

· 短篇论著 ·

低分子肝素应用时间对膝关节置换术后失血量的影响

荆琳 单鹏程 张洪美 闫奇

【摘要】 目的 研究人工表面膝关节置换术后不同时间开始皮下注射低分子肝素对患者术后失血量的影响,进一步指导临床治疗。方法 选取初次行双侧人工全膝关节置换术患者60例,随机分为2 h组、6 h组及12 h组,每组20例,分别于术后2 h、6 h、12 h开始皮下注射低分子肝素4500 U,之后每天注射1次,共1周。分别记录所有患者术后48 h伤口引流量、术后总异体输血量及术前、术后1周血红蛋白水平,记录所有患者术前及术后1周双下肢血管彩色多普勒超声结果明确有无血栓形成。结果 (1)在伤口引流量、异体输血量及血红蛋白变化方面,2 h组与6 h组及12 h组比较,均具有统计学差异($P < 0.05$)。2 h组术后伤口引流量、异体输血量及血红蛋白变化均明显大于其余两组;而6 h组与12 h组两组比较,均无统计学差异($P > 0.05$)。(2)所有患者均未发现下肢深静脉血栓形成,仅12 h组有2例患者出现下肢肌间静脉血栓。结论 人工膝关节置换术后2 h、6 h及12 h开始抗凝治疗均能较好地预防下肢深静脉血栓形成,但术后2 h开始抗凝会增加术后失血量,12 h开始抗凝有增加血栓形成的风险,人工膝关节置换术后最好在术后6 h开始进行抗凝治疗。

【关键词】 关节成形术,置换,膝; 肝素,低分子量; 静脉血栓形成

下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成是关节置换术后的主要并发症之一,有研究报道^[1],骨科关节置换术后如果不采取任何预防措施,DVT引起致死性肺栓塞的发生率可高达2%~7%,因此,采取有效的方法预防关节置换术后DVT形成及致死性肺栓塞的发生尤为重要。低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)作为人工关节置换围手术期预防DVT最常用的药物,其本身便存在着增加术后伤口出血的风险。Sehat等^[2]研究报道,单侧人工全膝关节置换术后显性及隐性失血量总和可达1474 ml,其中隐性失血约占50%。而人工关节置换术后应用抗凝治疗存在着增加伤口出血的风险,因此,对于此类手术,术后应用抗凝药物是把双刃剑。如何使用LMWH才能达到既有效预防DVT形成又不增加术后失血量的目的,是每一位骨科临床医师都要面临的问题。

我们选择自2009年8月至2011年10月于我科行初次双侧人工表面膝关节置换术患者60例,根据预防骨科大手术深静脉血栓形成指南的抗凝治疗原则,将所有患者随机分为三组,分别于术后2 h、6 h及12 h开始皮下注射LMWH,通过观察手术患者术后血红蛋白变化、出血量及异体输血量等指标,探讨何时开始术后抗凝治疗是人工关节置换术后应用LMWH的最佳时机。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择我科2009年8月至2011年10月行初次双侧人工表面膝关节置换术的患者60例,病例准入标准:术前凝血功能正常,血小板计数正常,无下肢血管疾病及静脉血栓,肝肾功能正常,对抗凝药物无禁忌证;心脑血管疾病、高血压病、糖尿病控制良好。

所有患者随机分为2 h组、6 h组及12 h组,每组20例,三组患者年龄、体重组间比较没有统计学差异。

2. 手术方法:所有患者的手术均由同一手术医师主刀完成,手术方式及假体选择均相同,且所有患者术后均予以双下肢气

压式血液循环驱动,术后48 h双下肢弹力绷带包扎等预防下肢DVT的措施,给予相同的药物治疗。

3. 观察指标:(1)记录术后48 h伤口引流量;(2)记录术后总异体输血量;(3)记录术前及术后1周血红蛋白水平;(4)所有患者术前及术后1周行双下肢血管彩色多普勒超声检查明确有无下肢DVT形成。

4. 用药方法:每组患者分别于术后2 h、6 h、12 h开始皮下注射LMWH 4500 U,之后每天注射1次,共1周。

5. 输血指征:当患者术后血红蛋白小于90 g/L予以输血治疗。

6. 统计学分析:应用SPSS 17统计软件,样本均数应用方差分析的方法进行组间比较,两两比较用LSD检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 切口引流量比较(表1):2 h组与6 h组、12 h组比较伤口引流量明显增多,组间比较具有统计学差异($P < 0.05$),而6 h组与12 h组两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 伤口引流量(ml $\bar{x} \pm s$)

组别	术后48 h
2 h组	940.6 ± 27.8
6 h组	764.9 ± 11.3 ^a
12 h组	736.2 ± 21.5 ^a

注:与2 h组比较,^a $P < 0.05$

2. 异体输血量统计(表2):2 h组与6 h组、12 h组比较术后异体血用量明显增多,组间比较具有统计学差异($P < 0.05$),6 h组与12 h组之间比较无明显统计学差异($P > 0.05$)。

表2 术后异体血用量(ml $\bar{x} \pm s$)

组别	术后异体血
2 h组	980 ± 50.8
6 h组	790 ± 20.3 ^a
12 h组	820 ± 33.8 ^a

注:与2 h组比较,^a $P < 0.05$

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.14.100

基金项目:中国中医科学院优势病种课题“早期膝骨关节炎中医诊疗规范化研究”(CACMS05Y-0030)

作者单位:100102 中国中医科学院望京医院骨关节一科

通讯作者:张洪美,Email:wangjingzhm@sina.com

3. 术前及术后血红蛋白水平变化(表3):三组患者术前血红蛋白组间比较无统计学差异。2 h组与6 h、12 h两组术后比较血红蛋白明显降低,组间比较均有统计学差异($P < 0.05$)。6 h组与12 h组之间比较无统计学差异($P > 0.05$)。

表3 血红蛋白变化(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后1周	差值
2 h组	130.6 ± 12.7	98.4 ± 8.7	32.2 ± 4.8
6 h组	127.8 ± 10.4	104.3 ± 7.6 ^a	23.5 ± 3.3 ^a
12 h组	129.1 ± 11.3	106.8 ± 12.7 ^a	22.3 ± 3.6 ^a

注:与2 h组比较,^a $P < 0.05$

4. 双下肢血管彩色多普勒超声结果:所有患者均无明确DVT形成,仅12 h组中有2例患者存在下肢肌间静脉血栓。

三、讨论

人工关节置换术后下肢DVT形成已经逐步成为我们经常面临的棘手问题,预防和处理不及时均会给患者带来无限的痛苦和沉重的经济负担,因此,采取有效方法预防人工关节置换术后DVT形成及致死性肺栓塞的发生就显得尤为重要。LMWH具有明确预防血栓形成的作用以及较少的临床并发症,因此已成为目前国内人工关节置换术后常规预防DVT形成的药物,而且国际上普遍认为LMWH在预防DVT形成的同时并不增加出血等并发症的发生率^[3]。然而,人工关节置换围手术期应用LMWH是否会导致术后失血量增加,临床上报道并不多。国内有研究证明^[4],髋关节置换术后12~18 h开始皮下注射LMWH预防DVT会导致出血量和输血量增加,但是并不增加严重出血的危险。国外也有临床研究报道,LMWH在降低人工髋关节置换术后DVT发生率的同时并不增加出血的风险^[5-6]。然而,也有学者认为人工关节置换术后使用LMWH会导致伤口出血量增加^[7]。由此可见,人工关节置换术后是否应该应用以及何时开始应用LMWH仍然没有统一意见。

LMWH作为目前临床上最为常用的预防DVT的药物,理论上在抗凝的同时不可避免地存在增加术后失血的风险。如何才能有效预防DVT发生的同时尽可能减少术后失血以及何时开始应用LMWH抗凝治疗才能使患者最大受益,目前临床的相关报道很少。为了能够明确术后何时开始抗凝治疗才能既安全预防DVT发生又尽可能不增加术后出血,我们根据预防骨科大手术DVT形成指南的抗凝治疗原则,对所有患者术后出血量、输血量以及围手术期血红蛋白的变化进行了统计分析。研究发现,术后2 h开始应用LMWH,术后出血量及异体输血量都明显高于另外两组患者,这说明术后2 h开始抗凝治疗会增加术后失血的风险。国内有学者研究报道^[8],术后延迟72 h开始皮下注射LMWH较术后即刻开始皮下注射LMWH能够明显降低术后

伤口引流量。由此可见,术后越早进行抗凝治疗患者术后伤口出血的风险就越大。根据患者围手术期血红蛋白水平变化可见,2 h组患者血红蛋白降低明显高于其余两组,组间比较均有显著统计学差异,而6 h组和12 h组相比较,尽管6 h组血红蛋白降低高于12 h组,但是两组间比较无明显统计学差异。由此不难发现,术后2 h开始抗凝治疗对患者血红蛋白影响最大,这也和2 h组术后引流量大有密切关系。因此,对于人工关节置换这种术中截骨面积大及软组织松解范围大的手术应谨慎应用,不建议术后即刻就开始应用抗凝治疗。

在安全性方面,三组患者均无明确DVT形成,仅12 h组中有两例患者发现下肢肌间静脉血栓形成。Gallay等^[9]研究表明,人工髋关节置换术后12 h开始使用LMWH连续注射5 d可以有效预防下肢DVT的形成,而且没有严重的并发症。由此可见,术后12 h开始抗凝治疗能够有效预防下肢DVT形成。

通过以上研究,我们认为人工膝关节置换术后2 h、6 h及12 h开始应用LMWH抗凝治疗均能较好的预防下肢DVT形成,但术后2 h开始抗凝会增加术后失血量,人工膝关节置换术后最好在术后6 h开始进行抗凝治疗。

参 考 文 献

- [1] 张强. 外科手术下肢深静脉血栓的预防和治疗. 中国实用外科杂志 2001(5): 263.
- [2] Sehat KR, Evans R, Newman JH, et al. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account. Knee 2000; 7: 151-155.
- [3] Colwell CW. Low molecular weight heparin prophylaxis in total knee arthroplasty: The answer. Clin Orthop 2001; 392: 245.
- [4] 李军, 朱天岳, 马忠泰, 等. 低分子肝素预防髋关节置换术后深静脉血栓的安全性. 中国矫形外科杂志 2004; 12: 1223-1225.
- [5] Hoek JA, Nurmohamed MT, Hamelynck KJ, et al. Prevention of deep vein thrombosis following total hip replacement by low molecular weight heparinoid. Thromb Haemost 1992; 67: 28-32.
- [6] Hull R, Raskob G, Pineo G, et al. A comparison of subcutaneous low molecular weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep vein thrombosis after hip or knee implantation. N Engl J Med 1993; 329: 1370-1376.
- [7] Spiro TE, Johnson GJ, Christie MJ, et al. Efficacy and safety of enoxaparin to prevent deep venous thrombosis after hip replacement surgery. Ann Intern Med 1994; 2: 81-89.
- [8] 尹文化, 陈沐吉, 刘国强, 等. 对全髋与全膝关节置换术后LMWH应用时机的初步研究. 中国骨与关节损伤杂志 2011; 26: 589-591.
- [9] Gallay S, Waddell JP, Cardella P, et al. A short course of low molecular weight heparin to prevent deep venous thrombosis after elective total hip replacement. CJS 1997; 2: 119-123.

(收稿日期: 2012-01-10)

(本文编辑: 张岚)

荆琳, 单鹏程, 张洪美, 等. 低分子肝素应用时间对膝关节置换术后失血量的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版 2012; 6(14): 4105-4106.