的表达及其意义[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(1):1-7.
- [6] Karkucak M, Capkin E, Alver, A, et, al. The effect of anti-TNF agent on oxidation stahus in patients with ankylosing spondylitis [J]. Clin Rheumatol, 2010, 29(3):303-307.

(2012-04-18 收稿 2013-06-18 修回)