

利伐沙班与低分子肝素钙在老年股骨转子间骨折 InterTan 系统固定围术期隐性失血的研究

王军,杜文波

(菏泽医学专科学校,山东 菏泽 274000)

摘要: **目的** 探讨利伐沙班和低分子肝素钙应用在老年股骨转子间骨折 InterTan 系统固定围术期对隐性失血的影响。**方法** 收集在 2015 年 1 月至 2017 年 12 月于本院行 InterTan 系统固定的股骨转子间骨折病例 88 例,依据围术期选用抗凝药分为利伐沙班组(50 例)和低分子肝素钙组(38 例),统计分析两组在显性失血量、隐性失血量、术前 Hct、Hb、术后第 1 天、第 3 天、第 7 天 Hb 下降值指标。**结果** 两组围术期在显性失血量、术前、术后第 1 天隐性失血量相比差异无统计学意义;利伐沙班组术后第 3 天、第 7 天隐性失血量少于低分子肝素钙组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。利伐沙班组较低分子肝素钙组 Hb 在术后第 1 天、第 3 天下降明显($P < 0.05$);术后第 7 天两组 Hb 下降程度差异无统计学意义;两组组内术后第 1 天、第 3 天、第 7 天 Hb 下降程度相比差异无统计学意义。**结论** InterTan 系统在老年股骨转子间骨折治疗的围术期应用利伐沙班抗凝隐性失血量较低分子肝素钙低,特别是减少术后 3~7 d 的隐性失血,术后 Hb 下降程度并不能真实反映隐性失血量,应格外关注。

关键词: 利伐沙班;低分子肝素钙;隐性失血;InterTan;股骨转子间骨折

The study between rivaroxaban and low molecular weight heparin calcium in perioperative hidden blood loss of elderly patients intertrochanteric fracture used InterTan system fixation

Wang Jun, Du Wenbo

(Heze Medical College, Heze, Shandong, 274000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the impact of rivaroxaban and low molecular weight heparin calcium in perioperative hidden blood loss of elderly patients intertrochanteric fracture used InterTan system fixation. **Methods** 88 patients with intertrochanteric fractures were collected from January 2015 to December 2017 in our hospital. Divided rivaroxaban group ($n=50$) and low molecular weight heparin group ($n=38$) according to the perioperative selection of anticoagulants. Statistical analysis of two groups in the dominant blood loss, hidden blood loss, preoperative Hct and Hb, decreased value of Hb in postoperative 1st, 3rd and 7th day. **Results** There was no significant difference between the two groups in the dominant blood loss, hidden blood loss in preoperative and postoperative 1st day. The rivaroxaban group less than the low molecular weight heparin calcium group in the hidden blood loss of postoperative 3rd and 7th day, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The rivaroxaban group decreased significantly in the decreased value of Hb in postoperative 1st and 3rd day ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in decreased value of Hb on the postoperative 7th day. Intra group comparison, the decreased value of Hb on postoperative 1st, 3rd and 7th day was no significant difference. **Conclusion** During the perioperative period of elderly patients with intertrochanteric fractures used InterTan system, the hidden blood loss in the rivaroxaban group is lower than the low molecular weight heparin group. In particular, the hidden blood loss decreased obviously in postoperative 3rd to 7rd day. Special attention should be paid to that, the decreased value of Hb is no real reflection of the hidden blood loss.

Key words: Rivaroxaban; Low molecular weight heparin calcium; Hidden blood loss; InterTan; Intertrochanteric fracture

InterTan 系统以其坚强的稳定性和显著的生物力学特点广泛应用于老年股骨转子间骨折,术中微创操作置入、显性失血量低,术后引流率低、下床活动时间早等优点逐渐被骨科医生接受,但术后仍时有患者出现不同程度的隐性失血而致贫血。2016 年新修订的《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》明确提出髋部骨折患者围手术期需常规抗

凝,但是哪种抗凝方案效果更好、抗凝药是否能引起髋部骨折隐性失血量的增多并未明确阐述^[1]。因此,本研究选用临床常用的两种抗凝药:利伐沙班和低分子肝素钙,观察比较两种药在老年股骨转子间骨折 InterTan 系统固定围术期隐性失血量的差异,以期能给临床老年股骨转子间骨折围术期抗凝治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集符合标准在2015年1月至2017年12月本院行InterTan系统内固定的股骨转子间骨折病例88例,其中男40例,女48例,年龄65~89岁,平均74.5岁;受伤至手术时间为2~10 d,平均2.9 d;术前Hct 0.32~0.48,平均0.35;术前Hb 89~140 g/L,平均108.6 g/L;骨折依Evans-Jensen分型:I型9例,II型26例,III型28例,IV型16例,V型9例。根据应用抗凝药物不同分为利伐沙班组(50例)和低分子肝素钙组(38例),两组的一般资料经比较差异无统计学意义。纳入标准:①年龄≥65岁,行InterTan系统内固定的股骨转子间骨折病例;②术前双侧下肢血管B超示无静脉血栓形成;③围手术期应用利伐沙班或低分子肝素钙抗凝,术后抗凝时间≥10 d。排除标准:①股骨转子间病理骨折;②近期服用其他抗凝药物。

1.2 方法

1.2.1 术前处理 完善术前一般准备工作。利伐沙班组入院即口服利伐沙班(拜瑞妥,Bayer Schering Pharma AG,国药准字H20100464)10 mg,每天1次;低分子肝素钙组入院即皮下注射低分子肝素钙(赛博利,深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20060190)5 000 IU,每12小时1次。两组均术前12 h停药。

1.2.2 手术过程 操作在椎管内麻醉或气管插管全麻下进行。仰卧位于牵引床上,健侧髋外展、膝屈曲固定,患侧外展约15°。下持续牵引复位骨折,据断端复位情况予以内收、外展、内、外旋微调,经C臂透视确定骨折复位满意。消毒、铺单后,沿大转子上方3 cm位置向近端做一长4~6 cm切口,暴露大转子顶点,经顶点偏内、前向髓腔钻入导针,C臂透视证实导针位于大粗隆前、中1/3,沿导针骨锥开孔、开口器开口后置入InterTan主钉,透视下证实主钉孔在股骨颈中轴线上,去除导针;于大转子外经套筒向股骨颈置入螺旋导针,C

臂透视其位置能处于股骨头、颈中轴线上,钻组合孔后予以加压孔暂插防旋杆、拧入拉力钉,拔防旋杆后拧加压钉,两钉锁紧牢靠使能和主钉合为一体;导向器远端接定位模块后钻孔、锁定远端螺钉(不稳定型骨折,锁静力锁钉,稳定型锁定动力钉)。

1.2.3 术后处理 利伐沙班组术后8 h即开始口服利伐沙班10 mg,每天1次,服用至少2周;低分子肝素钙组术后12 h开始皮下注射低分子肝素钙5 000 IU,每12小时1次,至少2周。两组术后均常规抗生素应用预防感染、镇痛泵镇痛、维持内环境稳态、加强营养支持,Hb<70 g/L予以输注红细胞处理,维持Hb≥90 g/L水平,循序渐进功能锻炼。

1.3 观察指标 显性失血量、隐性失血量、术前Hct、Hb、术后第1、3、7天Hb下降值。

其中参照公式计算^[2-3]:

总失血量(ml)={0.023 5×[身高(m²)]^{0.422 46}×[体质量(kg)]^{0.514 56}×K×(Hb术前-Hb术后)+Hb输注RBC}÷Hb术前×1 000 [K为2 530(男),2 430(女)];

显性失血量(ml)=术中出血量+术后引流量;

隐性失血量术后(ml)=总失血量-显性失血量;

隐性失血量术前(ml)=0.023 5×[身高(m²)]^{0.422 46}×[体质量(kg)]^{0.514 56}×K×[(Hct入院-Hct术前)/Hct入院];

Hb下降值=Hb术前-Hb术后。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0统计学软件,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用t检验;计数资料用例数(n)表示,计数资料组间率(%)的比较采用 χ^2 检验;以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间临床资料比较 两组性别、年龄、体重指数、受伤至手术时间、术前Hct、术前Hb、骨折Evans-Jensen分型经比较差异无统计学意义,见表1。

表1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	利伐沙班组(n=50)	低分子肝素钙组(n=38)	t/ χ^2	P
性别(男/女)	22/28	18/20	1.378	0.240
年龄(岁)	75.6±5.5	77.2±8.4	0.170	0.865
体重指数(kg/m ²)	22.40±2.29	21.86±2.71	1.012	0.410
受伤至手术时间(d)	2.8±1.0	3.1±0.7	0.792	0.311
术前Hct	0.35±0.03	0.36±0.03	0.378	0.791
术前Hb(g/L)	116.2±11.6	119.6±4.1	0.380	0.705
骨折Evans-Jensen分型				
I	7	2	1.140	0.866
II	17	9		
III	15	13		
IV	7	9		
V	4	5		

2.2 两组失血量及Hb下降值比较 ①两组围术期在显性失血量、术前、术后第1天隐性失血量相比差异无统计学意义;利伐沙班组术后第3天、第7天隐性失血量少于低分子肝素钙组,差异有统计学意义(P<0.05)。②利伐沙班组较低

分子肝素钙组Hb在术后第1天、第3天下降明显(P<0.05);术后第7天两组Hb下降程度差异无统计学意义;两组组内术后第1天、第3天、第7天Hb下降程度相比差异无统计学意义,见表2。

表2 两组失血量及Hb下降值比较
Table 2 Comparison of two groups of blood loss and Hb decline

组别	显性失血量 (ml)	隐性失血量(ml)				Hb下降值(g/L)		
		术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天	术后第1天	术后第3天	术后第7天
利伐沙班组	117.4±39.1	122.6±33.9	138.5±66.1	330.0±150.9	472.7±120.4	19.1±6.9 ^a	16.2±6.7 ^a	11.9±7.4 ^a
低分子肝素钙组	120.8±45.2	126.7±38.1	141.7±50.1	400.3±152.4	551.0±101.3	18.8±7.0 ^b	15.8±6.5 ^b	10.8±7.5 ^b
t/ χ^2	-1.660	1.282	0.083	-3.631	-2.986	2.165	2.007	1.060
P	0.115	0.203	0.934	0.004	0.032	0.033	0.045	0.142

3 讨论

对于老年股骨转子间骨折手术方式,髓内固定因更加符合股骨受力特点而渐成主流,InterTan系统以其4°外翻、12°前倾便于置入,不同直径的两枚头钉沿椭圆形轨迹联合锁定,加强抗旋转、抗内翻成角作用等优点突出,临床上应用越来越广泛^[4-5],其手术操作中显性失血低,但隐性失血发生率仍较高^[6-7],是围术期致贫血的主要因素,本研究中两组术后Hb平均下降(15.7±7.0)g/L、(15.1±7.0)g/L,术后Hb均低于术前,也可间接印证隐性失血的存在;围术期两组显性、隐性失血量各平均为(116.9±40.0)ml、(288.5±86.7)ml,隐性失血占失血总量的75.8%,所占比例还是相当大的,隐性失血明显多于显性失血。分析原因可能是:①股骨转子间骨折本身特点致出血量大;②InterTan系统因主钉较粗,势必必要扩大扩髓,破坏髓腔里的血窦,造成失血存留在髓腔,加之老年人髓周软组织松弛易于失血外渗;股骨头、颈里需交锁组合钉置入,增多骨质破坏面积,增多失血;③置入内植物时破坏大量红细胞致其溶血,髓内脂肪滴进入破裂血管内加重溶血;④不稳定型转子间骨折手术时间较长,增高失血风险^[8];⑤围术期抗凝药的应用干扰正常凝血能力。

虽然围术期抗凝剂的使用是否为增加老年髋部骨折隐性失血的相关危险因素尚存争议^[9-11]。但基于现今共识^[12]:髋部骨折围术期应抗凝,利伐沙班和低分子肝素钙是临床应用较广泛的药物,且不增加围术期大出血风险,无需常规监测APTT、PLT,其中利伐沙班较对方具有高选择抑制FXa、不抑制活化FII作用、直接口服即可、生物利用度高、患者依从性好等优点在临床中应用越来越广。本研究中,两组术后第1天隐性失血量相比差异无统计学意义[(138.5±66.1)ml vs (141.7±50.1)ml],是否与InterTan系统主钉粗大能与股骨髓腔紧密压合而减少失血有关,仍需进一步研究。术后第3天内及第7天内利伐沙班组隐性失血量少于低分子肝素钙组[(330.0±150.9)ml vs (400.3±152.4)ml, $P<0.05$; (472.7±120.4)ml vs (551.0±101.3)ml, $P<0.05$],可证明利伐沙班较低分子肝素钙不增加出血风险的论断。Hb下降程度作为隐性失血的危险因素,两组组内术后第1、3、7天Hb下降程度相比差异无统计学意义,利伐沙班组术后第1天、3天Hb下降程度高于低分子肝素钙组[(19.1±6.9)g/L vs (18.8±7.0)g/L, $P<0.05$; (16.2±6.7)g/L vs (15.8±6.5)g/L, $P<0.05$],而术后第7天两组Hb下降差异无统计学予以[(11.9±7.4)g/L vs (10.8±7.5)g/L],说明Hb下降程度与两组隐性失血量间差异并未同步改变,也可间接证实隐性失血量和Hb降低程度无相关性^[13],Hb下降不能真实反映隐性失血量。

综上所述,InterTan系统在老年股骨转子间骨折治疗的围术期应用利伐沙班抗凝隐性失血量较低分子肝素钙少,特别是减少术后3~7d的隐性失血,术后Hb下降程度并不能真实反映隐性失血量,应格外关注。

参考文献

- [1] 田伟. 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.
- [2] Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture[J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88(8):1053-1059.
- [3] 王军, 危杰, 王满宜. 股骨转子间骨折围术期隐性失血量计算方法分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2014, 16(5):437-440.
- [4] 陈宇翔, 唐佩福. 股骨粗隆间骨折内固定手术治疗的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(2):171-174.
- [5] 商其龙. 股骨粗隆间骨折应用PFNA与InterTan治疗的临床疗效分析[J]. 当代医学, 2018, 24(16):61-63.
- [6] 王红, 吕艳伟, 邓丽丽, 等. 糖尿病对老年髋部骨折患者围术期并发症的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(4):361-364.
- [7] 张权, 孙宁, 朱仕文, 等. 应用髓外和髓内固定物治疗股骨转子间骨折显性失血和隐性失血量的比较[J]. 中华骨与关节外科, 2013, 6(5):427-429.
- [8] Wang J, Wei J, Wang M. The risk factors of perioperative hemoglobin and hematocrit drop after intramedullary nailing treatment for intertrochanteric fracture patients[J]. J Orthop Sci, 2015, 20(1):163-167.
- [9] 任磊, 孙永青, 崔准, 等. PFNA治疗粗隆间骨折隐性失血的危险因素研究[J]. 实用骨科杂志, 2015, 21(1):12-15.
- [10] 陈德龙, 陈鹏, 周驰, 等. 强直性脊柱炎全髋关节置换后隐性失血的危险因素分析[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(11):1669-1674.
- [11] 顾小明, 包洪卫, 吴灿华, 等. 老年股骨粗隆间骨折手术隐性失血的危险因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(22):2038-2042.
- [12] Beyer-Westendorf J, Lützner J, Donath L, et al. Efficacy and safety of thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin or rivaroxaban in hip and knee replacement surgery: findings from the OR THO-TEP registry[J]. Thromb Haemost, 2013, 109(1):154-163.
- [13] 卢国平, 戴杰, 洪晓亮, 等. 老年高龄髋部骨折患者围术期隐性失血的相关性研究[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(12):728-734.