

· 临床研究 ·

## 低分子肝素预防老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓的研究\*

李晓东<sup>1</sup>, 安可英<sup>2</sup>, 孙国锋<sup>1</sup>, 王玉海<sup>1</sup>, 于洪建<sup>1</sup>, 穆卫东<sup>3</sup>

(1. 山东省滨州市人民医院创伤骨科 256610; 2. 滨州医学院附属医院老年医学科, 山东滨州 256600; 3. 山东省立医院创伤骨科, 济南 250022)

**摘要:**目的 观察老年髋关节周围骨折围术期使用低分子肝素预防下肢深静脉血栓的效果。方法 将 2007 年 7 月至 2011 年 7 月的 105 例老年髋关节周围骨折的患者分为低分子肝素组(65 例)和常规治疗组(40 例), 常规治疗组和低分子肝素组都进行物理疗法预防下肢静脉血栓, 低分子肝素组加用低分子肝素预防。比较两组患者下肢静脉血栓形成的情况和凝血相关指标的状态。结果 低分子肝素组发生血栓事件的患者有 4 例(6.15%)。常规治疗组形成血栓的患者有 13 例(32.5%)。两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 1、10 d 的血红蛋白改善明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 对老年髋关节周围骨折的患者采用低分子肝素预防下肢深静脉血栓形成疗效十分理想。

**关键词:**骨折; 髋关节; 静脉血栓; 低分子肝素

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.25.005

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)25-2964-02

### Clinical research on low molecular heparin for preventing perioperative lower limb deep vein thrombosis in elderly hip peripheral fracture\*

Li Xiaodong<sup>1</sup>, An Keying<sup>2</sup>, Sun Guofeng<sup>1</sup>, Wang Yuhai<sup>1</sup>, Yu Hongjian<sup>1</sup>, Mu Weidong<sup>3</sup>

(1. Department of Orthopedic Trauma, Binzhou Municipal People's Hospital, Binzhou, Shandong 256610, China; 2. Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou, Shandong 256600, China; 3. Department of Orthopedic Trauma, Shandong Provincial Hospital, Jinan, Shandong 250022, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of perioperative use of low molecular heparin (LMH) for preventing lower limb deep vein thrombosis (DVT) in elderly hip peripheral fracture. Methods 105 cases of elderly hip peripheral fracture from July 2007 to July 2011 were divided into the LMH group (65 cases) and the conventional treatment group (40 cases). The two groups were performed the physical therapy for preventing lower limb DVT. The LMH group was added with LMH for preventing DVT. The statuses of DVT occurrence and the coagulation related indicators were compared between the two groups. Results In the LMH group, the thrombus events happened in 4 cases, accounting for 6.15%. In the conventional treatment group, thrombosis occurred in 13 cases, accounting for 32.5%. The difference between the two groups had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Hemoglobin on post-operative 1, 10 d was obviously improved, the difference had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Conclusion Using LMH has relatively ideal effect for preventing lower limb DVT in elderly hip peripheral fracture.

**Key words:** fracture; hip peripheral; venous thrombus; low molecular heparin

老年人发生髋关节周围骨折后, 进行手术治疗时的风险较大, 其中术后引发下肢深静脉血栓十分多见<sup>[1]</sup>。本研究通过分析 105 例患者物理疗法和加用低分子肝素后下肢深静脉血栓形成、凝血系统指标等方面的差异, 观察低分子肝素预防血栓形成的效果, 现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2007 年 7 月至 2011 年 7 月本院 105 例老年髋关节周围骨折患者, 均经过 X 线检查确诊。其中女 63 例, 男 42 例, 年龄 65~89 岁, 平均(74.1±3.6)岁。根据住院号将患者分为低分子肝素组和常规治疗组, 其中低分子肝素组 65 例, 常规治疗组 40 例。全部病例排除心、脑、肾等严重脏器损伤者、有出血现象的患者和下肢存在深静脉血栓的患者。两组患者年龄、性别比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 方法

**1.2.1 药物治疗以及预防方法** 低分子肝素组患者和常规治疗组患者同时使用止痛药物缓解疼痛, 对患肢采用皮牵引术。

常规治疗组患者和低分子肝素组患者均从入院之日起至手术前 12 h 给予物理疗法预防下肢深静脉血栓。低分子肝素组在此基础上于手术前、手术后 12 h 给予 5 000 U 低分子肝素钙(Sanofi Winthrop Industrie 公司生产, 批准文号: 国药准字 J20040119)皮下注射, 术后 1~7 d 每天给予 5 000 U 低分子肝素钙皮下注射。

**1.2.2 观察方法** 在治疗前对 105 例患者下肢进行彩色超声多普勒检测, 同时统计血小板和血红蛋白情况, 检测活化部分凝血活酶时间(APTT)和血浆凝血酶原时间(PT)。对术后 1、10 d 4 个指标进行复查, 统计数据: (1) 血红蛋白; (2) 血小板; (3) 凝血象, 包括 APTT、PT、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)。同时, 复查下肢深静脉彩色超声多普勒观察血栓情况, 时间为术后 10 d、术后 1 个月、术后 3 个月。

**1.2.3 下肢深静脉血栓诊断标准** (1) 患肢局部压痛明显, 疼痛剧烈, 患肢肿胀; (2) 患肢皮肤色素沉着, 呈暗红色或青紫色, 温度较健肢高; (3) Homan 征、Luke's 征以及 Neuhof 征等检查

表 1 两组人群血小板、血红蛋白含量

组别	项目	入院时	手术前	术后 1 d	术后 10 d
肝素组 (n=60)	血红蛋白 (g/L)	127.9±17.3	121.9±21.2	104.3±14.5 <sup>△</sup>	105.2±14.3 <sup>△</sup>
	血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)	226.3±64.7	211.3±57.6	202.4±53.8	203.2±55.1
常规组 (n=45)	血红蛋白 (g/L)	128.5±18.9	126.4±18.1	108.4±15.2	109.7±14.6
	血小板 (×10 <sup>9</sup> /L)	229.3±65.5	216.2±76.3	207.6±74.1	205.3±71.0

<sup>△</sup>: P<0.05, 与术前比较。

表 2 两组人群凝血指标检测情况

组别	项目	入院时	手术前	术后 1 d	术后 10 d
肝素组 (n=60)	APTT (s)	28.96±4.34	30.77±4.98	32.34±4.05	31.15±4.67
	PT (s)	12.04±0.74	12.24±0.69	12.37±1.17	12.24±1.03
	TT (s)	16.21±0.33	16.57±0.42	16.69±0.86	16.99±1.15
	FIB (g/L)	2.06±0.23	2.09±0.19	2.55±0.67	2.83±0.71
常规组 (n=45)	APTT (s)	29.78±3.11	30.26±6.24	29.70±4.83	29.41±4.19
	PT (s)	12.02±0.77	12.12±0.54	12.21±1.18	12.19±1.23
	TT (s)	16.04±0.51	16.28±0.34	16.55±0.61	16.70±0.59
	FIB (g/L)	2.11±0.28	2.26±0.30	2.57±0.55	2.79±0.82

呈阳性;(4)彩色超声多普勒检测深静脉腔内血流信号不显示提示存在血栓的征象。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,使用 *t* 检验和  $\chi^2$  检验对数据进行统计分析对比,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 下肢深静脉血栓发生情况** 共 105 例患者,在手术治疗后发生血栓事件的患者有 17 例 (16.19%)。低分子肝素组利用低分子肝素联合物理疗法预防血栓,发生血栓事件的患者有 4 例 (6.15%)。常规治疗组用物理疗法预防血栓,复查后形成血栓的患者有 13 例 (32.5%)。两组比例之间的差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),提示低分子肝素预防下肢深静脉血栓的作用理想。

**2.2 血红蛋白和血小板** 老年髋关节周围骨折围术期患者加用低分子肝素预防下肢深静脉治疗后,术后 1、10 d 的血红蛋白无明显改善,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),两组手术前后的血红蛋白及血小板改善的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。表明低分子肝素对髋关节围术期血红蛋白无明显影响。具体数据见表 1。

**2.3 APTT、PT、TT 和 FIB** 对 105 例患者的 APTT、PT、TT、FIB 4 项凝血指标进行检测,患者手术治疗前后指标改善的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 2。

**3 讨 论**

骨科大手术后静脉血栓栓塞症发生率较高,是患者围术期死亡的主要原因之一,也是医院内非预期死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。老年人因行动不便和易发生跌倒,极易发生髋关节周围骨折,治疗手段大多采用手术治疗。但手术治疗常引起下肢深静脉血栓,主要是由于老年人心脑血管等基础疾病及血液高凝状态引起的,活动时可诱发肺栓塞导致死亡<sup>[3-4]</sup>。Struijk 等<sup>[5]</sup>观察下肢截肢患者中 22.64% 的患者存在下肢深静脉血栓,13.30% 的患者存在静脉血栓,3.77% 的患者死于肺栓塞,表明下肢疾病深静脉血栓事件的发生率高<sup>[6]</sup>。预防下肢深静脉血

栓的形成可以使手术治疗老年髋关节周围骨折的成功率提高<sup>[7]</sup>。如何识别高危患者和防止老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓事件的发生是目前骨科研究领域的难题<sup>[8-9]</sup>。临床上在预防老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓使用低分子肝素的研究很多,疗效理想<sup>[10-11]</sup>。Appelroe 等<sup>[12]</sup>研究表明低分子肝素有较高的抗血栓能力,原因包括使凝血因子活性降低,缓解血液的高凝状态,使血流动力学改变等。本研究对 105 例老年髋关节周围骨折患者围术期使用低分子肝素预防下肢深静脉血栓形成进行观察,低分子肝素组发生血栓事件的患者占 6.15%,常规组占 32.5%,两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。术后 1、10 d 的血红蛋白无明显改善,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。肝素组和常规组手术前后的血红蛋白、血小板改善、APTT、PT、TT、FIB 之间好转的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。研究同样表明老年髋关节周围骨折围术期使用低分子肝素可以减少下肢静脉血栓的发生,可以使手术成功率提高。

由于髋关节部位的特殊性,活动度大,所以血栓形成在临床上对老年人造成很高的危害性,临床上应对此给予充分的重视<sup>[13-14]</sup>。除了在手术治疗前后预防下肢深静脉血栓以外,在日常生活应注意药物治疗、运动、饮食等多方面调节机体,防止血栓的形成<sup>[15-16]</sup>。老年应定期复查血脂和凝血的情况,动态观察有无肢体血栓的产生。广大医护工作者应对老年患者进行宣教,并不遗余力地立志于研究预防血栓形成的工作中,为明确血栓形成机制和寻求有效的抗血栓药物做出贡献。

**参考文献:**

[1] 姜光财,王忠平.低分子肝素钙预防下肢骨折术后深静脉血栓形成临床疗效观察[J].局解手术学杂志,2012,21(5):533-534.  
 [2] 中华医学会骨科学分会.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,2009,29(6):602-604.  
 [3] 王强,盛伟斌,姜曙祥.老年髋关节周围(下转第 2968 页)

综上所述,相比于咪达唑仑,新型麻醉镇静药物 Dex 对幼儿动物神经细胞损伤及成年后学习记忆功能的影响较小,可能更适合儿童使用。

#### 参考文献:

[1] James C, Eisenach MD. Anesthesia and neurodevelopment in children. Time for an answer[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(5):757-761.

[2] Cottrell M, James E, Hartung L, et al. Developmental disability in the young and postoperative cognitive dysfunction in the elderly after anesthesia and surgery: do data justify changing clinical practice[J]. *Mount Sinai J Med*, 2012, 79(1):75-94.

[3] Wiklund E, Andreas M, Granon C, et al. Object memory in young and aged mice after sevoflurane anaesthesia [J]. *Neuroreport*, 2009, 20(16):1419-1423.

[4] Robert T, Wilder MD, Randall P, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(4):796-804.

[5] Cor J, Kalkman MD, Marcel Bruens RN. Behavior and development in children and age at the time of first anesthetic exposure [J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(4):805-812.

[6] Robert D, Sanders B, Jing X, et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats [J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(4):1077-

1085.

[7] Nunez J, Morris water maze experiment [J]. *J Vis Exp*, 2008, 24(19):897-905.

[8] Moiler JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly IS-POCD1 study[J]. *Lancet*, 1998, 351(5):857-861.

[9] Ologunde R, Ma D. Do inhalational anesthetics cause cognitive dysfunction [J]. *Acta anaesthesiologica Taiwanica*, 2011, 49(4):149-153.

[10] Mellon D. Use of anesthetic agents in neonates and young children[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 10(4):509-520.

[11] Mccann D, Mary E, Bellinger C, et al. Clinical research approaches to studying pediatric anesthetic neurotoxicity [J]. *Neurotoxicology*, 2009, 30(5):766-771.

[12] 蔡娜莉, 付亚林. NSE 和 S-100 蛋白的检测在判断新生儿脑损伤预后中的临床应用价值[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(22):3512-3514.

[13] 黄建辉, 吴海雄. 急性脑梗死患者血清 hs-CRP 和 S-100 $\beta$  蛋白水平动态检测及其临床意义[J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(20):9-10.

[14] Young C, Jevtic-Todorovic V, Qin YQ, et al. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain[J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 146(2):189-197.

(收稿日期:2013-02-08 修回日期:2013-04-03)

(上接第 2965 页)

骨折围术期应用低分子肝素预防下肢深静脉血栓的研究 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2010, 25(2):164-165.

[4] 张福明, 孔祥瑞, 刘德政, 等. 低分子肝素钙防治老年下肢骨折术后深静脉血栓形成 86 例[J]. *中国药业*, 2010, 19(11):57.

[5] Struijk MC, Van Wijhe W, Sze YK, et al. Death and venous thromboembolism after lower extremity amputation [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(12):2680-2684.

[6] 张津生, 葛展时. 低分子肝素钙防治下肢骨折后深静脉血栓形成 116 例[J]. *天津医药*, 2008, 36(10):820.

[7] 曲洪雪, 刘云鹏. 骨科深静脉血栓形成危险因素及发病机制的研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2009, 17(2):110-112.

[8] 曹娟, 王金玲, 张环. 动静脉脉冲系统与低分子肝素钙联合应用预防全膝关节置换术后深静脉血栓[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2010, 24(5):538-540.

[9] 高雷, 郭大乔, 颜骅. 低分子肝素钙联合疏血通治疗急性下肢深静脉血栓的疗效观察 [J]. *上海医药*, 2012, 33(20):33-35.

[10] 靳红兵. 低分子肝素用于预防老年髋部手术围术期血栓事件的临床观察[J]. *河南外科学杂志*, 2011, 17(2):94-95.

[11] 高玉华, 马涛, 施伟忠. 关节置换术患者椎管内麻醉和全身麻醉术后并发症发生情况比较的 Meta 分析[J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30(4):406-408.

[12] Appelros P. Changes in mini mental state examination score after stroke: lacunar infarction predicts cognitive decline[J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(5):491-495.

[13] 马俊, 沈彬, 杨静. 人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2009, 17(13):965-969.

[14] 孙宁, 李宇能, 刘亚波. 术前下肢骨折患者中深静脉血栓的发生率及危险因素分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(44):34-35.

[15] Weusten AJ, Khan SK, Bonczek SJ, et al. Internal fixation of a traumatic fracture around a hip resurfacing arthroplasty using the proximal femoral locking compression plate[J]. *Acta Orthop Belg*, 2012, 78(5):688-693.

[16] Kim JG, Lim HC, Kim HJ, et al. Delayed detection of clinically significant posterior cruciate ligament injury after peri-articular fracture around the knee of 448 patients [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2012, 132(12):1741-1746.

(收稿日期:2013-03-08 修回日期:2013-04-22)