

低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器防治老年骨折患者术后下肢深静脉血栓的临床观察

梁兵鑫*, 胡三保#(首都医科大学附属北京安贞医院骨科, 北京 100029)

中图分类号 R681.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4989-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.32

摘要 目的:观察低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器防治老年骨折患者术后下肢深静脉血栓形成的疗效及安全性。方法:80例接受手术治疗的下肢骨折老年患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。对照组患者术后仅接受气压式血液循环驱动器作下肢静脉血栓预防处理。观察组在对照组基础上加用低分子肝素钙注射液,于术前12h和术后12、24h皮下注射0.4ml,qd;术后2~3d皮下注射0.4ml,qd;术后第4天起皮下注射0.6ml,qd。连续治疗10d。观察两组患者下肢深静脉血栓的发生情况、疗效、血液流变学指标及患侧、健侧肢周径差的变化,并比较两组患者不良反应发生率。结果:观察组患者总有效率(95.00%)显著高于对照组(72.50%),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者患侧、健侧肢周径差减少(1.10 ± 0.87)cm,显著低于对照组(2.59 ± 1.55)cm,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原水平均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者均未见明显不良反应发生。结论:低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器防治老年骨折患者术后下肢深静脉血栓形成的有效率高,患者血液流变学指标改善明显,且安全性较好。

关键词 骨折;下肢;深静脉血栓;低分子肝素钙;气压式血液循环驱动器

Clinical Observation of Low Molecular Heparin Calcium Combined with Vapour-pressure Type Blood Circulation Driver for the Prevention and Treatment of Postoperative Lower Limb DVT in Elderly Fracture Patients

LIANG Bing-xin, HU San-bao (Dept. of Orthopedics, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of low molecular heparin calcium (fraxiparine) combined with vapour-pressure type blood circulation driver for the prevention and treatment of postoperative lower limb deep vein thrombosis (DVT) in elderly fracture patients. METHODS: 80 elderly patients receiving fracture surgery were randomly divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. Control group only received preventive measures for lower limb DVT under the action of vapour-pressure type blood circulation driver, while observation group was additionally given Low molecular heparin calcium injection on the basis of control group, Preoperative 2 h, postoperative 12 h and 24 h, 0.4 ml was administered; Postoperative d2-d3, 0.4 ml was subcutaneously injected; postoperative d4, 0.6 ml was administered and lasted for 10 d. The incidence of lower limb venous thrombosis, therapeutic efficacy, the changes of blood rheology indexes and the cross-section diameter difference of uninjured side limb were observed in 2 groups; the incidence of ADR was compared between 2 groups. RESULTS: The observation group; total effective rate (95.00%) was higher than control group (72.50%), with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the cross-section diameter difference of side and uninjured side limb in observation group decreased to (1.10 ± 0.87) cm, which was significantly lower than control group (2.59 ± 1.55) cm, with statistical significance ($P<0.05$). The blood viscosity at both high and low shear rates, plasma viscosity and fibrinogen of observation group were all better than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: In the prevention of lower limb DVT in elderly fracture patients, Low molecular heparin calcium injection combined with vapour-pressure type blood circulation driver show high effective rate, significantly improve blood rheological index and lower the incidence of lower limb DVT with good safety.

KEYWORDS Fracture; Lower limb; Deep venous thrombosis; Low molecular heparin calcium injection; Vapour-pressure type blood circulation driver

- 松效应的影响[J].中国临床药理学杂志,2010,19(6):338.
- [7] Adamus M, Gabrheik T, Marek O. Influence of gender oil the course of neuromuscular block following a single bolus dose of cisatracurium or rocuronium[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25(7): 589.
- [8] 沈启英,徐光红,张健.顺式阿曲库铵用于不同性别患者的药效学研究[J].中国药房,2009,20(11):846.
- [9] 许斌兵,叶茂,柏林.全凭静脉麻醉下儿童单次气管插管剂量顺式阿曲库铵的药效学及性别差异[J].上海医学,2012,35(2):111.
- [10] 张秋,汤俊伟.注射用顺苯磺酸阿曲库铵常温贮存质量稳定性初步研究[J].中国药业,2012,21(24):71.

* 主治医师。研究方向:骨科。电话:010-64456948。E-mail: liangli75@sina.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:骨科。电话:010-64456948。E-mail: liangli75@sina.com

(收稿日期:2015-07-15 修回日期:2015-10-13)

(编辑:黄 欣)

深静脉血栓形成主要是由血流速度减缓、静脉淤滞而堵塞静脉血管腔,导致静脉回流受阻而诱发的临床病理改变现象,常见于下肢,多见于老年骨折患者^[1]。下肢深静脉血栓形成后,脱落栓子可进入人体血液系统,堵塞肺部小动脉,影响局部血供,严重者可能威胁患者的生命安全^[2]。现代医学研究者认为,下肢深静脉血栓多发于高龄、严重骨折、久病卧床且体质虚弱者,是骨折术后患者预后的主要并发症^[3]。因此,本研究观察低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器防治老年骨折术后深静脉血栓形成的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2012年3月—2015年3月我院收治的接受手术治疗的骨折老年患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。其中,对照组患者男性23例,女性17例;年龄61~91岁,平均(78.6±2.1)岁;股骨颈骨折6例,股骨干骨折8例,粗隆间骨折20例,胫腓骨骨折6例;右侧损伤16例,左侧24例;合并高血压12例,糖尿病15例,慢性肾炎2例。观察组患者男性22例,女性18例;年龄62~90岁,平均(77.9±2.5)岁;股骨颈骨折5例,股骨干骨折7例,粗隆间骨折21例,胫腓骨骨折7例;右侧损伤17例,左侧23例;合并高血压13例,糖尿病16例,慢性肾炎1例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)术前无栓塞性疾病史者;(2)凝血功能正常者。排除标准:(1)严重的颅外伤或脊髓损伤者;(2)严重肝肾疾病、糖尿病、心血管疾病者。

1.3 治疗方法

两组患者均根据骨折类型接受骨折手术治疗。对照组患者术后采用气压式血液循环驱动器作下肢深静脉血栓预防处理。观察组患者在对照组基础上加用低分子肝素钙注射液(英国葛兰素史克有限公司,批准文号:国药准字J20090006,规格:0.4 ml/支)0.4 ml于术前12 h和术后12、24 h腹壁皮下注射qd;术后2~3 d皮下注射0.4 ml,qd;术后第4天起皮下注射0.6 ml,qd。连续治疗10 d。

1.4 观察指标与疗效评价

观察两组患者下肢静脉血栓发生情况、临床疗效、血液流变学指标的改善情况,比较防治前后两组患者健侧、患侧肢周径差及不良反应发生率。参照周围血管病专业委员会学术会议上通过的“下肢静脉血栓诊疗标准^[4]——显效:下肢静脉血栓症状及体征消失,久站、行走后患肢无肿胀表现,与健侧肢体对

围度差低于1.0 cm,超声检查证实深静脉再通,无返流表现,造影检查证实无残留血栓;有效:下肢静脉血栓症状及体征消失,超声检查证实深静脉大部分均再通,合并轻度反应,有部分血栓残留,久站有水肿;无效:防治前后肢体围度无任何改善,下肢水肿明显,下肢深静脉血栓症状及体征未好转。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以%表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	40	26(65.00)	12(30.00)	2(5.00)	95.00
对照组	40	10(25.00)	19(47.50)	11(27.50)	72.50
χ^2					7.4397
<i>P</i>					<0.05

2.2 两组患者患侧、健侧肢周径差比较

治疗前,两组患者患侧、健侧肢周径差比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者患侧、健侧肢周径差显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者患侧、健侧肢周径差比较见表2。

表2 两组患者患侧、健侧肢周径差比较(cm, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of the cross-section diameter difference of side and uninjured side limb between 2 groups (cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	40	5.94±1.32	1.10±0.87
对照组	40	5.82±1.37	2.59±1.55
<i>t</i>		0.398	5.301
<i>P</i>		>0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前,两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原等血液流变学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者上述指标均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者血液流变学指标比较见表3。

表3 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of the change of blood rheology indexes between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	全血高切黏度, mPs·s		全血低切黏度, mPs·s		血浆黏度, mPs·s		纤维蛋白原, pg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	5.37±0.73	4.72±0.61	12.51±1.92	11.20±1.54	1.73±0.14	1.30±0.10	3.14±0.65	2.48±0.44
对照组	40	5.40±0.91	5.06±0.83	12.53±2.23	12.16±2.24	1.75±0.15	1.73±0.13	3.12±0.58	2.89±0.49
<i>t</i>		0.162	2.087	0.042	2.233	0.616	16.581	0.145	3.937
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 不良反应

两组患者治疗前后肝/肾功能、血/尿常规等指标均无明显异常,局部未见严重不良反应。观察组患者注射低分子肝素钙2~3 d后出现1例切口渗血,停药后自行改善。两组不良事

件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

下肢深静脉血栓形成常见于下肢骨折术后长期卧床休养患者,与静脉血液流速减缓、静脉壁损伤、血液异常高凝状态

相关。骨折手术过程中患者制动、麻醉及仰卧,术后石膏制动、卧床、膝下衬垫等因素均可能导致下肢静脉血流速度减慢,诱发血栓形成。而骨折手术过程中,繁复的机械操作,诸如暴露关节拉钩等,若操作不当,则较易造成股静脉壁损伤,促使血小板黏附,引起纤维蛋白沉积,血栓形成。此外,骨折术后患者体内抗凝物质减少,血液处于高凝状态,也是诱发下肢深静脉血栓形成的原因。

当前,临床上对骨折术后下肢深静脉血栓的防治多采用理疗及药物干预方案。前者多以气压式血液循环驱动器为辅助方案,通过充气囊的间歇性充气,促使患者足底及下肢静脉受压,增强静脉回流,降低血液留滞。已有文献报道,气压式血液循环驱动器在关节、胃肠道、骨科及妇科术后深静脉血栓形成中有其重要的预防作用^[5]。有临床研究对骨科术后120例患者采用气压式血液循环驱动器防治干预,结果证实其可有效降低下肢深静脉血栓的发生率^[6]。也有研究表示,在对骨科术后老年患者采用循环驱动器治疗时,必须确保仪器始终保持水平,且避免套筒接触锐器,急性静脉血栓患者禁用,以避免血栓快速脱落,引起肺栓塞^[7]。本研究采用低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器方案,对骨科术后下肢深静脉血栓的预防效果显著优于单纯采用气压式血液循环驱动器。

下肢深静脉血栓的理想治疗目标在于快速恢复患者静脉血流,避免血栓扩散,且维持静脉瓣膜功能,减少血栓脱落风险,并预防下肢静脉血栓形成后并发症的产生。通常抗凝治疗为防治骨科术后血栓、栓塞性疾病的前提^[8]。研究显示,其虽不可直接溶解血栓,但可通过强化内源性纤维蛋白的溶解而达到防治血栓扩大及延伸的目的,并改善深静脉血流^[9]。低分子肝素钙属于抗凝类药,由普通肝素分离、降解得来,相对分子质量在4 000~6 000左右,抗血栓作用强;且具备显著的抗凝血因子Xa活性,可防止血栓扩大,促进血管再通。药理学研究提示,低分子肝素钙的抗凝血酶活性较低,可通过阻止凝血酶产生、增强血管通透性而发挥有效的溶血及抗凝效果^[10]。且由于其抑制血小板功能及增加微血管出血作用相对微弱,因而较少诱发继发性血小板减少及出血等不良反应。此外,有多中心试验证实,低分子肝素钙起效迅速,经皮下注射后10 min即可起效,并快速抑制血液聚集,预防下肢深静脉血栓形成^[11]。

本研究中,观察组患者采用低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器作循环干预,对照组患者单用气压式血液循环驱动器干预,结果证实,观察组患者下肢静脉血栓形成发生率显著低于对照组,且观察组防治有效率明显高于对照组,治疗后患者患侧、健侧肢周径差显著减少,血液流变学指标明显改善,同时两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,与相关研究文献报道结果相符^[12]。

综上所述,在老年患者骨科术后深静脉血栓形成的临床

防治中,采用低分子肝素钙联合气压式血液循环驱动器可减少下肢深静脉血栓发生率,优化防治效果,降低患者患侧、健侧肢周径差,并改善其血液流变学指标。由于本研究收集病例数量有限,且缺乏长期随访与远期效果评估,这是本研究的不足。

参考文献

- [1] 金婷.空气波压力治疗仪与低分子肝素联合应用对老年下肢深静脉血栓患者的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4 802.
- [2] 李明,王志萍.术前应用低分子肝素对老年人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓的预防作用[J].徐州医学院学报,2012,32(3):158.
- [3] 巫小平,廖浩,廖华,等.益气活血方加减防治预防急诊骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J].中国中医急症,2014,23(12):2 266.
- [4] 王刚,王军.下肢深静脉血栓形成中西医结合的诊治进展[C]//中国中西医结合学会2013年周围血管病专业委员会学术会议论文集.北京:中国中西医结合学会,2013:1-11.
- [5] 孙强,彭德付,郑加法,等.低分子肝素钙联合银杏达莫注射液预防股骨粗隆间骨折术后下肢深静脉血栓形成临床观察[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1 463.
- [6] 王建新,薛滨勇,苏艳,等.低分子肝素对中老年骨折患者下肢深静脉血栓形成的预防作用[J].海南医学,2011,22(15):11.
- [7] 邵明哲,赵珺,梅家才,等.下腔静脉滤器预防骨创伤合并下肢深静脉血栓形成患者围手术期肺栓塞[J].中华外科杂志,2012,50(5):418.
- [8] 田会,赵振英,段和春,等.髋部骨折患者术后应用气压治疗仪预防下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(35):4 503.
- [9] 黄凌,江君,陈玉琴,等.气压治疗预防老年患者髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的护理及疗效[J].实用临床医药杂志,2013,17(18):142.
- [10] 厉驹,吴刚,季卫锋,等.超早期间歇充气加压预防老年转子间骨折术后下肢深静脉血栓形成的病例对照研究[J].中国骨伤,2012,25(1):32.
- [11] 李荃利.老年髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的预防[J].陕西医学杂志,2013,42(6):759.
- [12] 王月,王铁铸,吕志伟,等.老年髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的预防[J].中国骨与关节损伤杂志,2013,28(2):137.

(收稿日期:2015-07-14 修回日期:2015-09-04)

(编辑:黄欢)