

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.52.005

[http://www.crter.org]

许杰, 黄晶, 马若凡, 李登, 蔡志清, 李亮平. 人工髋关节置换肝硬化患者围置换期的处理[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(52):8967-8973.

人工髋关节置换肝硬化患者围置换期的处理☆

许杰¹, 黄晶², 马若凡¹, 李登¹, 蔡志清¹, 李亮平¹ (¹中山大学孙逸仙纪念医院骨科, 广东省广州市 510120; ²广东省医学科学院, 广东省人民医院感染科, 广东省广州市 510080)

文章亮点:

- 1 文章的特点为: 通过检测血清胆碱酯酶活性来评估肝脏储备功能, 可弥补传统的 Child 分级的不足。
- 2 基于本组中病例数较少, 未能应用多因素分析方法去明确影响围手术期并发症的相关因素, 但血小板降低、肝合成功能储备下降所致纤维蛋白原、凝血因子不足与置换后出血量大间可能存在密切相关性。
- 3 借鉴人工心脏瓣膜置换患者置换后长期抗凝、维持国际标准化比值在 1.5-2.0 的标准, 本组患者在严密监测凝血指标下应用抗凝剂, 避免增加出血风险。

关键词:

骨关节植入物; 人工假体; 肝硬化; 围手术期; 关节置换; 髋; Child-Pugh 分级; 肝功; 白蛋白; 胆红素

主题词:

肝硬化; 关节成形术, 置换; 肝功能不全; 白蛋白类

摘要

背景: 肝硬化对行人工关节置换等骨科治疗者往往产生负面影响, 其围置换期处理是骨科医生的一大挑战。

目的: 分析合并肝硬化患者实施人工髋关节置换的安全性、可行性。

方法: 回顾性分析 13 例合并肝硬化的人工髋关节置换患者的临床资料, 总结置换前后的诊治措施及疗效。

结果与结论: 13 例患者髋关节置换均顺利完成, 随访均超过 5 个月。置换前 Child-Pugh 分级 A 级 7 例病例中 5 例置换后 2 周内动态观察评级仍维持 A 级, 2 例上升为 B 级, 护肝支持治疗后均按时拆线出院。置换前 B 级者 6 例中 2 例置换后黄疸加剧并腹水, 升为 C 级, 其中 1 例置换后 5 d 出现上消化道出血, 予以生长抑素及质子泵抑制剂应用, 出血迅速控制, 患者经治疗均痊愈出院。随访时 Harris 评分髋关节的功能良好。结果提示在充分评估肝功能状况, 全面围手术期处理的保障下, 肝硬化患者行人工髋关节置换手术是安全可行的。

Peri-operative treatment for total hip replacement in patients with hepatic cirrhosis

Xu Jie¹, Huang Jing², Ma Ruo-fan¹, Li Deng¹, Cai Zhi-qing¹, Li Liang-ping¹ (¹Department of Orthopedics, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; ²Department of Infection, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Hepatic cirrhosis may adversely affect the outcome of major orthopedic surgery, such as total hip arthroplasty. Peri-operative treatment is the challenge for all orthopedic surgeons.

OBJECTIVE: To analyze the safety and feasibility of hip replacement surgeries in patients with hepatic cirrhosis.

METHODS: Thirteen patients with hepatic cirrhosis that underwent hip replacement were retrospectively analyzed to evaluate the treatments and their efficacy before and after replacement.

RESULTS AND CONCLUSION: All 13 surgeries were successfully performed. All cases were followed up for more than five months and were graded according to Child-Pugh Criteria for hepatic functional reserve preoperatively and postoperatively. Five cases of the seven preoperative grade A cases preserved grade A postoperatively during a two-week observation, while another two cases rose to grade B and needed hepatic conservation treatment before discharge. Two cases of the six preoperative grade B cases rose to grade C with developed jaundice and ascites. Of the two, one even suffered a complication of upper gastrointestinal hemorrhage 5 days after surgery. Somatostatin and proton pump inhibitors were administered to stop bleeding. All cases gained a satisfying recovery. Harris hip score at follow-up showed favorable hip function. Hip replacement is safe and feasible for patients with hepatic cirrhosis when full evaluation of hepatic function and appropriate perioperative management are ensured.

Subject headings: hepatic cirrhosis; arthroplasty, replacement; hepatic inadequacy; albumin

Xu J, Huang J, Ma RF, Li D, Cai ZQ, Li LP. Peri-operative treatment for total hip replacement in patients with hepatic cirrhosis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(52):8967-8973.

许杰☆, 男, 1975 年生, 广东省广州市人, 汉族, 2008 年中山大学毕业, 博士, 副教授, 副主任医师, 主要从事关节外科的临床及相关研究。

lpillpfe@163.com

通讯作者: 黄晶, 硕士, 副主任医师, 广东省医学科学院, 广东省人民医院感染科, 广东省广州市 510080

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2013)52-08967-07

修回日期: 2013-09-14

(201306096/W · Y)

Xu Jie☆, Ph.D., Associate professor, Associate chief physician, Department of Orthopedics, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China
lpillpfe@163.com

Corresponding author: Huang Jing, Master, Associate chief physician, Department of Infection, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Accepted: 2013-09-14

0 引言 Introduction

肝硬化是各类慢性肝病的终末期改变。肝细胞坏死后出现不可逆的弥漫性纤维化以及假小叶形成构成其病理学形态特点^[1-3]。在创伤程度相同的情况下, 合并肝硬化患者的手术病死率明显高于无肝硬化患者。肝硬化成为手术、创伤患者死亡的独立危险因素^[4-8]。对合并肝硬化患者实施手术治疗, 选择最佳的围手术期处理^[9], 可最大程度地保证手术的安全性, 降低术后并发症的发生率。

长期酒精摄入是除慢性病毒性肝炎外肝硬化发展的一大原因, 而酒精的大量摄入, 同样导致股骨头缺血性坏死的发生而需要行人工关节置换治疗^[10-13]。对于肝硬化患者, 营养不良、免疫力受损、肝功能异常、凝血功能障碍和代谢骨病等往往伴随而至^[14-18]。这些变化对诸如人工关节置换等大型骨科手术的进行往往产生负面影响。对于肝硬化病例行人工关节置换的围手术期风险及预后的报道鲜见文献涉及。文章以13例肝硬化行人工关节置换病例为观察对象, 对其围置换期检验异常指标及置换后并发症发生情况及处理对策进行总结。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性研究分析。

时间及地点: 于2008年1月至2012年12月在中山大学附属孙逸仙纪念医院骨科。

对象: 肝硬化并行人工髋关节置换病例共13例, 男8例, 女5例, 年龄41-67(52.9±7.3)岁。行人工髋关节置换病因: 股骨头缺血性坏死8例, 骨性关节炎5例。肝硬化为慢性病毒性肝炎所致者4例, 酒精性肝病所致者6例, 慢性病毒性肝炎并酒精性肝病3例。肝硬化诊断无穿刺活检病理诊断者均根据肝病病史、肝功能失代偿相应血生化指标检测, 及肝脏B超或CT等影像学变化而确定。肝功能评级根据Child-Pugh分级进行。见表1。

表1 患者髋关节置换前肝功能评级 Child-Pugh 分级标准

Table 1 Child-Pugh criteria for hepatic functional reserve before hip replacement

临床及实验室检查评估	评分		
	1	2	3
白蛋白(g/L)	>35	28-35	<28
胆红素(mg/L)	10-19	20-29	≥30
凝血酶原时间(延长秒数)	1-4	4-6	>6
腹水	无	可控制	不可控制
肝性脑病	无	I-II	III-IV

注: Child-Pugh 分级 A 级: 分值总和为 5-6 分; B 级: 分值总和为 7-9 分; C 级: 分值总和为 10-15 分。

纳入标准: ①肝硬化合并股骨头缺血性坏死行人工髋关节置换者。②肝硬化合并骨性关节炎行人工髋关节置换者。患者对治疗均知情同意。

排除标准: ①局部或其他部位尚有活动性感染。②局部皮肤、软组织和血供条件很差, 关节置换后可能导致切口闭合困难或切口部软组织和皮肤坏死。③关节置换前经护肝治疗后Child-Pugh分级为C级者。④除肝功能异常外还伴发其他疾病难以耐受置换者。

方法:

髋关节置换前处理: 置换前1-4周予以准备, 包括:

①护肝、降酶、退黄治疗, 应用还原性谷胱甘肽、甘草酸二胺、腺苷蛋氨酸等进行治疗。②改善凝血功能, 纠正贫血及低蛋白血症, 于置换前1-3 d根据患者血常规、凝血指标异常情况选择输入凝血酶原复合物、新鲜冰冻血浆、白蛋白、红细胞悬液、血小板、纤维蛋白原, 补充维生素K1等。③纠正水、电解质平衡紊乱。④营养支持: 以胃肠内营养为主, 入院后根据患者的体质量、饮食结构、血清白蛋白值等评估患者营养状态, 指导进食优质蛋白、高热量、富含维生素、低脂肪、易消化饮食。于置换前再次评估Child-Pugh分级, 仍为C级者暂缓髋关节置换。

髋关节置换中措施: 置换中充分给氧, 保持血氧饱和度及血氧分压, 维持血压稳定, 避免使用对肝脏有损害的麻醉剂。髋关节置换操作安排高年资、经验丰富、手术熟练的医师尽量缩短置换时间。

髋关节置换后处理: 置换后吸氧及必要的呼吸支持, 维持有效循环血量, 检测中心静脉压及每小时尿量, 维持生命体征平稳。监测肾功能、血糖、电解质及酸碱平衡并予以纠正。避免使用对肝功能有损害的药物, 动态监测肝功能及凝血指标, 加强护肝及营养支持, 补充白蛋白, 控制每日盐水输入量, 同时密切监测伤口引流情况, 对凝血功能明显减退者, 停用低分子肝素, 并根据凝血指标异常情况予以输注凝血酶原复合物、新鲜冰冻血浆或纤维蛋白原, 补充维生素K1等进行纠正。预防性应用抗生素, 时间较普通病例延长一两天。

主要观察指标: 围置换期中血色素、白细胞计数、血小板计数、肌酐水平、白蛋白水平、胆红素、凝血酶原时间等指标纳入动态观察。同时, 置换后出血及输血情况、肝性脑病、消化道出血及感染发生等进行统计。置换后人工关节功能恢复及肝硬化相关病情变化由骨科及感染、消化专科共同完成随访。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 纳入患者13例, 均进入结果分析。

2.2 围置换期情况 13例患者髋关节置换均顺利完成。

成。置换前Child-Pugh分级A级7例病例中5例置换后2周内动态观察评级仍维持A级, 2例上升为B级, 护肝并加强支持治疗后均按时拆线出院。置换前B级者6例中2例置换后黄疸加深并出现腹水, 升为C级, 其中1例置换后5 d出现上消化道出血, 予以生长抑素及质子泵抑制剂应用, 出血迅速控制, 此级别病例均出现不同程度的切口延迟愈合, 病例经治疗均痊愈出院。无围置换期死亡, 无肝衰竭、肝性脑病、肝肾综合征发生。

2.3 髋关节置换后功能恢复情况 病例组均获跟踪随访, 随访时间5-58(26.5±17.4)个月。Harris评分评价髋关节的功能。本组中置换前Harris评分平均为17.7-42.4(32.3±7.9)分, 置换后末次随访Harris评分71.3-91.7(82.3±6.0)分, 差异有显著性意义($t=-42.7, P < 0.05$)。随访时拍摄双髋正位片, 病例末次随访时白杯移位均未发现> 5 mm或旋转超5°, 病例中未出现明显的假体与骨床间透亮带, 无出现假体脱位或感染者, 未见局部骨折发生。

2.4 综合评价 见表2。

表2 合并肝硬化患者实施人工髋关节置换 13 例综合评价表
Table 2 Comprehensive evaluation of total hip replacement in 13 patients with hepatic cirrhosis

患者	性别	年龄(年)	术前Child-Pugh分级	置换前Harris评分	随访时间(月)	置换后Harris评分	置换后X射线观察	不良反应
1	男	41	A	17.7	5	71.3	无假体脱位、松动	无
2	女	67	B	26	24	80	无假体脱位、松动	消化道出血、腹水、黄疸加重
3	男	60	A	25	18	84	无假体脱位、松动	凝血障碍
4	女	56	B	42.4	58	91.7	无假体脱位、松动	黄疸加重
5	男	50	A	30	36	86	无假体脱位、松动	无
6	男	50	A	32	52	89	无假体脱位、松动	无
7	女	54	B	34	26	75	无假体脱位、松动	凝血障碍
8	男	47	A	36	6	72	无假体脱位、松动	无
9	男	49	B	34	14	85	无假体脱位、松动	腹水、凝血障碍、黄疸加重
10	男	52	A	39	8	84	无假体脱位、松动	无
11	女	54	A	37	24	80	无假体脱位、松动	凝血障碍
12	男	53	B	41	28	87	无假体脱位、松动	凝血障碍
13	女	56	B	26	44	83	无假体脱位、松动	凝血障碍

2.5 典型病例 患者男性, 49岁。确诊双侧股骨头缺血性坏死, 关节活动障碍及影像学评估均以左侧为重。嗜酒20余年, 80-120 g/d。关节置换前肝功生化、凝血功能检查异常明显, Child-Pugh分级评分9分, 为B级。置换前护肝支持治疗, 补充维生素K1及新鲜血浆, 全麻下行左侧人工全髋关节置换, 置换前、置换后X射线片见图1, 2。



注: 可见双侧股骨头缺血性坏死(左侧为著)。

图1 男49岁, 双侧股骨头缺血性坏死人工髋关节置换前骨盆正位X射线片

Figure 1 Anterior-posterior pelvic X-ray of a 49-year-old male patient with bilateral avascular necrosis of femoral head before total hip replacement

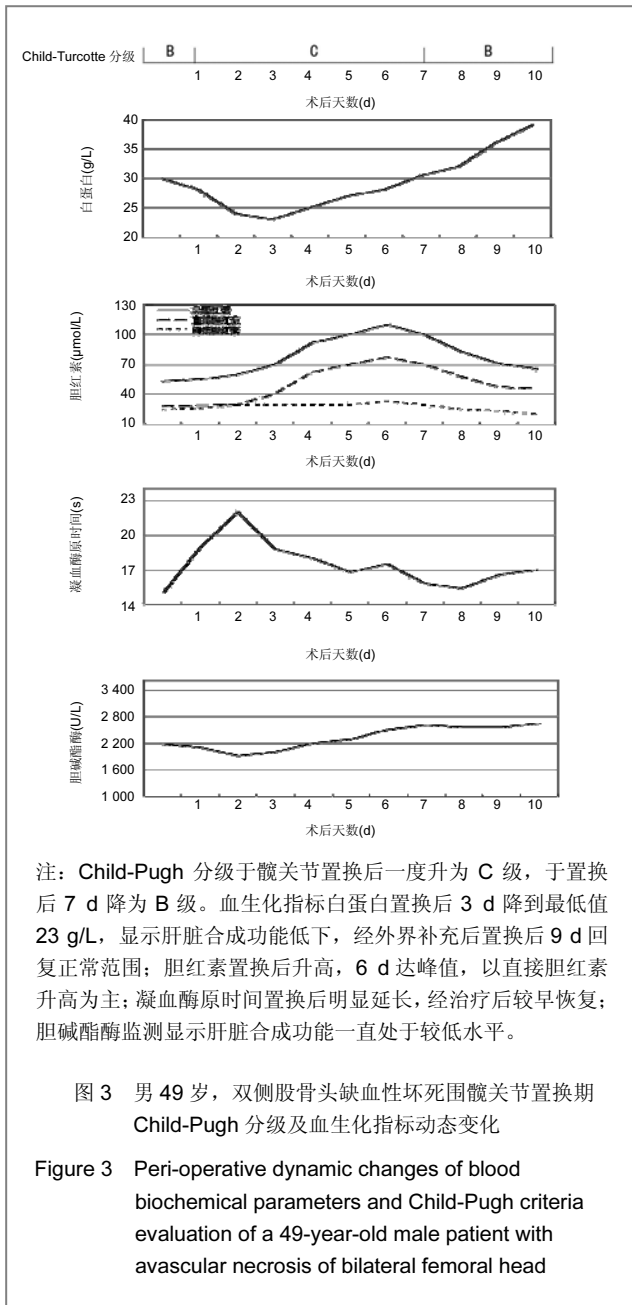


注: 假体与骨组织整合良好。

图2 男49岁, 双侧股骨头缺血性坏死人工髋关节置换后骨盆正位X射线片

Figure 2 Anterior-posterior pelvic X-ray of a 49-year-old male patient with bilateral avascular necrosis of femoral head after total hip replacement

置换后密切监测血生化指标。置换后24 h伤口引流800 mL, 24-48 h引流450 mL, 大腿周径进行性增粗, 切口周围皮肤瘀斑, 并扩展至腹壁及腰肋部。国际标准化比值增加至2.3且胆红素指标明显上升, 见图3。于置换后24 h停用低分子肝素, 补充凝血酶原复合物、新鲜冰冻血浆, 同时予以多烯磷脂酰胆碱、腺苷蛋氨酸等护肝退黄治疗。置换后48 h腹胀加重, 肠蠕动减低, 双下肢中度水肿, 腹部CT显示腹水存在, 血生化动态监测指标见图3。



该患者置换后 Child-Pugh 分级一度升为 C 级。连续多日静脉白蛋白输注及适度利尿, 加强静脉营养, 置换后 9 d 情况得以稳定, 后平稳出院。随访至今 14 个月, Harris 评分由置换前 34 分上升到末次随访 85 分。随访中未见腹水再发及黄疸加深, Child-Pugh 分级维持 B 级。

3 讨论 Discussion

肝硬化是增加围手术期风险、引起高手术并发症发生的基础病变。不同的临床医疗中心已报道其在择期腹部外科手术及开胸手术中的高致死风险发生率^[19-22]。但作者复查文献, 尚鲜见肝硬化患者行骨科相关手术风险及其转归的报道。Rice 等^[23]评估了 40 例慢性肝功能衰竭患者实行非肝性外科手术围手术期的观察研究, 围手术

30 d 内死亡率达 28%。在他们的系列研究中, 有 2 例死亡患者进行骨科矫形相关手术。Ziser 等^[24]回顾分析其所在医疗中心接受除肝移植外任何手术形式的肝硬化病例共 733 例, 围手术期的死亡率为 11.6%, 围手术期并发症的发生率为 30.5%。733 例中, 26 例进行关节置换术或髋部和骨盆骨折内固定术, 他们当中 14 例出现围手术期并发症, 其发生率较全组病例统计时更高, 达 53.8%。在本组回顾性研究中也观察到, 接受人工髋关节置换的肝硬化患者, 存在着明显的出血倾向、营养状态差而至恢复较慢、甚至感染风险陡增等负面因素。

3.1 了解肝脏病变程度, 评估肝功能状况 肝储备功能的测定对于临床治疗尤其是手术适应证的掌握具有重要的意义, 正确的评估肝储备功能, 能够给临床工作带来指导意义。Child-Pugh 分级是临床上常规应用评估肝功能储备状况^[25-27]。在本组病例中, Child-Pugh 分级 A 级者, 其整个围置换期均较为平稳, 除部分病例出现置换后引流较多、手术切口水肿而需延迟拆线外, 未发现应激性溃疡、肝性脑病、肝肾综合征等发生。新鲜血浆、白蛋白及静脉营养补充等处理应用时间也较短。Child-Pugh 分级 B 级病例中, 出血倾向及营养状况低下状态较难扭转, 本组中见有应激性溃疡等并发症发生。对于 C 级病例, 因身体状况所限, 手术收益及风险衡量下作者予以先行基础状况调整, 未行手术治疗。作者认为, Child-Pugh 分级系统有助于预测肝硬化病例接受髋关节置换者的置换风险。

但 Child-Pugh 分级评价的组成项目中, 血清白蛋白由肝脏产生, 是反映肝脏合成功能较好的指标, 但其半衰期较长, 为 19(17-23) d^[28], 不能及时反映肝脏的储备功能, 而且在临床治疗过程中需要外源性输注白蛋白, 也会影响结果的判断; 血清胆红素在许多环节上都可以受到影响; 腹水的顽固性与否、肝性脑病的严重度、营养状况缺乏客观指标, 主观因素对其影响较大。Child-Pugh 分级在应用中会出现一些偏差, 尚不能非常确切的判定肝脏的储备功能。

人体内共有两种胆碱酯酶, 一类是乙酰胆碱酯酶, 又称真性胆碱酯酶分布于红细胞、肺、脾、神经末梢及脑灰质内, 主要作用于乙酰胆碱。另一类主要分布于脑白质、肝、胰、心, 其生理作用不明, 被称为假性胆碱酯酶或丁酰透明质酸。血中胆碱酯酶以丁酰透明质酸为主, 主要在肝脏中合成。慢性肝损害时, 肝脏合成胆碱酯酶功能下降, 血中胆碱酯酶减少, 所以通过胆碱酯酶的测定, 可以了解肝脏的功能状态。且其受肝脏以外因素影响小、半衰期短(仅为 11 d), 评估的时效性强。基于此, 血清胆碱酯酶在评价肝脏储备功能的作用上是与 Child 分级具一致性, 且受肝脏以外因素的影响很小, 可以相对单纯地反映肝脏的合成能力, 且更为敏感, 作为一种生化学指标检测方法也很方便, 所以通过检测血清

胆碱酯酶活性来评估肝脏储备功能可弥补传统的Child分级的不足。在本组中发现：髋关节置换前肝功能评估为Child A级者，其血清胆碱酯酶活性为(4 793±362) U/L，较之Child B级者胆碱酯酶活性为(3 259±263) U/L，明显为高。而置换后无论A级还是B级病例，其胆碱酯酶活性均有下降，下降幅度以B级者为著，反映B级病例肝脏合成储备能力更为低下。另一方面，本组中置换前A、B分级中各有2例患者置换后评级上升，置换前其胆碱酯酶活性与同级其他病例相比已显出较为低下的水平。

以往已有相关研究试图明确手术风险增高的预测因素。年龄偏高、肌酐升高、白蛋白降低、血小板减少、腹水和肝性脑病存在等因素被认为是为手术期并发症升高的相关因素^[23-24, 29]。基于本组中病例数较少，未能应用多因素分析方法去明确影响围手术期并发症的相关因素，但血小板降低、肝合成功能储备下降所致纤维蛋白原、凝血因子不足与置换后出血量大间可能存在密切相关性。

在其他临床研究中心的研究中，凝血相关指标，如凝血酶原时间等被证实是不良预后的相关因素^[23-24]。在本组病例中，作者并未发现凝血酶原时间延长与围手术期出血增多的密切关系，这可能是本组中部分病例围手术期接受新鲜冰冻血浆输注或维生素K1应用，而左右了相关结论的获得。尽管如此，鉴于凝血酶原时间等凝血指标与判断术后出血的潜在相关性，作者认为为避免围手术期出血过多应积极纠正手术前凝血参数的异常。

3.2 解决出血和血栓之间的矛盾 人工关节置换可造成组织、血管内皮广泛损伤，是凝血系统激活的启动条件。对于肝合成功能正常者在关节置换中凝血酶活性增高和纤维蛋白原增高^[30-31]，导致凝血活性增强，抗凝活性减低、纤溶活性增强的失动态平衡状态。因此导致深静脉血栓发生的危险性较大，鉴于此，《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》推荐在髋、膝关节置换的围手术期采用综合措施进行静脉血栓预防^[32]。

但肝硬化患者由于凝血因子合成减少和消耗过多，纤维蛋白原缺乏或纤维蛋白的溶解，血小板减少等可导致凝血功能障碍而引起术中、术后出血增多，这是手术的主要威胁。但现有指南对于具有特殊疾病的病例，如肝硬化的患者应如何进行抗凝治疗尚缺少个体化指导。术前常规使用维生素K1^[33-34]，手术前1 d或当日根据患者病情适当使用凝血酶原复合物、立止血、冷沉淀、新鲜冰冻血浆或补充血小板，以尽可能减少手术出血。术后，作者借鉴人工心脏瓣膜置换患者置换后长期抗凝、维持国际标准化比值在1.5-2.0的标准^[35]，在严密监测凝血指标下应用抗凝剂，避免增加出血风险。本组中关节置换患者后引流量较大，有的可达800 mL/d，与Bruce等^[36]的报道相仿，术侧肢体持续加压包扎可起到一定的止血作用。如出现伤口渗血、周围皮肤大片瘀斑、出现

出血症状后及时停用抗凝药、输入新鲜冰冻血浆、补充凝血因子以及对症治疗。在此同时，鼓励早期肌肉收缩功能锻炼、应用下肢静脉泵和抗血栓袜以期尽量减低血栓形成风险。

3.3 预防术后感染 肝硬化病例因免疫吞噬功能低下^[18]，使围手术期感染发生率明显增高^[37]。术后因白蛋白消耗，血浆白蛋白下降等导致腹水增多，肠道菌群异位，易形成弥漫性腹膜炎，即原发性腹膜炎，严重可继发败血症或脓毒血症，可合并肺部感染、泌尿系感染等。因肝硬化导致肝脏合成功能下降，凝血因子II、VII、IX、X及纤维蛋白原基本由肝脏合成^[38-39]，合成障碍势必导致凝血功能差，术中出血较多，术后手术野因全身的低蛋白状态与术后的负氮平衡，使组织不能正常进行修复，手术切口延迟愈合，切口反应较多，成为局部感染的突破口。Hsieh等^[40]报道38例肝硬化行关节置换病例中10例出现假体周感染而需清创并拆除假体，发生率为26%。在10例中6例行二期假体再植入，但假体再植入后3例仍因再次感染而需再清创。本组病例中，虽未见关节置换后假体周感染的发生，但鉴于上述研究报道，术后预防性应用抗生素时间也作了相应的延长。肝硬化患者的肝病病程越长、肝功能损害越重，感染的因素也越复杂。本组1例病例术后随访2年时发生口腔感染，予以敏感抗生素应用及免疫增强治疗后感染控制，幸未发生血源性感染而累及假体周感染。

3.4 加强营养支持 肝硬化患者由于胃肠道吸收降低，摄入减少，故蛋白质的合成降低，而血浆胰岛素、胰高血糖素、肾上腺素和可的松水平升高，又使肝硬化患者处于高代谢状态^[41-42]。代谢紊乱导致患者肌肉组织消耗、凝血因子缺乏，血清载体蛋白水平和支链氨基酸水平降低，芳香族氨基酸水平升高。

肝硬化患者围手术期营养支持应在为机体提供必需营养底物的同时，尽量不增加机体各器官的负荷。肝硬化患者本身存在糖代谢异常，因此术后应控制葡萄糖的用量(< 250 g/d)，监测血糖，本组中作者监测患者每日血糖波动情况，其中Child分级B级者有出现血糖波动较大的情况，围置换期予以胰岛素控制。脂肪乳剂用于肝硬化并非禁忌^[43-45]，中/长链制剂易被氧化，较少沉积在肝脏和脂肪组织中，对肝硬化患者是较为理想的脂肪能源^[46-47]；使用富含支链氨基酸的氨基酸液补充，有利于减少肝昏迷的发生^[48-52]；及时补充多种维生素和微量元素。

总之，作者发现肝硬化患者行人工关节置换，其围置换期往往存在高风险，特别是对于那些Child-Pugh分级较高的病例，并发症的发生率更高。除出血外，感染的发生尤须重视，复习相关文献显示感染是这类病例人工关节置换失败较通常原因，较普通病例更难于治疗、控制。此类患者全身营养状况不良，贫血，低蛋白血症，

以及由此所致的腹水、组织水肿, 均构成围手术期的风险所在, 积极实施恰当的营养支持, 能够减轻肝功能的损害, 提高机体免疫力, 有利于机体应激能力的调动, 同时, 对围手术期的营养支持, 能促进切口愈合、减少感染、腹水形成等并发症, 改善预后, 提高生存率, 基于此, 临床医师应注重肝硬化患者合理的营养支持治疗。随着肝硬化治疗手段的日新月异, 肝硬化病例的寿命延长, 肝硬化合并骨关节疾病而需作人工关节置换改善生活质量者将越发增多, 专科发挥所长, 通力合作, 对这类患者进行术前全面评估, 围手术期紧密监控血生化异常指标并积极纠正, 方能顺利完成手术并减少并发症发生。

作者贡献: 第一作者进行研究设计, 第二、三、四、五、六作者进行实施, 第一、二作者进行数据评估, 资料收集为第一、二、三、四、五、六作者, 第一作者成文, 第二作者审核, 所有作者对文章负责。

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。

伦理要求: 本组所有临床处理方案均合乎医疗指引, 对医疗常规并无违背。课题组的实施者均为临床医生, 经过相关培训、熟悉并掌握关节疾病诊疗常规。参与研究的患病个体及其家属对过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”。

学术术语: 凝血酶原时间-正常值为 12-14 s, 但对其时间有争议, 有不同的定值规定, 在 11-16 s 之间, 一般认为超过正常对照 3 s 以上者有临床意义。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Hirschfield GM, Gershwin ME. The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis. *Annu Rev Pathol.* 2013;8:303-330.
- [2] Crawford JM. Histologic findings in alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis.* 2012;16(4):699-716.
- [3] Duddempudi AT. Immunology in alcoholic liver disease[J]. *Clin Liver Dis.* 2012;16(4):687-698.
- [4] Liao JC, Chen WJ, Chen LH, et al. Complications associated with instrumented lumbar surgery in patients with liver cirrhosis: a matched cohort analysis. *Spine J.* 2013, Mar 27. [Epub ahead of print]
- [5] Pandey CK, Karna ST, Pandey VK, et al. Perioperative risk factors in patients with liver disease undergoing non-hepatic surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2012;4(12): 267-274.
- [6] Sugimura Y, Toyama M, Katoh M, et al. Analysis of open heart surgery in patients with liver cirrhosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012;20(3):263-268.
- [7] Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(10):1569-1575.
- [8] Mosko JD, Nguyen GC. Increased perioperative mortality following bariatric surgery among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(10): 897-901.
- [9] Khokhar N. Perioperative management of cirrhosis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011;21(10): 581-583.
- [10] Yuan B, Taunton MJ, Trousdale RT. Total hip arthroplasty for alcoholic osteonecrosis of the femoral head. *Orthopedics.* 2009;32(6): 400.
- [11] Kuga Y. Factors associated with osteonecrosis in the femoral head in chronic alcoholism. *Kurume Med J.* 2000;47(2): 147-149.
- [12] 罗玉琛, 肖刚, 陈劲, 等. 酒精性晚期股骨头缺血性坏死[J]. *中国矫形外科杂志*, 2006, 14(9): 669-671.
- [13] 胡新永, 吕原, 杨华清, 等. 非骨水泥型全髋关节置换术治疗酒精性股骨头坏死[J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(18): 1385-1387.
- [14] Donaghy A. Issues of malnutrition and bone disease in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 17(4): 462-466.
- [15] Idilman R, de Maria N, Uzunalimoglu O, et al. Hepatic osteodystrophy: a review. *Hepatogastroenterology.* 1997; 44(14): 574-581.
- [16] Kelly DA, Tuddenham EG. Haemostatic problems in liver disease. *Gut.* 1986;27(3): 339-349.
- [17] Blake JC, Sprengers D, Grech P, et al. Bleeding time in patients with hepatic cirrhosis. *BMJ.* 1990;301(6742): 12-15.
- [18] Gomez F, Ruiz P, Schreiber AD. Impaired function of macrophage Fc gamma receptors and bacterial infection in alcoholic cirrhosis. *N Engl J Med.* 1994; 331(17): 1122-1128.
- [19] Mansour A, Watson W, Shayani V, et al. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery.* 1997;122(4): 730-735, 735-736.
- [20] Doberneck RC, Sterling WA Jr, Allison DC. Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. *Am J Surg.* 1983;146(3): 306-309.
- [21] Aranha GV, Greenlee HB. Intra-abdominal surgery in patients with advanced cirrhosis. *Arch Surg.* 1986;121(3): 275-277.
- [22] Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery.* 1981;90(4): 577-583.
- [23] Rice HE, O'Keefe GE, Helton WS, et al. Morbid prognostic features in patients with chronic liver failure undergoing nonhepatic surgery. *Arch Surg.* 1997;132(8): 880-884, 884-885.
- [24] Ziser A, Plevak DJ, Wiesner RH, et al. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology.* 1999;90(1): 42-53.
- [25] Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, et al. Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol.* 2012;56(4): 810-818.
- [26] Muscari F, Foppa B, Carrere N, et al. Resection of a transplantable single-nodule hepatocellular carcinoma in Child-Pugh class A cirrhosis: factors affecting survival and recurrence. *World J Surg.* 2011;35(5): 1055-1062.
- [27] Manizate F, Hiotis SP, Labow D, et al. Liver functional reserve estimation: state of the art and relevance to local treatments. *Oncology.* 2010;78 Suppl 1: 131-134.
- [28] 张秀明. 现代临床生化检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 1165.
- [29] Tinkoff G, Rhodes M, Diamond D, et al. Cirrhosis in the trauma victim. Effect on mortality rates. *Ann Surg.* 1990; 211(2): 172-177.

- [30] Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1): 122-130.
- [31] 马海梅,张会英,朱广玉,等. 人工髋关节置换术围手术期凝血、抗凝活性变化[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009, 23(7):646-647.
- [32] 邱贵兴. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华关节外科杂志:电子版, 2009, 3(3): 380-383.
- [33] 黄瑾,王玲,曾建强,等.维生素K₁在肝硬化失代偿患者中应用的药学监护[J].中国新药杂志,2009, 18(2): 181-182.
- [34] 胡锦涛,蒋丽华,汤莉萍.维生素K₁在肝硬化失代偿期患者中的应用[J].实用临床医学. 2010,11(12): 19-20.
- [35] Sidhu P, O'Kane HO. Self-managed anticoagulation: results from a two-year prospective randomized trial with heart valve patients. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(5): 1523-1527.
- [36] Bruce W, Campbell D, Daly D, et al. Practical recommendations for patient blood management and the reduction of perioperative transfusion in joint replacement surgery. *ANZ J Surg*. 2013;83(4): 222-229.
- [37] Yang T, Zhang J, Lu JH, et al. Risk factors influencing postoperative outcomes of major hepatic resection of hepatocellular carcinoma for patients with underlying liver diseases. *World J Surg*. 2011;35(9): 2073-2082.
- [38] 易有峰,王晓娟,陈有元.肝硬化患者凝血指标检测的临床意义[J].中国肝脏病杂志:电子版,2010,2(3): 28-29.
- [39] 王静,马晓兰.肝硬化患者凝血功能检测的临床价值[J].中国热带医学,2010, 23(5): 593
- [40] Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, et al. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *J Bone Joint Surg Br*. 2003; 85(6): 818-821.
- [41] 汤勃,陈玉琪,王慧芬.肝衰竭和失代偿期肝硬化患者肠外营养新理念[J].传染病信息,2010, 2: 111-115.
- [42] 杨先芬,龚卫东.肝硬化患者营养状况与营养支持[J].实用肝脏病杂志,2012,15(2): 174-176.
- [43] 卢瑞利,曹金光,罗建平,等.肠内营养在肝硬化治疗中的临床研究进展[J].临床荟萃,2011, 26(14): 1273-1275.
- [44] 梁长林.肝硬化患者营养不良的临床营养支持研究进展[J].中外医疗,2012, 34: 177-178.
- [45] 迟强,邵升.肝硬化患者的营养支持[J].临床外科杂志,2006,14(4): 194-195.
- [46] Kruiemel JW, Naber TH, van der Vliet JA, et al. Parenteral structured triglyceride emulsion improves nitrogen balance and is cleared faster from the blood in moderately catabolic patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2001; 25(5): 237-244.
- [47] 杨先芬,龚卫东.肝硬化患者营养状况与营养支持[J].实用肝脏病杂志,2012,15(20): 174-176.
- [48] Kuwahata M, Kubota H, Kanouchi H, et al. Supplementation with branched-chain amino acids attenuates hepatic apoptosis in rats with chronic liver disease. *Nutr Res*. 2012; 32(7): 522-529.
- [49] Jurado Garcia J, Costan Rodero G, Calanas-Continente A. Importance of nutritional support in patients with hepatic encephalopathy. *Nutr Hosp*. 2012;27(2): 372-381.
- [50] Kawaguchi T, Izumi N, Charlton MR, et al. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology*. 2011;54(3): 1063-1070.
- [51] Michitaka K, Hiraoka A, Kume M, et al. Amino acid imbalance in patients with chronic liver diseases. *Hepatol Res*. 2010; 40(4): 393-398.
- [52] 刘海燕,陈军贤,徐平珍,等.富含支链氨基酸的复方氨基酸液在肝硬化患者肠外营养中的作用[J].实用医学杂志,2010. 26(3): 454-456.

● 关于临床注册

SCI 数据库收录的血液类杂志对临床试验注册的要求

● *Hemoglobin* (《血红蛋白》), SCI收录杂志, ISSN: 0363-0269, 2012年影响因子0.894。主要发表研究原著, 简短通讯等稿件。

● *Platelets* (《血小板》), SCI收录杂志, ISSN: 0953-7104, 2012年影响因子2.24。主要发表研究原著, 综述, 通信类稿件。

对临床试验注册的要求:《血红蛋白》与《血小板》杂志的出版商Informa Healthcare 均要求临床试验在公开资源库中进行临床试验注册作为出版的必要条件。临床试验要在试验方案设计时或患者招募之前进行注册。临床试验注册号要写在稿件摘要方法部分。临床试验注册必须免费向公众开放, 对所有前瞻性注册公开, 并由非盈利

目的的组织管理。满足条件的注册平台列表请见世界卫生组织国际临床试验注册平台(ICTRP)。这项要求是根据国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)指南而定的。欲了解更多信息, 请参阅ICMJE生物医学期刊<http://www.icmje.org>对投稿的统一要求。