

# 低分子肝素联合物理方法预防老年髋关节置换围术期 下肢深静脉血栓形成的效果观察

王跃华, 陈锋, 周凯, 黄永清, 赵巧丽

(平煤神马医疗集团总医院骨关节科, 河南 平顶山 461700)

**摘要:**目的 观察低分子肝素联合物理方法预防老年髋关节周围骨折行髋关节置换围术期下肢深静脉血栓(DVT)形成的效果。方法 回顾性选取平煤神马医疗集团总医院2015年10月至2016年10月收治的140例行全髋关节置换术老年髋关节周围骨折患者临床资料,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组70例。对照组采用物理疗法预防DVT,观察组在此基础上给予低分子肝素或利伐沙班进行预防,比较两组术后DVT发生率、DVT相关症状发生情况、动态监测凝血功能指标[D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(ATPP)]随访髋关节Harris评分和生活质量(QOL)评分情况。结果 观察组DVT发生率8.57%明显低于对照组的21.43%( $P < 0.05$ );术后1 d、7 d观察组髌上15 cm、髌下10 cm、踝上5 cm肢体周径与对照组差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );术后3 d观察组不同部位肢体周径明显低于对照组( $P < 0.05$ );术后1 d、3 d观察组不同部位肢体表皮温均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组Homan征、Nenhof征阳性率分别为4.29%、4.29%均明显低于对照组的11.43%、10.00%(均 $P > 0.05$ );两组患者术前、术后1 d、术后3 d D-二聚体、FIB、ATPP水平基本相近(均 $P > 0.05$ ),术后7 d观察组D-二聚体、FIB水平明显低于对照组、APTT水平明显高于对照组,经组间 $t$ 检验均 $P < 0.05$ ;DVT组和无DVT组患者术后1个月、3个月、6个月Harris评分、QOL评分均明显高于术前( $P < 0.05$ ),且术后各时点DVT组两项评分均明显高于无DVT组评分(均 $P < 0.05$ )。结论 低分子肝素联合常规物理预防措施可有效预防老年髋关节周围骨折行全髋关节置换术患者DVT,促进术后髋关节功能恢复,改善其生存质量,可作为防治DVT的首选方案。

**关键词:**老年髋关节周围骨折;低分子肝素;深静脉血栓;防治

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.037

## Clinical research on low molecular heparin for preventing perioperative lower limb deep vein thrombosis in elderly hip peripheral fracture

WANG Yuehua, CHEN Feng, ZHOU Kai, HUANG Yongqing, ZHAO Qiaoli

(Department of Osteoarthritis Pingmei Shenma Medical Group General Hospital Pingdingshan Henan 461700 China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of low molecular weight heparin combined with physical methods on preventing the formation of deep venous thrombosis (DVT) in elderly patients with hip fracture. **Methods** 140 cases of elderly around the hip fracture in our hospital from October 2015 to October 2016 were randomly divided into observation group and control group, with 70 cases in each group. The control group using physical therapy for the prevention of DVT, while the observation group were also treated with low molecular weight heparin or Shaaban of prevention. The incidence of postoperative DVT, the DVT related symptoms, dynamic monitoring of coagulation index [D-two dimer, fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (ATPP)], score of follow-up Harris hip score and QOL of two groups were compared. **Results** The incidence of DVT in the observation group was 8.57% lower than 21.43% in the control group ( $P < 0.05$ ). After 1 d, 7 d observation group suprapatellar 15 cm, infrapatellar 10 cm, ankle 5 cm limb circumference was

[16] JONAS JB, SCHNEIDER U, NAUMANN GO. Count and density of human retinal photoreceptors[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1992, 230(6): 505-510.

[17] SIM DA, KEANE PA, ZARRANZ-VENTURA J, et al. Predictive factors for the progression of diabetic macular ischemia[J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156(4): 684-692.

[18] BALARATNASINGAM C, INOUE M, AHN S, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion[J]. Ophthalmology, 2016, 123(11): 2352-2367.

[19] RISPOLI M, SAVASTANO MC, LUMBROSO B. Capillary network anomalies in branch retinal vein occlusion on optical coherence

tomography angiography[J]. Retina, 2015, 35(11): 2332-2338.

[20] CAMPOCHIARO PA, BHISITKUL RB, SHAPIRO H, et al. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion[J]. Ophthalmology, 2013, 120(4): 795-802.

[21] FEUCHT N, SCHONBACH EM, LANZL I, et al. Changes in the foveal microstructure after intravitreal bevacizumab application in patients with retinal vascular disease[J]. Clin Ophthalmol, 2013, 7: 173-178.

[22] EROL N, GURSOY H, KIMYON S, et al. Vision, retinal thickness, and foveal avascular zone size after intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema[J]. Adv Ther, 2012, 29(4): 359-369.

(收稿日期: 2017-05-20, 修回日期: 2017-09-21)

lower than the control group but  $P < 0.05$ . 3 d after the operation, the observation group in different parts of limb circumference was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). Postoperative 1 d, 3 d observed in different parts of the body skin temperature were lower than the control group ( $P < 0.05$ ); The Homan syndrome, Nenhof syndrome positive rate of the observation group were 4.29%, 4.29%, and were significantly lower than the control group 11.43% and 10.00% ( $P > 0.05$ ). Two groups of patients before surgery, postoperative 1 d, postoperative two 3 d D-dimer, FIB, ATTP level was similar ( $P > 0.05$ ). postoperative 7 d two D-dimer, FBI levels of the observation group were significantly lower than the control group, the level of APTT was significantly higher than the control group, the  $t$  test group  $P < 0.05$ . 1 month after operation, the Harris score, QOL score in DVT group and no DVT group were significantly higher than that before operation ( $P < 0.05$ ), and the scores of the DVT group were significantly higher than those of the non DVT group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Low molecular weight heparin combined with conventional physical prevention measures can effectively prevent senile hip underwent total hip replacement perioperative deep vein thrombosis of the lower extremity fractures, promote the recovery of hip joint function after operation, improve the quality of life, can be used as the preferred solution of lower extremity deep venous thrombosis prevention after operation.

**Key words:** Elderly hip peripheral fracture; Low molecular heparin; Deep vein thrombosis; Prevention and treatment

深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)为血液在深静脉内异常凝结所致的静脉回流障碍性疾病,主要病因为静脉壁损伤、血流缓慢及血液高凝状态,在抗凝血酶缺乏、纤维酶原激活物抑制剂过多、高同型半胱氨酸血症等原发性因素<sup>[1]</sup>和髂静脉压迫综合征、骨折、损伤、中心静脉插管、下肢静脉功能不全、肾病综合征、血液高凝性疾病、长期卧床、大手术或者创伤、肢体制动等众多继发性因素<sup>[2]</sup>的影响极易发生 DVT,多发于下肢,血栓脱落可至肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE),若 DVT 早期未得到及时有效诊断和治疗则约 50% 可发生血栓机化,遗留静脉功能不全进展为血栓后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS),严重者明显影响患者的生活质量甚至导致死亡<sup>[3]</sup>。目前,随着对骨科大手术后静脉血栓栓塞的高度重视, DVT 发生率一定程度上呈下降趋势<sup>[4]</sup>,充分体现了骨科大手术后静脉血栓栓塞症指南的应用价值,肯定了骨科大手术后抗凝的必要性<sup>[5]</sup>,术后予以患者安全、有效的静脉血栓栓塞症预防措施已成常规,深受广大临床医师的高度关注和重视。

随着我国人口老龄化、关节疾病和骨质疏松等高发、创伤性骨折等,人工关节置换术因具有解除关节疼痛、保持关节稳定性、保持关节活动度、修复或者不影响肢体长度等优势成为全球骨科界公认的标准术式, Kurz 等<sup>[6]</sup>报道预计到 2030 年全髋关节置换术(Total Hip Arthroplasty, THA)将增加约 174%,在中国其增长率可能更高,随着 THA 普遍应用其术后并发症的防治备受关注, DVT 作为术后发生率较高的并发症,多发于左侧下肢深静脉,若未得到有效预防、及时有效的治疗,甚至可致 PE 或者 PTS,严重威胁患者的生命<sup>[7]</sup>,影响患者的生活质量,同时还给个人和社会带来沉重

负担<sup>[8]</sup>。

临床上一旦确诊 DVT 则需及时积极治疗,且目的在于缓解或者消除下肢肿胀、疼痛,复通阻塞的深静脉,预防肺栓塞、PTS 等并发症发生<sup>[9]</sup>,目前临床上治疗深静脉血栓的方法为溶栓、髂静脉滤网置入、手术取栓、抗凝等,主要方法为经导管溶栓联合抗凝治疗<sup>[10]</sup>,导管溶栓显著提高血栓溶解效果和再通率,且明显降低了消化道出血、颅内出血等严重手术并发症的风险,但期间患者将多次周转于介入手术室行血管静脉造影增加肺栓塞等其他并发症风险,且不能判断机体处于纤溶亢进抑或凝血活性增强的状态,对 DVT 病情的监测具有一定局限性<sup>[11]</sup>。滤器置入术常用于药物预防或者治疗存在禁忌证者及高肺栓塞形成风险者,近期报道该技术并不能减少 DVT 的发生率和 PE 的死亡率。手术取栓术已不被各指南推荐,即使有条件行取栓术后仍需行抗凝治疗,目前仅用于抗凝禁忌证、急性期发生股青肿、导管介入溶栓治疗失败导致局部静脉血管损伤者。因此药物抗凝依旧为老年髋关节置换术后首选的防治 DVT 的方案<sup>[12]</sup>。对于 DVT 防永远重于治,物理预防单独应用可有效减少 DVT 发生风险,而物理预防联合药物预防可总体上进一步降低 DVT 发生率,间接降低 PE 发生风险,在临床中取得了一定的效果,本次研究回顾性分析单纯物理预防和药物联合物理预防老年髋关节置换术后 DVT 的效果,进一步探析药物联合物理预防 DVT 的机制,为今后临床预防 DVT 提供参考和借鉴,现将其报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究通过本院医学伦理委员会专家成员审批,回顾性选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月期间行全髋关节置换术老年患者为研究对象,

表1 两组患者一般临床资料对比分析

组别	例数	性别/例		BMI/(kg·m <sup>-2</sup> $\bar{x} \pm s$ )	年龄/(岁 $\bar{x} \pm s$ )	高血压/例	糖尿病/例	静脉曲张/例	置换部位/例			骨折部位/例		材料类型/例		手术时间/(min $\bar{x} \pm s$ )
		男	女						左侧	右侧	双侧	股骨颈	粗隆间	骨水泥型	生物型	
对照组	70	37	33	24.85 ± 3.18	72.55 ± 3.68	29	13	3	22	36	12	39	31	27	43	122.15 ± 32.58
观察组	70	38	32	24.93 ± 3.26	73.08 ± 3.84	33	11	5	24	35	11	41	29	30	40	121.32 ± 32.65
$t(\chi^2)$ 值		(0.029)		0.147	0.834	(0.463)	(0.201)	(0.53)	(0.145)			(0.117)		(0.266)		0.151
P 值		0.865		0.883	0.406	0.496	0.654	0.467	0.93			0.733		0.606		0.881

纳入标准: ①年龄 60 ~ 90 岁, 不限性别; ②无全髋关节置换术禁忌证, 且自愿接受择期手术者; ③术前各项检查均未发现下肢深静脉血栓; ④术前静脉血栓形成危险度评分量表(the risk assessment profile for thromboembolism, RAPT) 评分<sup>[13]</sup> ≥ 6 分, 中高度危险; ⑤术后至出院时间未超过 1 个月; ⑥依从性良好, 遵医嘱; ⑦临床资料和随访资料齐全; ⑧均于知情同意下签署知情同意书自愿参与本次研究。排除标准: ①既往存在血栓及其他血管疾病者; ②术前凝血功能明显异常者; ③严重心、脑、肺等重要脏器功能障碍者; ④既往确诊为恶性肿瘤患者; ⑤合并精神疾病和神经系统疾病者, 伴不同程度意识障碍; ⑥严重外伤或者控制欠佳的高血压; ⑦过敏体质, 对本次研究用药过敏者; ⑧不愿或者不能行多普勒超声、螺旋 CT、MRI、静脉造影等检查者。最终选取 140 例行全髋关节置换术老年髋关节周围骨折患者, 采用随机数字表法将其分为两组, 每组 70 例, 两组患者在性别、年龄、既往病史(高血压、糖尿病、静脉曲张)、手术部位、髋关节材料、手术时间等一般临床资料均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 均衡性强, 可比性高。

**1.2 方法** 两组患者入院后均完善各项术前检查和准备, 择期行全髋关节置换术, 术后均予以常规的体位护理、饮食护理, 参照中华医学会骨科学分会制定的《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》<sup>[14]</sup> 中 DVT 基本预防措施(如手术操作尽量精细、轻柔, 避免损伤静脉内膜; 规范应用止血带; 术后抬高患肢防止深静脉回流障碍; 加强深静脉血栓宣教, 鼓励患者勤翻身、早期功能锻炼、下穿活动、做深呼吸及咳嗽动作; 术中及术后适度补水; 建议督促患者改善生活方式等)、物理预防措施(足底静脉泵、间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜等加速下肢静脉血流, 减少血液滞留)。观察组在对照组基础上予以药物预防[术后 12 h 予以低分子量肝素注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司, 生产批号 20150803) 每天每次 5 000 IU 或利伐沙班(Bayer Schering Pharma AG 进口药品注册证号 H20090269;) 每天每次 10 mg], 连续应用至少 10 d, 可延长至 35 d。

**1.3 评价指标** 术前、术后 7 d 评价 DVT 相关临床症状(皮肤温度、患肢肿胀、Homan 征、Nenhof 征)情况, 使用软尺、皮温测量仪测量健肢和患肢踝上 5 cm、踝下 10 cm、髌上 15 cm 肢体周径和皮温。若出现 DVT 相关症状疑为 DVT 则行超声、螺旋 CT、MRI 静脉成像、静脉造影等影像学进一步确诊, 诊断标准参照 DVT 的诊断和治疗指南(第 2 版)<sup>[15]</sup> 中 DVT 诊断标准, 确诊后则予以溶栓治疗。

术前、术后动态监测 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(ATPP)的水平变化, 采用枸橼酸真空抗凝管采集患者肘静脉血使用日本 SYSMEX-凝血仪动态测定 D-二聚体、FIB、ATPP 水平。

此外, 术后 1 月、3 月、6 月患者进行门诊随访, 随访截止日期 2017 年 3 月, 采用 Harris 评分评估术后发生 DVT 患者和未发生 DVT 患者髋关节功能恢复情况, 同时采用生活质量(QOL)评估其生存质量, 评分越高提示生存质量越好。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 18.0 进行统计学分析。数据多为重复测量计量资料, 采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行重复测量方差分析。部分计数资料采用百分比或构成比(%)表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 DVT 发生率比较** 观察组发生 DVT 6 例, 对照组发生 DVT 15 例, 观察组 DVT 发生率 8.57% 明显低于对照组的 21.43%, 经  $\chi^2$  检验  $\chi^2 = 4.538$ ,  $P = 0.033$ 。见表 2。

表2 两组 DVT 发生率对比分析

组别	例数	发生 DVT 人数/例	DVT 发生率/%
对照组	70	15	21.43
观察组	70	6	8.57

**2.2 DVT 相关症状情况比较** 整体分析及精细比较详细结果见表 3。结合主要数据来看: 两组患者术前上 15 cm、踝下 10 cm、踝上 5 cm 肢体周径基本相近, 术后 1 d、7 d 观察组不同部位肢体周径虽低

于对照组,但组间  $t$  检验均  $P > 0.05$ ,术后 3 d 观察组不同部位肢体周径明显低于对照组,经组间  $t$  检验  $P < 0.05$ 。两组患者术前髌上 15 cm、髌下 10 cm、踝上 5 cm 温肢体体表皮温基本相近,术后 1 d、3 d 观察组不同部位肢体体表皮温均低于对照组,组间  $t$  检验  $P < 0.05$ ,术后 7 d 观察组不同部位肢体体表皮温与对照组差异无统计学意义(组间  $t$  检验  $P > 0.05$ );观察组和对照组间 Homan 征、Nenhof 征

阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.3 D-二聚体、FIB、ATPP 水平变化情况** 整体分析及精细比较详细结果参见表 4。结合主要数据来看:两组患者术前、术后 1 d、术后 3 d D-二聚体、FIB、ATPP 水平基本相近,经组间  $t$  检验均  $P > 0.05$ ,术后 7 d 观察组 D-二聚体、FIB 水平明显低于对照组、APTT 水平明显高于对照组,经组间  $t$  检验均  $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者术前、术后 DVT 相关症状情况对比分析

组别	例数	肢体周径/(cm $\bar{x} \pm s$ )			
		髌上 15 cm	髌下 10 cm	踝上 5 cm	髌上 15 cm
对照组	70				
术前		45.26 $\pm$ 4.38	33.28 $\pm$ 2.84	20.34 $\pm$ 1.35	33.08 $\pm$ 1.43
术后 1 d		48.22 $\pm$ 4.75	34.75 $\pm$ 3.56	20.92 $\pm$ 1.48	35.62 $\pm$ 0.65
术后 3 d		49.05 $\pm$ 4.52	35.45 $\pm$ 3.78	21.35 $\pm$ 1.58	35.82 $\pm$ 0.74
术后 7 d		47.52 $\pm$ 4.25	34.47 $\pm$ 3.58	20.78 $\pm$ 1.76	34.86 $\pm$ 1.15
观察组	70				
术前		45.82 $\pm$ 4.54	33.45 $\pm$ 3.22	20.62 $\pm$ 1.75	33.26 $\pm$ 1.28
术后 1 d		46.76 $\pm$ 4.08	33.82 $\pm$ 2.64	20.84 $\pm$ 1.32	34.88 $\pm$ 0.54 <sup>a</sup>
术后 3 d		47.05 $\pm$ 4.02 <sup>a</sup>	34.05 $\pm$ 2.26 <sup>a</sup>	20.75 $\pm$ 1.26 <sup>a</sup>	35.02 $\pm$ 0.65 <sup>a</sup>
术后 7 d		46.22 $\pm$ 4.06	33.56 $\pm$ 2.65	20.52 $\pm$ 1.54	34.45 $\pm$ 1.17
整体分析		(HF 系数: 1.0114)	(HF 系数: 0.9800)	(HF 系数: 0.9703)	(HF 系数: 0.8119)
组间比较 $F$ $P$ 值		4.877 $\rho$ .029	5.720 $\rho$ .018	2.997 $\rho$ .070	23.308 $\rho$ .000
时间比较 $F$ $P$ 值		10.139 $\rho$ .000	6.238 $\rho$ .002	4.168 $\rho$ .016	162.600 $\rho$ .000
交互作用 $F$ $P$ 值		2.640 $\rho$ .049	1.880 $\rho$ .154	0.559 $\rho$ .572	10.540 $\rho$ .000

  

组别	例数	肢体表温/( $^{\circ}\text{C}$ $\bar{x} \pm s$ )		Homan 征阳性/例(%)	Nenhof 征阳性/例(%)
		髌下 10 cm	踝上 5 cm		
对照组	70				
术前		33.38 $\pm$ 1.14	32.57 $\pm$ 0.86	0(0.00)	0(0.00)
术后 1 d		35.46 $\pm$ 0.82	34.22 $\pm$ 0.95	3(4.29)	2(2.86)
术后 3 d		35.28 $\pm$ 0.75	34.82 $\pm$ 0.86	1(1.43)	2(2.86)
术后 7 d		34.56 $\pm$ 1.08	33.58 $\pm$ 1.04	4(5.71)	3(4.29)
观察组	70				
术前		33.42 $\pm$ 0.95	32.55 $\pm$ 0.88	0(0.00)	0(0.00)
术后 1 d		34.45 $\pm$ 0.92 <sup>a</sup>	33.02 $\pm$ 0.94 <sup>a</sup>	2(2.86)	1(1.43)
术后 3 d		34.20 $\pm$ 0.78 <sup>a</sup>	33.26 $\pm$ 0.85 <sup>a</sup>	0(0.00)	1(1.43)
术后 7 d		34.32 $\pm$ 0.95	33.52 $\pm$ 1.05	1(1.43)	1(1.43)
整体分析		(HF 系数: 0.9348)	(HF 系数: 0.9756)	-	-
组间比较 $F$ $P$ 值		37.476 $\rho$ .000	59.601 $\rho$ .000	-	-
时间比较 $F$ $P$ 值		71.088 $\rho$ .000	80.200 $\rho$ .000	-	-
交互作用 $F$ $P$ 值		14.863 $\rho$ .000	29.492 $\rho$ .000	-	-

注: 整体分析为两因素重复测量方差分析; 组间对应比较为 LSD- $t$  检验, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 4 两组患者术前、术后 D-二聚体、FIB、ATPP 水平变化情况/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
D-二聚体/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$					
对照组	70	0.28 $\pm$ 0.09	0.32 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>	0.34 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	0.29 $\pm$ 0.15
观察组	70	0.30 $\pm$ 0.11	0.32 $\pm$ 0.15	0.36 $\pm$ 0.14	0.23 $\pm$ 0.08 <sup>ab</sup>
FIB/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$					
对照组	70	3.28 $\pm$ 1.05	3.38 $\pm$ 1.04	3.42 $\pm$ 1.13	3.34 $\pm$ 1.02
观察组	70	3.31 $\pm$ 1.08	3.35 $\pm$ 1.12	3.48 $\pm$ 1.05	2.95 $\pm$ 0.98 <sup>a</sup>
APTT/s					
对照组	70	28.32 $\pm$ 4.26	31.02 $\pm$ 4.65 <sup>b</sup>	32.38 $\pm$ 4.86 <sup>b</sup>	32.28 $\pm$ 5.64 <sup>b</sup>
观察组	70	28.98 $\pm$ 3.86	32.25 $\pm$ 3.68 <sup>b</sup>	33.18 $\pm$ 4.65 <sup>b</sup>	34.42 $\pm$ 6.75 <sup>ab</sup>
整体分析		(HF 系数: 0.9885)	(HF 系数: 0.9886)	(HF 系数: 0.9034)	
组间比较 $F$ $P$ 值		0.092 $\rho$ .762	0.514 $\rho$ .475	6.540 $\rho$ .012	
时间比较 $F$ $P$ 值		27.716 $\rho$ .000	2.548 $\rho$ .079	28.986 $\rho$ .000	
交互作用 $F$ $P$ 值		6.952 $\rho$ .001	1.481 $\rho$ .229	0.906 $\rho$ .405	

注: 整体分析为两因素重复测量方差分析; 组间对应比较为 LSD- $t$  检验, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 时间两两比较为差值  $t$  检验 和术前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表5 DVT患者和无DVT患者不同时间点Harris评分、QOL评分比较/(分  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
Harris评分					
DVT组	21	75.36 ± 10.25	80.34 ± 15.36 <sup>b</sup>	84.28 ± 13.58 <sup>b</sup>	86.38 ± 13.25 <sup>b</sup>
无DVT组	119	76.38 ± 11.28	84.26 ± 12.38 <sup>ab</sup>	88.65 ± 14.35 <sup>ab</sup>	92.36 ± 12.38 <sup>ab</sup>
QOL评分					
DVT组	21	41.18 ± 8.26	60.35 ± 10.38 <sup>b</sup>	72.35 ± 15.64 <sup>b</sup>	76.35 ± 18.96 <sup>b</sup>
无DVT组	119	40.96 ± 8.64	71.36 ± 12.38 <sup>ab</sup>	81.28 ± 18.65 <sup>ab</sup>	86.35 ± 16.58 <sup>ab</sup>
整体分析		(HF系数:0.9856)		(HF系数:0.8932)	
组间比较 F P值		8.789 0.004		25.437 0.000	
时间比较 F P值		33.141 0.000		257.821 0.000	
交互作用 F P值		0.818 0.442		5.019 0.007	

注:整体分析为两因素重复测量方差分析;组间对应比较为LSD-t检验,<sup>a</sup>P<0.05;时间两两比较为差值t检验,和术前比较,<sup>b</sup>P<0.05

2.4 髌关节功能和生存质量评分 整体分析及精细比较详细结果见表5。结合主要数据来看:DVT组和无DVT组患者术后1个月、3个月、6个月Harris评分、QOL评分均明显高于术前,经组内t检验均P<0.05,且术后各时间点DVT组两项评分均明显高于无DVT组评分,经组间t检验均P<0.05。

### 3 讨论

DVT是一种常见的血管疾病,主要病因为静脉壁损伤、静脉血流迟缓、血液高凝状态<sup>[18]</sup>,若未得到及时治疗则出现“梗阻-部分再通-完全再通”的病理改变<sup>[19]</sup>,最终发生血栓形成后综合征。既往众多研究报道关节置换术患者术后DVT发生率较高,老年患者更高,刘旭等<sup>[20]</sup>报道DKA术后当日为DVT发生的高峰时间,Chi等<sup>[21]</sup>亦报道DVT形成与年龄增高呈正相关,故在髌关节置换术后需加强对老年髌关节置换术患者术后DVT的防治。Migita等<sup>[22]</sup>报道行全膝关节置换术且未予以药物预防DVT患者术后10dDVT发生率高达24.3%,而药物预防患者发生率明显降低,故推测药物预防亦可明显降低全髌关节置换术后患者DVT的发生。

骨科创伤联盟指南建议在髌部骨折、人工髌关节置换术等大手术且无明显低分子肝素禁忌证患者在24h内开始应用<sup>[23]</sup>,美国胸科医师协会亦指出在重大骨科手术和外伤抗凝治疗应持续到术后35d,推荐双重药理学抗凝和间歇气压物理治疗。Low等<sup>[24]</sup>研究发现对于低危亚洲人群TKA术后化学药物预防的时间不需要超过7d即可发生有效作用,本次研究选择低分子肝素或者新型抗凝药物利伐沙班,自术后开始应用,连续应用至少10d,可延长至35d。结果发现两组患者术后1d、7d观察组不同部位肢体周径虽低于对照组但P均>0.05,术后3d观察组不同部位肢体周径明显低于对照组(P<0.05),提示术后髌上15cm、髌下10cm、踝上

5cm肢体周径在术后第1天开始肿胀,术后第3天左右达最高峰,随后开始消肿,可能和术后按照指南变被动为主动进行早期锻炼有关。术后发生于范围较小的肌肉小静脉丛血栓患者术后第1天肢体体表温度开始上升,第2天达高峰,随后开始逐渐回落,至术后7d基本稳定,本次发现术后1d、3d观察组不同部位肢体体表温度均低于对照组(P<0.05),术后7d观察组不同部位肢体体表温度虽略低于对照组但P>0.05,另外还发现观察组Homan征、Nenhof征阳性率分别为4.29%、4.29%均明显低于对照组的11.43%、10.00%,提示药物联合物理预防对术后DVT具有一定的预防效果,可明显降低老年髌关节周围骨折行髌关节置换术后DVT发生的风险,观察组DVT发生率8.57%明显低于对照组的21.43%(P=0.0332<0.05)和李晓东等<sup>[25]</sup>报道结论高度一致,均证实采用低分子肝素静脉滴注或利伐沙班口服联合物理预防可明显降低老年髌关节周围骨折行髌关节置换术患者术后DVT发生率,具有极好的预防效果。

血栓形成的实质为凝血-纤溶系统失衡,凝血活性增强和纤溶亢进<sup>[26]</sup>,纤维蛋白原、纤维蛋白降解产物、D-二聚体等凝血-纤溶系统失衡分子标志物含量均会发生不同程度浓度改变<sup>[27]</sup>,故本次研究选择D-二聚体、FIB、ATPP水平作为术后凝血功能的检测指标,结果发现D-二聚体和FIB水平在术后第1天逐渐增高,到术后第3天达峰值,随后逐渐下降,至术后7d基本恢复术前水平甚至低于术前水平,两组患者术前、术后1d、术后3dD-二聚体、FIB水平基本相近(均P>0.05),术后7d观察组D-二聚体、FIB水平明显低于对照组(P<0.05),此结果和丁荫等<sup>[28]</sup>报道基本一致。同时发现,两组患者术后ATPP水平术后逐渐增高,至术后第7天达最高值,但观察组术后第7天APTT水平明显高于对照

组 ( $P < 0.05$ ) ,提示低分子肝素或者利伐沙班均会导致患者术后活化部分凝血酶原时间延长 ,此结果和李德剑等<sup>[29]</sup>报道基本一致 ,但本次研究尚未对低分子肝素和利伐沙班分别联合物理预防老年髋部周围性骨折患者术后 APTT 的影响进行对比研究 ,尚需进一步完善。

此外 ,本次研究对患者进行随访 ,对比分析术后发生 DVT 和未发生 DVT 患者髋关节功能和生存质量 ,结果发现术后患者 Harris 评分、QOL 评分较术前均明显增高 ( $P < 0.05$ ) ,且未发生 DVT 患者术后各随访时点 QOL 评分较发生 DVT 者评分更高 ( $P < 0.05$ ) ,此结果和马明静等<sup>[30]</sup>报道结论基本一致 ,但本次研究随访时间较短 ,尚有待长期随访证实。

综上所述 ,低分子肝素联合常规物理预防措施可有效预防老年髋关节周围骨折行全髋关节置换术患者围术期下肢 DVT ,对凝血功能影响轻微 ,可间接促进术后髋关节功能恢复 ,进而改善其生存质量 ,可作为防治术后下肢 DVT 的首选方案。此外还应从药物治疗、饮食、运动等多方面着手 ,积极调节机体状态 ,预防血栓形成。

### 参考文献

- [1] ZHU S ,WANG Z ,WU X ,et al. Apolipoprotein E polymorphism is associated with lower extremity deep venous thrombosis: color-flow Doppler ultrasound evaluation [J]. *Lipids in Health and Disease* , 2014 ,13( 21) :1-5.
- [2] 陶红 ,欧阳建 ,沈振丽 ,等. 617 例下肢深静脉血栓形成相关危险因素分析 [J]. *血栓与止血学* ,2014 ,20( 4) :151-155.
- [3] CRISTINA H. Risk factors in venous thromboembolism in hospitalized patients [J]. *J MED* ,2014 ,9( 5) :729-735.
- [4] HEIT JA. Epidemiology of venous thromboembolism [J]. *Nat Rev Cardiol* ,2015 ,12( 8) :464-474.
- [5] JOHN A ,SCOLARO MD. Venous Thromboembolism in Orthopaedic Trauma [J]. *Am Acad Orthop Surg* ,2015 ,26:1-6.
- [6] KURTZ S ,ONG K ,LAU E ,et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 [J]. *Bone Joint Surg Am* ,2007 ,89( 4) :780-785.
- [7] GROSE SD ,NELSON RE ,NYAKO K A ,et al. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs [J]. *Thromb Res* , 2016 ,137:3-10.
- [8] CASCIANO JP ,DOTIWALA Z ,KEMP R ,et al. Economic burden of recurrent venous thromboembolism: analysis from a U. S. hospital perspective [J]. *Am J Health Syst Pharm* ,2015 ,72( 4) :291-300.
- [9] National Institute for Health and Care Excellence( 2012a) . Venous Thromboembolic Diseases: The Management of Venous Thromboembolic Diseases and the Role of Thrombophilia Testing [J]. *Guidance* ,2014 ,2( 2) :2-5.
- [10] SAUNDERS JH ,ARYA PH ,ABISI S ,et al. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis [J]. *Br J Surg* , 2013 ,100( 8) :1025-1029.
- [11] OKLU R ,WICKY S. Catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis [J]. *Semin Thromb Hemost* ,2013 ,39( 4) :446-451.
- [12] 王深明 ,武日东. 下肢深静脉血栓形成治疗指南与实践 [J]. *中国实用外科杂志* ,2015 ,35( 12) :1264-1304.
- [13] 刘萍 ,付亚辉 ,王鹏飞 ,等. 静脉血栓形成危险度评分量表在髋部骨折老年患者下肢深静脉血栓风险评估中的应用 [J]. *现代临床护理* ,2013 ,15( 1) :32-35.
- [14] 陈光 ,李靖年. 准确理解和掌握《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》 [J]. *医学与哲学* ,2016 ,37( 8B) :1-3.
- [15] 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 [J]. 2 版. *中国医学前沿杂志* ,2013 ,5( 3) :53-57.
- [16] 丁悦 ,许杰 ,马若凡 ,等. Harris 评分和 X 线在评价全髋关节置换术后疗效中的作用 [J]. *中华关节外科杂志( 电子版)* ,2009 ,3( 5) :594-598. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-134X. 2009. 05. 010.
- [17] 师英梅 ,梁静娟. 高龄髋关节置换术后患者生活质量与社会支持的相关性 [J]. *中国老年学杂志* ,2016 ,36( 23) :5936-5937.
- [18] 汤文芳. 下肢深静脉血栓中彩色多普勒超声诊断的应用 [J]. *临床医学* ,2016 ,36( 8) :35-36.
- [19] 康亦锋 ,黄焱 ,冯嗣寅. Aegisy 可回收过滤器在下肢深静脉血栓形成治疗中的应用 [J]. *局解手术学杂志* ,2015 ,24( 1) :65-67.
- [20] 刘旭 ,姚尧 ,戎联 ,等. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的时间分布 [J]. *中国矫形外科杂志* ,2015 ,23( 11) :991-994.
- [21] CHI YW ,WOODS TC. Clinical risk factors to predict deep venous thrombosis post-endovenous laser ablation of saphenous veins [J]. *Phlebology* ,2014 ,29( 3) :150-153.
- [22] MIGITA K ,BITO S ,NAKAMURA M ,et al. Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multi-center cohort study [J]. *Arthritis Res Ther* ,2014 ,16( 4) :154.
- [23] LOUIS SG ,VAN PY ,RIHA GM ,BARTON JS ,et al. Thromboelastogram-guided enoxaparin dosing does not confer protection from deep venous thrombosis: A randomized controlled pilot trial [J]. *Trauma Acute Care Surg* ,2014 ,76( 4) :937-943.
- [24] LOW MH ,YEO SJ ,CHIN PL ,et al. A Singapore perspective on the use of a short course of chemothromboprophylaxis in patients who underwent total knee arthroplasty [J]. *Singapore Med J* ,2013 ,54( 10) :560-563.
- [25] 李晓东 ,安可英 ,孙国锋 ,等. 低分子肝素预防老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓的研究 [J]. *重庆医学* ,2013 ,42( 25) :2964-2965 ,2968.
- [26] WADA H ,MATSUMOTO T ,YAMASHITA Y. Diagnosis of thrombosis by hemostatic markers [J]. *Nihon Rinsho* ,2014 ,72( 7) :1232-1236.
- [27] KONSTANTINIDES SV ,TORBICKI A ,AGNELLI G ,et al. ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism [J]. *Eur Heart J* ,2014 ,35( 43) :3033-3069.
- [28] 丁萌 ,张青云 ,景阳 ,等. D-二聚体和纤维蛋白原联合检测在下肢深静脉血栓诊断中的应用价值 [J]. *第三军医大学学报* , 2016 ,38( 16) :1885-1888.
- [29] 李德剑 ,陈武 ,刘昌生 ,等. 小剂量低分子肝素钙与利伐沙班结合常规方法预防高龄髋部骨折患者深静脉血栓形成的临床效果比较 [J]. *中国临床新医学* ,2017 ,10( 2) :124-126.
- [30] 马明静 ,刘道阔 ,王庆凯 ,等. D-二聚体水平在下肢深静脉血栓形成治疗中的检测价值研究 [J]. *中国介入性心血管医学杂志* , 2017 ,9( 1) :46-49.

( 收稿日期:2017-02-23 ,修回日期:2017-05-26)