

超高龄患者填充骨水泥型人工股骨头置换术后的凝血功能变化及意义

杨 靖 邓昭阳 李朝晖 李晓玲 陆庆明 路 艳

(解放军总医院南楼外一科 北京 100853)

摘要 目的:观察骨水泥填充对人工股骨头置换术术后超高龄老年患者凝血系统的影响。方法:选择 80 岁以上骨水泥型人工股骨头置换术患者 29 例,于术前、术后当天及术后第 3 天空腹抽取静脉血,测定凝血功能相关指标,包括凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(DD)、抗凝血酶(AT)、血小板(PLT)水平,并对结果进行比较分析。结果:患者术后当天 FIB、DD、显著升高($P<0.05$),AT 降低($P<0.05$),提示高凝状态,且纤溶亢进,此时段 TT、PT 延长($P<0.05$),血小板明显降低,提示存在出血风险;术后第 3 天 TT、PT 显著延长($P<0.05$),AT 恢复到术前水平, FIB、DD 水平较术后当天下降,提示术后第 3 天有明显的出血倾向,凝血与纤溶系统逐渐恢复平衡。结论:骨水泥型人工股骨头置换术对 80 岁以上超高龄患者凝血功能有显著影响,术后当天高凝状态、纤溶亢进,存在潜在出血风险,术后第 3 天有明显出血倾向,提示高龄患者术后应适当补充凝血因子且须谨慎使用抗凝药物。

关键词 超高龄;骨水泥;人工股骨头置换;凝血系统

中图分类号:R318 R68 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)08-1495-03

Coagulation Changes of Very Elderly Patients after Cemented Artificial Femoral Head Replacement

YANG Jing, DENG Zhao-yang, LI Zhao-hui, LI Xiao-ling, LU Qing-ming, LU Yan

(TFirst Department of Comprehensive Surgery, South Building, PLA General Hospital of China, Beijing 100853, China)

ABSTRACT Objective: To observe and analyze the changes of blood coagulation function of very elderly patients with cemented artificial femoral head replacement during perioperative period. **Methods:** A total of 29 cases with cemented artificial femoral head replacement were retrospectively analyzed. Several parameters were analyzed preoperative, postoperative day, 3 days after the operation. These included the number of platelet (PLT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), Prothrombin activity (PTA), fibrinogen (Fib), international normalized ratio (INR) and thrombin time (TT), D-dimer (DD), antithrombin (AT). **Results:** Compared with the values recorded before operation, the FIB and DD were elevated, while AT was lowered ($P<0.05$) in postoperative day, which suggested hypercoagulable state and hyperfibrinolysis, and in this period TT, PT prolonged significantly ($P<0.05$), platelets decreased, which suggested that there was risk of bleeding. In the 3rd postoperative day the level of TT, PT was significantly prolonged ($P<0.05$), AT returned to preoperative levels, FIB, DD levels decreased over the day after surgery, which showed that there was a tendency of bleeding in the postoperative 3 day, the coagulation and fibrinolysis function were recovering gradually. **Conclusion:** It affected significantly the blood coagulation that the operation of cemented artificial femoral head replacement of very elderly patients aged over 80 years. The very elderly patients should be added coagulation factors appropriately and careful of using anticoagulant drugs.

Key Words: Very elderly patient; Cement; artificial femoral head replacement; Coagulation system

Chinese Library Classification(CLC):R318 R68 Document code:A

Article ID:1673-6273(2011)08-1495-03

文献记载 60 岁以上的人称为老年人, 70 岁以上的人称为高龄老人^[1]。我们将 80 岁以上的老年人称为超高龄老人。由于高龄骨折患者都合并不同程度的骨质疏松, 骨水泥型人工关节置换的方法尤其适合治疗高龄髋部骨折患者。超高龄患者由于各重要脏器老化, 功能减退, 代偿能力低下, 而且合并血管动脉硬化、心、肺、肾、脑障碍, 故对出血或血栓耐受更差, 更易出现生命危险。文献报道植入骨水泥后可出现血压下降、心律失常、心肌酶升高, 甚至发生弥漫性血管内凝血而导致死亡^[2-3]。尤其对于老年患者并发症发生概率明显增多, 临床上有关骨水泥注入人体后引起的血液动力学的报告已经很多, 但骨水泥应用于

人体后, 高龄患者凝血机制的影响报道不多。文章将对骨水泥型人工股骨头术对机体凝血机制的影响作初步探讨, 了解人工关节置换术骨水泥术后凝血功能的变化, 能够更好的指导临床医生针对超高龄老人围手术期止血和抗凝的选择上更有意义。

本人回顾我院 2000 年 8 月~2010 年 12 月, 29 例 80 岁以上高龄骨折后行人股骨头置换手术(骨水泥型)手术前后凝血功能的变化进行了观察。现分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

人工股骨头置换手术(骨水泥型)29 例, 其中男 25 例, 女 4 例; 年龄 80~95 岁, 平均 84 岁。本组病例伴冠心病 27 例, 伴高血压病 15 例, 伴糖尿病 9 例, 伴有慢性支气管炎 22 例, 其中二者兼有者 19 例, 三者兼有者 9 例(见表 1)。手术时间 90~180min。

作者简介 杨靖(1979-) 男 本科 主治医师, 主要研究方向: 老年

围手术期医学. E-mail: yangjing_301@126.com

(收稿日期: 2011-01-06 接受日期: 2011-01-31)

表 1 术前内科合并症 n(%)
Table 1 Preoperative medical complications

Medical Diagnosis	Coronary Heart Disease	Hypertension	Diabetes	Chronic Bronchitis	two medical diseases combined	three medical diseases combined
proportion	27(93)	15(52)	9(31)	22(76)	19(66)	9(31)

1.2 方法

术前至少 1 周内未服用抗凝及纤溶药物。术前、术后当天和术后第 3 天抽取安静状态下空腹静脉血,测定凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D- 二聚体(DD)、抗凝血酶 (AT)及血小板(PLT)水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.0 软件包进行统计学处理。

2 结果

患者术前 FIB、DD 高于正常值 ,术后当天 FIB、DD、水平显著升高 ,AT 降低 ,提示高凝状态 ,且纤溶亢进 ,此时段 TT、PT 延长 ,血小板有降低趋势 ,提示存在出血风险 ,术后第 3 天 TT、PT 显著延长 ,AT 恢复到术前水平 ,FIB ,DD 水平较手术当天下午下降 ,提示术后第 3 天有明显的出血倾向 ,凝血与纤溶系统逐渐恢复平衡。(见表 2)。

表 2 超高龄患者人工股骨头置换手术(骨水泥型)前后凝血功能指标变化(x± s)

Parameters	Normal reference values	Before operation	Postoperative day	The third postoperative day
prothrombin time(PT)(s)	12~16	13.45 ± 1.17	14.33 ± 2.03*	15.24 ± 1.34*#
Prothrombin activity (PTA)(%)	60~120	93.41± 12.29	88.55 ± 13.32	85.97 ± 15.34
international normalized ratio(INR)	0.95~1.50	1.04 ± 0.11	1.13 ± 0.12*	1.19 ± 0.17**
activatedpartial thromboplastin time(APTT) (s)	30~45	41.96 ± 8.27	42.32 ± 11.93	48.67 ± 9.60*#
thrombin time(TT)(s)	16~22	15.87 ± 2.11	17.41 ± 1.66*	18.96 ± 3.86***#
fibrinogen(Fib) (g/ L)	2.0~4.0	4.38± 0.90	4.90 ± 0.81*	4.22 ± 0.97##
D-dimer(DD)(μ g/ ml)	0.0~0.50	4.27 ± 2.56	5.71 ± 3.01*	2.84 ± 1.25*##
antithrombin (AT)(%)	75-125	86.59 ± 9.68	78.76± 12.63*	83.86 ± 11.76
platelet(PLT)(10 ⁹ /L)	100~300	169.4± 41.63	138± 36.39**	150.86 ± 45.16

注:与术前比较, * P < 0.05 , ** P< 0.01 ;与术后当天比较, # P< 0.05 , ## P < 0.01
Notes :*P<0.05,** P<0.01,compared with the values recorded before operation #P<0.05,##P<0.01 ,compared with the values recorded postoperative day

3 讨论

随着人口老龄化,老年髌部骨折也逐渐增多,成为困扰社会、影响老年人健康的社会问题。采用骨水泥型人工股骨头假体 ,术后可早期下地活动 ,能有效预防全身性骨质疏松的进行性加重 ,避免长期卧床引起的并发症 ,便十康复与护理 ,提高患者的生活质量^[6]。

有研究表明^[7] ,骨水泥使用时释放的单体被局部组织和血管吸收后 ,引起组织凝血酶的释放 ,致使血小板和纤维蛋白聚集 ,继而可引起凝血及纤溶系统异常。同时大手术可诱发机体产生一系列的过度应激反应,失控的全身炎症反应综合征可进一步发展成弥散性血管内凝血和多器官功能不全综合征,成为重症患者死亡的重要原因^[8-9],其中血液凝固状态的改变及微血栓形成起着重要作用^[10]。Bunescu 等^[11]监测了 30 例全髌关节置换术中患者的凝血和炎症指标 ,发现术中出血血小板激活 ,并

与炎症反应具有协同作用。本研究针对 80 岁以上高龄骨水泥型人工股骨头置换术患者术前、手术当天和术后第 3 天的凝血及纤溶过程相关指标进行测试。结果提示 :患者由于髌部损伤术前 FIB、DD 就已经高于正常值 ,存在高凝状态 ,术后当天 FIB、DD、水平较术前进一步升高 ,AT 降低 ,高凝状态并纤溶亢进 ,此时段 TT、PT 延长 ,血小板有降低趋势 ,提示存在出血风险 ;术后第 3 天 TT、PT 显著延长 ,AT 恢复到术前水平 ,FIB ,DD 水平较手术后当天下午下降 ,提示术后第 3 天有明显的出血倾向。

分析术后血液处于高凝状态与潜在出血风险并存的原因 : 1、高龄合并多种内科疾病。现在还不能确定年龄就是一个独立的致血栓因素,年龄和术后深静脉血栓形成的关系还未达成一致^[12]。高龄老年患者大多患有一种或一种以上内科疾病,尤其是心脑血管疾病 ,本实验病历中基本都合并有冠心病或高血压、糖尿病、慢性支气管炎 ,其中 3 者兼有者有 9 例 ,占病人数的

31% ,且由于抗凝药物的普遍应用,发生创伤后给外科处理带来一定的干扰。高龄患者日常时机体的各项功能大多处于正常低限或轻微代偿状态,如发生创伤出血,血红蛋白一般都会不同程度低于正常,而手术创伤会使贫血加剧,使得凝血纤溶系统的原料不足。老年人因血管内皮细胞产生的促凝物质增加,抗栓物质减少;毛细血管内皮细胞损伤血小板易聚集;下肢深静脉回流不畅血流瘀滞,微循环障碍易发生血管内凝血均可致血栓形成。2、术中应用骨水泥也可以一过性的影响凝血系统。有学者研究认为^[13]骨水泥注入体内后,其单体大量入血(30s 可达 3599 $\mu\text{g/L}$)可激活凝血系统,具有使肺毛细血管床凝血酶产生的可能性。在骨水泥型关节置换术中,血小板总数并未增加,但释放转化生长因子和 B 血栓球蛋白增多,导致血小板活性增强,凝血机制发生改变^[14]。国内姚晓光等^[15]和皮国富等^[16]的研究均显示注入骨水泥后 3 小时内患者血液出现一过性高凝状态,以填充后 1 小时最为显著,Dahi 等^[17]对 8 例骨质疏松病人采用了骨水泥型全髋关节置换,术后发现血液中凝固因子(血小板, V 因子, 因子),纤维蛋白原,链激酶及补体含量呈逐渐下降趋势。说明患者在填充骨水泥后短时间内就出现高凝状态,此时血管内广泛凝血后消耗大量血小板及凝血因子,引起凝血障碍,此阶段时还存在纤溶亢进,纤维蛋白大量降解,纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物有多方面的抗凝作用,恶性循环,可能最终出现弥漫性血管内凝血。3、手术本身破坏了凝血机制的平衡,导致静脉血流淤滞、血管内皮损伤、凝血机制异常等。麻醉时间也是一个重要因素,麻醉时间 $\geq 30\text{min}$ 的手术是下肢深静脉栓塞的危险因素^[18]。4、手术中血容量不足,临床观察发现老年患者创伤后都会出现程度不同的贫血,有条件时术前适当补充血液制品或血浆代用品,有利于提高老年人对手术的耐受力。术中也应该注意胶体液及水电解质的监测和补充,术中应本着量出为入的原则,根据病情及化验检测指标指导临床晶液体及胶体液的补充,以保证围手术期机体内环境的稳定。这里临床医师还应注意的是,如果输注过多的红细胞悬液等,导致血液黏度增高,血流阻力增大,轴流消失,血小板等逐渐析出,使血小板和白细胞的黏附性和聚集性增强,凝血系统易于活化^[19],会增加血栓风险。高凝状态时产生的微小血栓导致纤溶亢进,必然导致大量消耗凝血因子,故建议临床医生可在术后当天适当补充凝血因子。

PT 主要反映外源凝血途径凝血因子的水平与活性,APTT 主要反映内源凝血途径凝血因子的水平与活性。Cenni 等^[20]在体外实验发现骨水泥对 APTT 没有影响,雷光华^[21]等临床研究中亦提示骨水泥对外源性凝血系统存在一定影响,对 APTT 的影响不明显,并认为骨水泥可能不影响内源性凝血系统。本研究结果显示骨水泥填充手术当天 APTT 无显著变化,而手术第 3 天明显延长,其可能为术后第 3 天,血液内凝血因子进一步消耗,导致内源性凝血原料不足,间接的影响到内源性凝血途径。

总之,严密监测骨水泥型人工股骨头置换术后超高龄患者凝血和抗凝系统的变化,对何时选择促凝或抗凝治疗有着重要的指导意义。

参考文献(Reference)

- [1] Liu Junjie, et al. Modern anesthesia. 1st ed. Beijing university: People's Medical Publishing House, 1987.824
- [2] Ruan Pinfei. The effect of bone cement in half or total hip replacement on hemodynamics of elderly patients [J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2008, 10 (1): 119
- [3] Parvizi J, Holiday A D, Erth MH et al. Sudden death during primary hip arthroplasty [J]. Clin Orthop, 1999, 369(1): 39-48
- [4] Liu Shan gli, Chen. Yantao. The severe cement response syndrome happened in Artificial joint replacement. [J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine. 2006, 29 (7): 4-6
- [5] Woo R, Minster G, Fitzgerald R, et al. Pulmonary fat embolism in revision hip arthroplasty [J]. Clin Orthop, 1995, 319: 41-53
- [6] Zhang Bingwen, Zhong Anxiu, Yang Jianye. Treatment of femoral neck fractures of old aged patients with replacement of artificial femoral head secured with cement [J]. Chin J Orthop Trauma, 2002, 4: 318-319
- [7] Yao Xiang, Liu Feng. Experimental Study on the mechanism of bone cement response syndrome [J]. Journal of Joint Surgery, 2008, 2 (3): 46-49
- [8] Linde Zwirble WT, Angus DC, Carcillo J, et al. Age-specific incidence and outcome of sepsis in the USA [J]. Crit Care Med, 1999, 27 (Suppl 1): A33
- [9] Gando S, Kameue T, Matsuda N, et al. Serial changes in neutrophil-endothelial activation markers during the course of sepsis associated with disseminated intravascular coagulation [J]. Thromb Res, 2005, 116: 91-100
- [10] Gando S, Nanzaki S, Kemmot su O, et al. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma: Application of clinical decision analysis [J]. Ann Surg, 1999, 229(1): 121-127
- [11] Bunesco A, Widman J, Lenkei R, et al. Increases in circulating levels of monocyte-platelet complexes following hip arthroplasty. Clin Sci (Lond). 2002, 102(3): 279-286
- [12] Keenan C, White RH. Age as a risk factor for venous thromboembolism after major surgery [J]. Curr Opin Pulm Med, 2005, 11 (5): 398-402
- [13] Dahl OE. Arterial and venous thromboembolic complications after major orthopaedic surgery. Bone Joint Surg Br Proceedings. 2006; 88 (3): 6
- [14] Cenni E, Granchi D, Vancini M, et al. Platelet release of transforming growth factor- β and β -thromboglobulin after in vitro contact with acrylic bone cements. Biomaterials. 2002, 23(6): 1479-1484
- [15] Yao Xiaoguang, Shen Yong, Ying-Ze Zhang, et al. Effects of bone cement on coagulation functions during percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporotic spinal compression fractures [J]. Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18 (11): 842-845
- [16] Pi Guofu, Xu Honghui, Liu Hongjian et al. Effects of bone cement on coagulation functions during percutaneous vertebroplasty in elderly patients with osteoporotic spinal compression fractures [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2008, 25 (7): 805-807
- [17] Dahi OE, Molnár I, Vinje A, et al. Studies on coagulation, fibrinolysis, kallikrein-kinin and complement activation in systemic and pulmonary circulation during hip arthroplasty with acrylic cement [J]. Thromb Res, 1988, 50(6): 875-884
- [18] Zhai Zhenguo, Wang Chen. The prevention of postoperative venous thromboembolism [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2004, 24 (3): 186
- [19] Cina CS, It SC, Clase CM, et al. A cohort study of coagulation parameters and the use of blood products in surgery of the thoracoabdominal aorta [J]. J Vasc Surg, 2001, 33(5): 462-466
- [20] Cenni E, Ciapetti G, Granchi D, et al. No effect of methacrylate-based bone cement CMW 1 on the plasmatic phase of coagulation, red blood cells and endothelial cells in vitro [J]. Acta Orthop Scand, 2001, 72: 86-93
- [21] Lei Guanghua, Chen Xin, Li Kanghua, et al. Effects of bone cement on coagulation functions during total hip arthroplasty in elderly patient [J]. Chin J arthop, 2007, 27 (10): 736-739