

以导致尿频,但其相关性却没有明确的研究结论⁵⁾。我们对膀胱初感觉容量与患者尿频程度进行了相关性研究,发现二者呈负相关,并且曲线拟合近似三次方程,提示膀胱感觉越敏感,其尿频程度越严重。

托特罗定可以缓解女性尿道的敏感性⁶⁾和增加儿童膀胱初感觉容量⁷⁾,对于成人,有研究表明⁸⁾,托特罗定有缓解膀胱感觉敏感性的倾向。本研究发现,经过托特罗定 4 周治疗,明显减少了患者的每日排尿次数。患者每日排尿次数下降程度与膀胱初感觉容量呈负相关,提示了托特罗定可以降低膀胱的敏感性。另外,我们对膀胱初感觉容量与排尿次数下降程度做了曲线拟合检验,符合三次方程,这进一步提示了膀胱感觉越敏感,经托特罗定治疗后每日排尿次数下降越明显,托特罗定治疗效果也就越好。

参考文献

[1] Yamaguchi O. Antimuscarinics and overactive bladder: other mechanism of action [J]. *NeuroUrol Urodyn*, 2010, 29: 112-115.

[2] Arya LA, Northington GM, Asfaw T, et al. Evidence of bladder

oversensitivity in the absence of an infection in premenopausal women with a history of recurrent urinary tract infections [J]. *BJU Int*, 2011, 30: 101-111.

[3] 方强, 宋波. 膀胱感觉功能的形成机制及检测方法研究进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2006, 21 (8): 638-640.

[4] Gray M. Traces: making sense of urodynamics testing: evaluating sensations of bladder filling [J]. *Urol Nurs*, 2011, 31 (6): 369-374.

[5] De Wachter SG, Heeringa R, van Koevinge GA, et al. On the nature of bladder sensation: the concept of sensory modulation. *NeuroUrol Urodyn* [J], 2011, 30 (7): 1220-1226.

[6] Reddy PP, Borgstein NG, Nijman RJ, et al. Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity [J]. *J Pediatr Urol*, 2008, 4 (6): 428-433.

[7] Mehnert U, Reitz A, Ziegler M, et al. Does tolterodine extended release affect the bladder electrical perception threshold? A placebo controlled, double-blind study with 4 and 8 mg in healthy volunteers [J]. *J Urol*, 2007, 178 (6): 2495-2500.

(收稿日期: 2013-10-16)

利伐沙班 磺达肝癸钠 依诺肝素 在关节置换术后预防静脉血栓栓塞症的回顾性研究

刘 春 吴 斗 胡俊江 卢向东 罗华云 裴志强

骨科关节置换术后可造成血管损伤、血流停滞及血液高凝状态,患者容易形成血栓。如不采取有效的预防措施,可导致静脉血栓栓塞症 (venous thrombo embolism, VTE)。目前临床上最常用的预防药物为:低分子肝素 (LMWH)、维生素 K 拮抗剂 (VKA)、磺达肝癸钠等。为比较三类药物在关节置换术后预防深静脉血栓形成的疗效及安全性,回顾性分析山西省 4 家省级医院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月收治的行关节置换术患者 253 例的临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2010 年 1 月至 2012 年 12 月在山西医科大学第一医院、山西医科大学第二医院、太原市中心医院、山西省第二人民医院收治的行髌、膝关节置换术的患者 253 例。其中男性 149 例,女性 104 例;年龄 47~79 岁,平均 (63±15) 岁;行髌关节置换术的 178 例,行膝关节置换术的 75 例。其

中利伐沙班组 87 例,男性 52 例,女性 35 例;依诺肝素组 78 例,男性 47 例,女性 31 例;磺达肝癸钠组 88 例,男性 50 例,女性 38 例。

1.2 入组标准:病例入选标准:患者拟行择期初次人工全髌或全膝关节置换术,符合手术适应证。术前彩色多普勒超声提示双下肢深静脉血栓 (DVT) 阴性。排除标准:活动性出血或具有出血高危因素,出血倾向,凝血功能障碍,凝血酶原活动度 < 60%,血小板 < 100 × 10⁹ / L; 有相关药物禁忌证者;有严重系统疾病患者,已服用其他抗凝药物,研究者认为无法停用者,拟分次行全髌全膝关节置换术者,有 DVT 病史者。

1.3 给药方案:利伐沙班组:术后 6 h 开始给药,每日口服利伐沙班 (商品名:拜瑞妥,拜耳医药保健有限公司生产) 1 次,每次 10 mg;依诺肝素组:术后 12 h 皮下注射依诺肝素 30 mg,每日 2 次;磺达肝癸钠组:术后 6 h 给予磺达肝癸钠, 2.5 mg,每日 1 次。

1.4 观察指标:疗效观察:术后 3 组患者住院期间 DVT 及肺栓塞情况检查。安全性观察:观察患者住院期间:①出血并发症;②血小板减少症;③住院最后 1 次血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (Plts)。

1.5 统计学处理:应用 SPSS 14.0 统计学软件,计量资料以

DOI:10.11655/zgywylc.2014.03.035

作者单位:030001 太原,山西医科大学研究生学院 (刘春);山西医学科学院 山西大医院骨科 (吴斗);山西省第二人民医院骨科 (胡俊江);山西医科大学第一医院骨科 (卢向东);山西医科大学第二医院骨科 (罗华云);太原市中心医院介入科 (裴志强)

通信作者:吴斗

$\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析; 计数资料用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄 (岁)	体质量 (kg)	身高 (cm)	病程 (年)	手术类型		血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)	D-二聚体
		男性	女性					髌关节	膝关节			
利伐沙班组	87	52	35	62±15	66±8	169±11	11±4	54	33	117±4	206±50	276±64
磺达肝癸钠组	88	50	38	61±16	62±7	169±11	10±4	54	34	116±5	198±56	259±68
依诺肝素组	78	47	31	61±15	66±8	170±10	11±5	47	31	117±5	189±54	265±70
<i>P</i> 值		0.107		0.478	0.138	0.212	0.532	0.462		0.321	0.249	0.347

2.2 DVT 及肺栓塞发生情况: 253 例患者术后共有 14 例发生 DVT (5.5%), 利伐沙班组有 5 例发生 DVT (5.7%), 磺达肝癸钠组发生 5 例 DVT (5.7%), 依诺肝素组有 4 例发生 DVT (5.1%), 3 组间 DVT 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组均没有发生肺栓塞。

2.3 出血事件: 利伐沙班组有 2 例发生 3 次出血, 其中 1 例发生牙龈出血, 1 例发生牙龈出血与咯血; 磺达肝癸钠组有 2 例发生 2 次出血, 其中 1 例发生口腔出血, 1 例发生鼻出血; 依诺肝素组有 2 例发生 2 次出血, 1 例发生口腔出血, 1 例发生尿血; 3 组间出血发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 血红蛋白、血小板计数及其他不良事件: 患者住院期间最后一次血红蛋白、血小板计数 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。依诺肝素组有 1 例在出院时发生血小板减少症。

表 2 3 组间住院期间最后一次血红蛋白 血小板计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血红蛋白	血小板
利伐沙班组	87	125±5	188±52
磺达肝癸钠组	88	122±5	197±50
依诺肝素组	78	124±5	205±48
<i>P</i> 值		0.384	0.261

3 讨 论

VTE 是一种严重的血栓性疾病, 包括肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 和 DVT, 可并发临床事件, 造成灾难性的后果。血管损伤、血流瘀滞和血液高凝状态是引起 VTE 的病理生理过程。在骨科行人工髌膝关节置换的患者的整个治疗过程中, 容易发生上述病理生理状态, 是 VTE 的高危人群。在行骨科关节置换时预防性 VTE 显得尤为重要。

预防骨科关节置换时 VTE 的措施分为非药物和抗凝药物预防, 其中药物预防治疗是其中的必然组成部分, 预防药物的临床效果和安全性备受关注。目前常用的药物有低相对分子质量肝素、利伐沙班、磺达肝癸钠, 在临床实践中都展现了良好的临床益处, 进行三类药物的临床疗效和安全性比较, 对临床治疗方案的选择有积极意义。为此, 我们回顾性分析了我省 4 家医院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月收治的行关节置换术患者 253 例的临床资料。本组资料发现患者在住院期间行依诺肝素、利伐沙班、磺达肝癸钠治疗其血栓并发症

2.1 一般资料: 3 组患者在性别、年龄、身高、体质量、病程、手术类型一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (见表 1)。

及出血并发症无明显差异。

依诺肝素是低相对分子质量肝素中经典的药物, 具有皮下注射生物利用度高、半衰期长、引起出血的危险性小、一般无须常规血液学监测等优点, 其效果和安全性已被临床实践所证实, 成为骨科术后抗凝传统药物^[1,2]。除了出血并发症外, 还可以发生肝素引起的血小板减少症的风险^[3]。本组资料中有 1 例患者发生了血小板减少症, 但是没有明显临床不良事件发生, 因此我们考虑对临床上有慢性血小板减少症的患者在应用依诺肝素时要密切观察血小板计数, 避免发生血小板减少, 以免引起不良临床事件。

利伐沙班是临床上最新的直接 X_{a} 因子抑制剂, 口服生物利用度非常高 (>70%), 使用后 2.5~4 h 即可达到最高血药浓度, 其凝血时间与血浆浓度相关性良好, 迅速发挥作用, 药代动力学稳定, 与血小板及其他药物之间的相互作用较少。在已经完成的用于全髌或全膝关节置换术后血栓预防的全球多中心、随机、双盲、对照的大型临床试验^[4]中, 利伐沙班预防静脉血栓栓塞症的疗效显著优于依诺肝素, 而安全性与依诺肝素相当, 未显示出出血事件差异。国内髌膝置换术后使用利伐沙班代替低相对分子质量肝素预防 DVT 形成已得到较广泛的应用, 在 DVT 和出血事件发生率上与对照组低相对分子质量肝素相比差异无统计学意义, 表明了利伐沙班具有良好的临床抗凝效果及未增加的出血风险^[5]。但文献^[5,6]报道在服用利伐沙班片后出现了皮疹、血小板升高、出血事件等不良反应。

磺达肝癸钠是一种化学合成的高亲和力和戊糖结构, 选择性抑制 X_{a} 因子。它通过与抗凝血酶 (AT) 的活化部位特异性结合, 加速 X_{a} 因子复合物形成约 340 倍, 快速抑制 X_{a} 因子, 进而减少凝血酶产生和纤维蛋白形成^[7]。磺达肝癸钠皮下给药后吸收完全、迅速, 生物利用度达 100%, 2 h 即可达到血浆峰浓度。半衰期大约 17 h, 因此可每日给药 1 次, 3~4 d 后达到稳态血浆浓度。它具有线性、剂量依赖性的药代动力学特性, 提供高度可预测的反应, 用药过程中无需监测。由于个体内和个体间的变异性均很小, 因此可以固定剂量给药。总体来看, 磺达肝癸钠预防 VTE 的效果优于依诺肝素, 而在病死率或临床相关出血发生率这些方面, 2 组之间的差异没有统计学意义。磺达肝癸钠没有血小板减少症, 高度怀疑或已确诊为血小板减少症的患者, 指南将磺达肝癸钠也列为可供

选择的抗凝药之一。本组资料显示磺达肝癸钠预防 VTE 与依诺肝素没有明显差异,可能与我们只观察了患者住院期间的 VET 发生,进一步随访有积极意义。目前关于利伐沙班、磺达肝癸钠的对照研究较少,本组资料显示两者在疗效和安全性方面差异不大,行多中心的随机对照研究可能会更有价值。

骨科大手术后 DVT 发生的危险性持续长达 3 个月,凝血过程持续激活可达 4 周^[3]。髌关节置换比膝关节置换可能需要更长的抗凝预防时限。我国抗凝指南推荐,对施行 THA、TKA 及髌部周围骨折手术患者,药物预防时间最短 10 d,可延长至 11~35 d,美国胸科协会更新指南推荐延长抗血栓预防治疗时间至全髌关节置换术和髌部周围骨折术后 28~35 d^[4]。因此出院后继续使用预防性药物有重要意义,进行 3 组药物的特点比较,利伐沙班使用比较方便,依诺肝素、磺达肝癸钠相对比较复杂。目前尚没有关于院内治疗与院外换药的桥接方面的大型临床研究,推测在住院患者进行有效预防 DVT,在院外继续选择方便自己的治疗方案会有更积极的意义。

总之,本组资料显示 3 种药物在住院期间预防骨科手术 DVT 的发生及安全性方面没有明显差异,进一步行利伐沙班、磺达肝癸钠的多中心、随机对照研究,院内治疗与院外换药的桥接方面的大型临床研究对患者治疗方案选择有积极意义。

参考文献

- [1] 吕厚山,人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成和肺栓塞的防治[J].中华创伤外科杂志,2007,9(3):201-204.
- [2] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等.低分子肝素预防髌、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究[J].中华骨科杂志,2006,26:819-822.
- [3] Erikssona BI, Rosencherb N, Friedman RJ, et al. Concomitant use of medication with antiplatelet effects in patients receiving either rivaroxaban or enoxaparin after total hip or knee arthroplasty[J]. Thromb Res, 2012, 130(2):201-206.
- [4] 靖光武,叶树楠,杨述华.髌关节置换后利伐沙班与低分子肝素预防下肢深静脉血栓的比较[J].中国组织工程研究与临床修复,2011,15(22):4028-4031.
- [5] 宋金带,熊芬,苏芬丽,等.口服利伐沙班致水泡、水肿和皮疹 1 例[J].中国药物警戒,2011,8(7):446.
- [6] 袁媛,李建军,陈思远,等.利伐沙班引起血小板增多[J].药物不良反应杂志,2010,12(6):435.
- [7] 朱振安.预防骨科大手术后静脉血栓的新型抗凝药物-磺达肝癸钠[J/CD].中华关节外科杂志:电子版,2009,2(3):122-124.

收稿日期:2013-10-16

应用连续性肾脏代替治疗 有机磷农药中毒并发肺水肿的临床意义

王好君 王 惠 任建光

有机磷农药的应用日趋广泛,导致有机磷农药中毒的病例数也逐渐上升。但有机磷农药中毒并发急性肺水肿这一严重临床表现和相应的治疗,都未能引起临床上足够的重视。连续性肾脏代替治疗(CRRT)是在间歇性血液透析(IHD)的基础上发展起来的,包括所有连续性清除溶质,对肾脏功能起支持作用的各种血液净化技术。随着技术的不断发展和成熟,CRRT 的应用范围不仅包括重症急性肾功能衰竭,更包含了各种危重症的抢救,CRRT 在抢救有机磷农药急性中毒中不仅弱化了炎症反应、调节了免疫状态、改善血管内皮功能,更提供了营养治疗空间、保护了重要脏器,还能随时随地串联不同类型的净化器为患者提供血液吸附、血浆置换治疗。本文就其发病机制及诊断、治疗问题,结合临床资料作如下讨论。

1 资料和方法

1.1 一般资料:2007 年 3 月至 2013 年 1 月间,我院先后收

治有机磷农药急性中毒患者 96 例,其中男性 45 例,女性 51 例,年龄 16~66 岁,平均(41±15)岁。

1.2 方法:经抢救和治疗的 96 例有机磷农药中毒患者分为 2 组,对照组:2007 年 1 月至 2010 年 8 月的 42 例患者;试验组:2010 年 9 月以后的 54 例患者。2 组患者均在应用氯磷定、大剂量阿托品及对症治疗的基础上,对照组加用利尿脱水剂、皮质激素、抗生素;试验组加用 CRRT、利尿脱水剂、皮质激素、抗生素,重者给予呼气末正压呼吸(PEEP)给氧治疗。

1.3 统计学方法:所得数据均经 SPSS17.0 软件进行统计分析,2 组率的比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 2 组患者临床症状和体征比较:见表 1。
- 2.2 2 组患者胸部 X 线表现比较:见表 2。
- 2.3 2 组患者的治疗与转归比较:见表 3。

3 讨 论

有机磷农药中毒并发急性肺水肿是其较常见的临床表

DOI:10.11655/zgywylc.2014.03.036

作者单位:030009 太原市中心医院血液净化室