

老年患者骨水泥型人工髋关节置换前后的凝血功能

刘红兵¹, 杨留才², 孟庆兵¹

Changes of blood clotting in elderly patients prior to and after cemented hip replacement

Liu Hong-bing¹, Yang Liu-cai², Meng Qing-bing¹

¹Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224005, Jiangsu Province, China;
²Yancheng Health Vocational and Technical College, Yancheng 224006, Jiangsu Province, China
jsycylc@163.com

Liu Hong-bing, Associate chief physician, Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224005, Jiangsu Province, China
jsycylc@163.com

Received: 2011-09-28
Accepted: 2011-11-04

Abstract

BACKGROUND: As the high blood clotting of the elderly patients, the complications may occur more easily after cemented hip replacement, such as deep venous embolism, disseminated intravascular coagulation, pulmonary embolism and cerebral embolism.

OBJECTIVE: To explore the changes of four blood clots index, such as the prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) after cemented hip replacement in elderly patients.

METHODS: The PT, APTT, TT and FIB of 40 elderly patients with artificial hip replacement was detected at 10 minutes before implantation and 30 minutes, 1, 2, 3 hours after implantation, respectively.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with 10 minutes before implantation, the PT of 30 minutes after implantation was significantly decreased ($P < 0.05$), and the FIB was increased obviously ($P < 0.05$), and restored to the normal state at 3 hours after implantation ($P > 0.05$). The changes of APTT and TT before and after implantation were not significant ($P > 0.05$). The results showed that there were high blood clots in a short time after bone cement implantation, and disappeared at 3 hours after implantation. Three hours after bone cement implantation was the best time to detect the blood clots.

Liu HB, Yang LC, Meng QB. Changes of blood clotting in elderly patients prior to and after cemented hip replacement. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(52): 9756-9759.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 由于老年患者自身的高凝倾向, 骨水泥型人工髋关节置换后更容易发生深静脉栓塞、弥漫性血管内凝血、肺栓塞、脑栓塞等并发症。

目的: 观察老年患者骨水泥型人工髋关节置换前后凝血 4 项凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和纤维蛋白原的变化。

方法: 检测 40 例人工髋关节置换老年患者骨水泥植入前 10 min, 植入后 30 min、1 h、2 h、3 h 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和纤维蛋白原各项指标。

结果与结论: 与植入前 10 min 比较, 植入后 30 min 凝血酶原时间明显下降($P < 0.05$), 纤维蛋白原明显升高($P < 0.05$), 植入后 3 h 均恢复到植入前状态($P > 0.05$)。活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间在骨水泥植入前后变化均不明显($P > 0.05$)。结果表明患者在骨水泥植入后短时间内会出现高凝血状态, 在植入 3 h 后基本消除, 提示在植入骨水泥后的 3 h 是监测凝血的重要时间段。

关键词: 凝血功能; 髋关节; 关节置换; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 血浆凝血酶时间; 纤维蛋白原
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.52.015

刘红兵, 杨留才, 孟庆兵. 老年患者骨水泥型人工髋关节置换前后的凝血功能[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(52):9756-9759. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹ 盐城市第一人民医院骨科, 江苏省盐城市 224005;
² 盐城卫生职业技术学院, 江苏省盐城市 224006

刘红兵, 男, 1967 年生, 江苏省盐城市人, 汉族, 2003 年南京医科大学毕业, 副主任医师, 主要从事骨科疾病的诊治研究。
jsycylc@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2011)52-09756-04

收稿日期: 2011-09-28
修回日期: 2011-11-04
(20111008041/GW · C)

0 引言

随着中国人口的老龄化进程, 由于关节退变、骨质疏松和股骨头缺血坏死引起的老年股骨颈骨折和骨关节炎患者逐渐增多, 主要治疗方法为人工髋关节置换^[1]。髋关节置换可以帮助患者快速恢复关节的正常结构及站立和行走功能, 解决患者疼痛, 避免长期卧床造成的各种并发症。人工髋关节置换分为骨水泥型和非骨水泥型, 由于非骨水泥人工髋关节适用于骨质较好的年轻患者, 所以多数老年骨质疏松患者选择骨水泥型髋关节置换治疗。骨水泥化学名称是聚甲基丙烯酸甲酯, 也称丙烯酸骨水泥。

自从 1958 年 Charney 首次应用骨水泥固定股骨假体成功施行全髋关节置换以来, 骨水泥已被广泛应用于骨科临床。由于植入了骨水泥, 再加上老年患者自身的高凝倾向, 更容易发生深静脉栓塞、弥漫性血管内凝血、肺栓塞、脑栓塞以及死亡^[2-5]。

凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和纤维蛋白原测定是临床诊断出血性或血栓性疾病、抗凝药物用量监控、疗效评估和手术前预测凝血功能的重要指标。本文通过对凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和纤维蛋白原指标的检测, 观察老年患者骨水泥型人工髋关节置换前后凝血功能的变化。

1 对象和方法

设计: 病例自身前后对照观察。

时间及地点: 于2008-01/2010-12在盐城市第一人民医院完成。

对象:

纳入标准: ①无全身系统性疾病、血液病及血栓病史者。②无其他身体部位开放性创伤, 无手术禁忌证者。③术前1个月内未服用影响凝血系统的药物者。④患者及家属对治疗均知情同意。⑤年龄 ≥ 50 岁者。

排除标准: 有血液病和凝血障碍者, 以及排除有全身系统性疾病者。

实验选择40例单侧髋关节置换的老年患者, 其中男23例, 女17例, 年龄56~83岁, 平均73.5岁, 股骨颈骨折19例, 股骨头缺血性坏死15例, 髋关节骨关节炎6例。

主要试剂和仪器:

试剂及仪器	来源
血凝测试试剂	法国 STACK 公司
骨水泥	美国强生公司
离心机	北京医用离心机厂
STA-R 全自动血凝仪	法国 DIGNOSTICA STAGO 公司
人工髋关节假体	北京蒙太因医疗器械有限公司

方法:

置换方式: 24 例患者进行全髋关节置换, 16 例患者进行股骨头置换。术前常规准备, 所有患者均为硬膜外麻醉, 穿刺椎体间隙为 $L_3\sim L_4$, 布比卡因或利多卡因麻醉, 面罩吸氧, 维持血氧饱和度 95% 以上, 血压波动平稳。术中输晶体液 1 000 mL, 胶体液 600 mL。

指标检测: 术中分别在骨水泥植入前 10 min, 骨水泥植入后 30 min、1 h、2 h、3 h 采集血样标本, 术后抗凝剂预防。血样标本试管中含有 10^9 mmol/L 的枸橼酸钠抗凝剂, 将血样颠倒混匀后送实验室检测, 以 3 000 r/min 的速度离心 15 min, 取上层血浆放入血凝仪槽中, 检测试剂并输出结果。凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间采用一期凝固法测定; 纤维蛋白原采用凝固法测定。凝固法是通过检测血浆在凝血激活剂作用下的一系列物理量的变化, 由计算机分析所得数据并将之换算成最终结果。

主要观察指标: 骨水泥植入前后各时间点凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原检测结果。

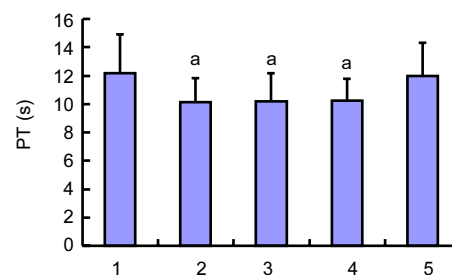
统计学分析: 由第一作者采用 SPSS 12.0 统计软件包进行分析, 数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 40 例患者均进入结果分析, 无脱落。

2.2 围手术期情况 手术时间 2.0~3.0 h, 术中和术后出血量正常, 无明显大出血现象。

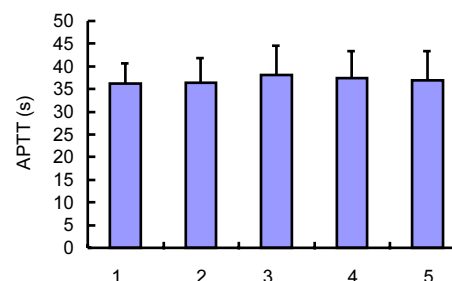
2.3 骨水泥植入前后凝血功能指标检测结果 见图 1~4。



^a $P < 0.05$, vs. 10 min before implantation; 1: 10 min before implantation; 2: 30 min after implantation; 3: 1 h after implantation; 4: 2 h after implantation; 5: 3 h after implantation

Figure 1 Changes of prothrombin time (PT) before and after bone cement implantation

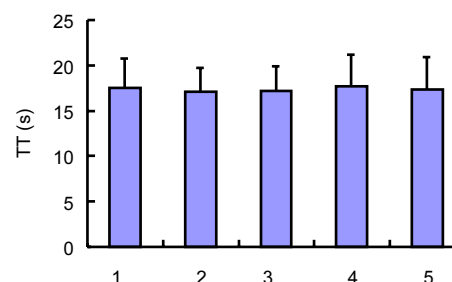
图 1 骨水泥植入前后凝血酶原时间变化检测结果



1: 10 min before implantation; 2: 30 min after implantation; 3: 1 h after implantation; 4: 2 h after implantation; 5: 3 h after implantation

Figure 2 Changes of activated partial thromboplastin time (APTT) before and after bone cement implantation

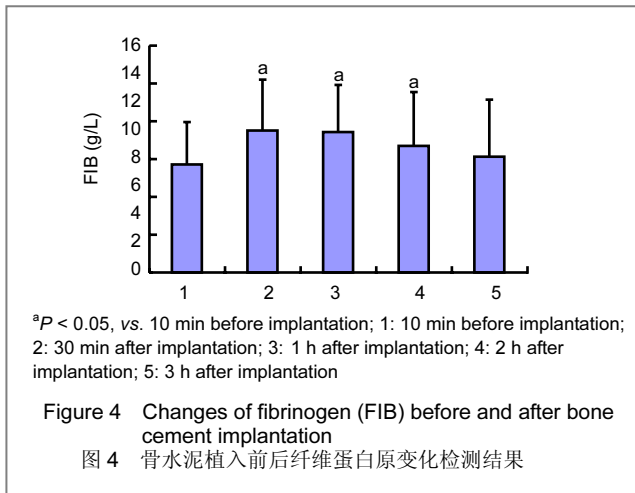
图 2 骨水泥植入前后部分活化凝血酶原变化检测结果



1: 10 min before implantation; 2: 30 min after implantation; 3: 1 h after implantation; 4: 2 h after implantation; 5: 3 h after implantation

Figure 3 Changes of activated thrombin time (TT) before and after bone cement implantation

图 3 骨水泥植入前后凝血酶时间变化检测结果



结果可见,骨水泥植入后凝血功能的各项指标均发生变化。由图1可见,凝血酶原时间在植入后30 min明显下降,与植入前10 min比较,差异有显著性意义($P < 0.05$),在植入后3 h又恢复到植入前状态,与植入前10 min比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。由图2,3可见,活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间在骨水泥植入前后变化均不明显,差异无显著性意义($P > 0.05$)。由图4可见,纤维蛋白原在植入骨水泥后30 min明显升高,与植入前10 min比较差异有显著性意义($P < 0.05$),植入后3 h基本恢复正常。

凝血酶原时间正常值是11~13 s,活化部分凝血活酶时间正常值30~44 s,凝血酶时间正常值16~18 s,纤维蛋白原正常值2~4 g/L,可见结果中的各项指标均在正常范围内。

3 讨论

老年患者止血功能的一个显著特点是凝血功能增强,纤溶功能代偿性增强,机体处于高凝状态或者说血栓前状态^[6]。血浆中纤维蛋白原、凝血因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、vWF水平随年龄增加而增高,这可能与老年患者血管内皮因子长期隐性损伤而存在着缓慢的隐性血管内凝血,使纤维蛋白原代偿性增多有关。而血浆中抗凝物水平无明显变化甚至下降。由于凝血的增强,老年患者纤溶活性处于一种代偿性增强的状态,但这种纤溶增加属于代偿性的继发性增强,并不能减轻老年患者血栓发生的程度和概率^[7-10]。虽然老年患者血小板数量无明显变化,从总体上看,仍处于高凝的血栓前状态。老年患者血小板对诱导剂的反应性增强,使血小板更加容易聚集激活,诱发血栓。另外,老年患者低切变力下全血黏度增大,导致血沉加快、血小板和红细胞更易聚集^[11]。随着年龄的增高,小腿肌肉收缩力下降,泵作用逐年降低,老年患者下肢静脉回流量显著低于年轻患者,这种情况也容易导致小腿静脉淤滞,有利于深静脉血栓的形

成。因此,老年患者机体凝血功能应加以重视,尤其在骨折创伤后更应密切观察^[12-14]。

凝血酶原时间主要功能是反映外源性凝血系统,凝血酶原时间的延长见于先天性凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ的减少,纤维蛋白原缺乏或获得性凝血因子缺乏等情况,凝血酶原时间的缩短主要见于先天性凝血因子Ⅴ增多、血栓性疾病、口服避孕药、弥漫性血管内凝血早期等;监测凝血酶原时间的变化可作为临床抗凝药物的监护指标。本实验中凝血酶原时间在植入后30 min出现明显下降状态,提示此时可能会出现早期的血管内凝血。

活化部分凝血活酶时间是最准确判定内源性凝血因子缺乏的筛选试验,延长多见于血友病、弥漫性血管内凝血、肝病或大量输入库存血等患者,缩短多见于弥漫性血管内凝血、血栓前状态及血栓性疾病等;活化部分凝血活酶时间因此可作为监护普通肝素治疗的指标。凝血酶时间的延长多见于无纤维蛋白原血症、异常纤维蛋白原血症、有肝素和类肝素物质存在于血中等情况^[15]。

纤维蛋白原是参加止血、血栓形成的主要物质,被凝血酶酶解而转变为纤维蛋白并最终形成稳定的纤维蛋白凝块,纤维蛋白凝块又是血栓的主体。纤维蛋白原增高时血液黏度增大,产生血栓的可能性也加大,在动脉壁受损和动脉粥样硬化时,纤维蛋白原可在其表在上沉积。纤维蛋白原增高可见于糖尿病、急性心肌梗死、结缔组织病、多发性骨髓瘤、急性感染、恶性肿瘤等^[16]。纤维蛋白原减低可见于弥漫性血管内凝血后期、原发性纤溶症、重症肝炎、肝硬化等患者。因此,凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和纤维蛋白原的检查是患者凝血功能的重要实验室检查,能够及早发现患者凝血功能异常,应当引起足够的重视。

本实验结果发现,骨水泥植入30 min后凝血酶原时间和纤维蛋白原均有变化,与植入前10 min比较差异有显著性意义($P < 0.05$),骨水泥植入3 h后凝血酶原时间和纤维蛋白原又恢复到植入前水平,结果表明患者在骨水泥植入后短时间内会出现高凝血状态,在植入3 h后基本消除,提示在植入骨水泥后的3 h是监测凝血的重要时间段,结果与Fujimura等^[17]报道的结果相一致。反应内源性凝血系统的活化部分凝血活酶时间在植入前后无明显差异,可能是通过外源性凝血系统产生的,实验结果与近年来国内外研究结果相符合^[18-20]。

髌关节置换的抗凝治疗有几种,常用方法是皮下给予低分子肝素,不建议单独应用普通肝素、阿司匹林、右旋糖酐等方法^[21-23]。低分子肝素的应用可以有效的预防血栓形成^[24]。低分子肝素是普通肝素的裂解片断,可直接结合并抑制Xa。低分子肝素半衰期长,生物利用度高,可通过固定剂量皮下给药,用药后不影响凝血酶原时间或活化部分凝血活酶时间,一旦患者使用后没有发生自主免疫介导的血小板减少症就无须进行常规的实

实验室监测等优点, 已经逐渐取代肝素的应用。虽然低分子肝素的出不良反应仍然存在, 必要时应进行抗因子Xa活性的监测。

由于骨水泥在术中制备时有大部分单体聚合, 有明显毒性作用^[25]。单体在血中超过150 mg/L时则可导致死亡^[26]。大量研究发现骨水泥植入后并发症的出现是由于植入骨水泥时髓腔内压力急剧增高所引起的骨髓颗粒和脂肪组织栓塞所致, 但也有部分发生弥漫性血管内凝血的病例是没有栓塞迹象的。本实验结果中的检测指标值均在正常范围内, 说明骨水泥在骨科手术中是基本上安全的。临床上由于凝血功能发生的并发症出现可以是由于多因素条件共同作用的^[27-30]。因此, 掌握骨水泥植入前后的凝血功能特点, 在临床工作中要特别注意, 避免其他因素导致的并发症出现。

4 参考文献

- [1] Zhang Y, Pan GM, Yin QS, et al. Zhongguo Jiaoxing Waikexue Zazhi. 2003;11(11):759-761.
张余, 潘刚明, 尹庆水, 等. 并存高血压病、糖尿病、高血脂症的髋部骨折并发症分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(11): 759-761.
- [2] Engelke C, Quarmby J. Autologous thrombin: a new embolization treatment for traumatic intrasplenic pseudoaneurysm. J Endovasc Ther. 2002;9(1):29-35.
- [3] Lpu HL, Liang J, Guo QF. Shiyong Yixue Zazhi. 2004;20(8):905-906.
楼慧玲, 梁剑, 郭奇峰. 老年人髋部骨折围手术期肺部并发症的防治[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(8): 905-906.
- [4] White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. Curr Opin Pulm Med. 2002;8(5):365-371.
- [5] Nathan S, Aleem MA, Thiagarajan P, et al. The incidence of proximal deep vein thrombosis following total knee arthroplasty in an Asian population: a doppler ultrasound study. J Orthop Surg. 2003;11(2):184-189.
姜蕾, 富宏然. 年龄对骨科术后患者凝血指标的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2007, 28(4): 68-69.
- [7] 禹华玮, 梁冰, 王金乐, 等. 创伤性骨折患者术前凝血状态观察[J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(6): 546-547.
- [8] Nakagawa Y, Suzuki T, Matsusue Y, et al. Bony lesion recurrence after mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the talus. Arthroscopy. 2005;21(11):630.
- [9] Jiang Y, Wu J, Hua Y, et al. The thrombin-receptor activation and thrombin-induced brain tolerance. J Cereb Blood Flow Metab. 2002;22(4):404-410.
- [10] Zellin G, Rasmussen L, Palsson J, et al. Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study. J Oral Maxillofac Surg. 2004;16(6):662-666.
- [11] Jacoby BC, Owings JT, Holmes J, et al. Platelet activation and function after trauma. J Trauma. 2001;51(4):639-647.
- [12] Yang ZW, Zeng QL, Hebie Yiyao. 2005;27(6):424-425.
杨湛斐, 曾成林. 创伤骨科患者围手术期凝血活性的临床观察[J]. 河北医药, 2005, 27(6): 424-425.
- [13] Wei LY, Zhang HW, Shen YY. Shiyong Guke Zazhi. 2010;16(6):410-411.
魏立友, 张宏伟, 申元英. 老年髋部骨折患者围手术期凝血功能变化的临床意义[J]. 实用骨科杂志, 2010, 16(6): 410-411.
- [14] Ollendorf DA, Vera-Llonch M, Oster G. Cost of venous thromboembolism following major orthopaedic surgery in hospitalized patients. Am J Health Syst Pharm. 2002; 59(18): 1750-1754.
- [15] X LF, L SR. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2003:88-93.
熊立凡, 李树仁. 临床检验基础[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 88-93.
- [16] Kenneth OMG, Richard M. The of venous thrombosis of the lower extremity. J Vasc Surg. 2000;31(5):895-899.
- [17] Fujimura N, Kawamata M, Yamaya K. Blood coagulation and fibrinolytic activity during femoral neck prosthetic replacement using bone cement. Masui. 1995;44(5):686-690.
- [18] Vavilala MS, Dunbar PJ, Rivara FP, et al. Coagulopathy predicts poor outcome following head injury in children less than 16 years of age. J Neurosurg Anesthesiol. 2001;13(1):13-18.
- [19] Grenander A, Bredbaek S, Rydval A, et al. Antithrombin treatment in patients with traumatic brain injury: a pilot study. J Neurosurg Anesthesiol. 2005;17(1):49-56.
- [20] Cenni E, Ciapetti G, Granchi D, et al. No effect of methacrylate-based bone cement CMW 1 on the p;asmatic phase of coagulation red blood cells and endothelial cells in vitro. Acta Orthop Scand. 2001;72(1):86-93.
- [21] Song XJ, Ma ZB, Zhang ZT, et al. Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi. 2007;27(3):285.
宋兴建, 马战备, 张志桐, 等. 活血祛瘀汤对髋部骨折术后凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 285.
- [22] Schindler OS, Dalziel R. Post-thrombotic syndrome after total hip or knee arthroplasty: incidence in patients with asymptomatic deep venous thrombosis. J Orthop Surg. 2005;13(2):113-119.
- [23] Dorr LD, Gendelman V, Maheshwari AV, et al. Multimodal thromboprophylaxis for total hip and knee arthroplasty based on risk assessment. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(12):2648-2657.
- [24] Qiu GX, Yang QM, Yu NS, et al. Zhonghua Guke Zazhi. 2006; 26(12): 819-822.
邱贵兴, 杨庆铭, 余楠生, 等. 低分子肝素预防髋、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(12): 819-822.
- [25] Berezowski Z. In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. Int J Biochem Cell Biol. 1995;27(12):1311-1316.
- [26] Ge BF, Xu SX, Xu YK. Beijing: Renmin Junyi Chubanshe. 1998: 658-686.
葛宝丰, 胥少酒, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 658-686.
- [27] Hao YK, Wang YS, Xu XY, et al. Zhongguo Meirong Yixue. 2010; 19(4):123.
郝艳坤, 王乐秋, 许晓义, 等. 头孢哌酮致骨科围手术期患者凝血功能障碍的分析[J]. 中国美容医学, 2010, 19(4): 123.
- [28] Keenan C, White RH. Age as a risk factor for venous thromboembolism after major surgery. Curr Opin Pulm Med. 2005; 11(5):398-402.
- [29] Vaya A, Mira Y, Martinez M, et al. Activation of blood coagulation in pigs following lower limb gunshot trauma. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12(6):477-485.
- [30] Lapointe LA, Von Reuden KT. Coagulopathies in trauma patients. AACN Clin Issues. 2002;13(2):192-203.

来自本文课题的更多信息——

作者贡献: 第一作者进行实验设计, 实验实施为全部作者, 第一作者进行实验评估、资料收集和统计学处理, 成文并审核, 对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

本文创新性: 以“关节置换, 凝血”为关键词检索万方数据库 2001/2011 文献, 多数老年骨质疏松患者选择骨水泥型髋关节置换治疗, 但由于老年患者自身的高凝倾向, 更容易导致深静脉血栓、弥漫性血管内凝血、肺栓塞、脑栓塞以及死亡的发生。

本文重点分析骨水泥人工髋关节对凝血功能的影响, 发现骨水泥植入 30 min 后凝血酶原时间和纤维蛋白原均有变化, 植入 3 h 后又恢复到植入前水平, 表明骨水泥植入后短时间内会出现高凝血状态, 在植入 3 h 后基本消除, 提示在植入骨水泥后的 3 h 是监测凝血的重要时间段。