

· 临床论著 ·

血栓弹力图在老年全髋置换术后抗凝的价值[△]

方 懿, 李琼灿, 刘松华*

[华南大学附属长沙中心医院(长沙市中心医院)麻醉科, 湖南长沙 410006]

摘要: [目的] 探讨血栓弹力图在老年全髋置换围术期的应用。[方法] 选择2018年5月—2020年12月长沙市中心医院收治的全髋关节置换术患者200例。按随机数字表法分为两组, 各100例。固定组术后6h常规使用低分子肝素钙, 动态组根据术后6h血栓弹力图结果实施抗凝治疗。观察术后血栓发生情况, 比较两组血栓弹力图检测结果, ROC分析血栓弹力图预测血栓发生情况。[结果] 两组患者手术时间、切口长度、术中失血量、术后引流量、切口愈合及血栓发生时间的比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 动态组术后总住院时间少于固定组($P<0.05$), 术后行走时间早于固定组($P<0.05$), 固定组的血栓发生率显著高于动态组($P<0.05$)。动态组术后24d时和术后48d时, 血栓弹力图R值和K值大于固定组($P<0.05$), MA值、Angle- α 值及CI值小于固定组($P<0.05$)。血栓弹力图指标中K值预测血栓发生灵敏度(80.0%)和特异度(99.5%)均最高, AUC=0.924。[结论] 血栓弹力图指导全髋置换术患者术后抗凝, 能有效调节凝血因子及血小板功能, 减少术后下肢深静脉血栓发生率, 提高手术安全性。

关键词: 血栓弹力图, 全髋关节置换术, 老年, 术后抗凝治疗

中图分类号: R687.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478(2022)07-0582-05

Significance of thromboelastography used in anticoagulation after total hip arthroplasty in the elderly // FANG Yi, LI Qiong-can, LIU Song-hua. Department of Anesthesiology, Affiliated Changsha Central Hospital to Nanhua University, Changsha 410006, China

Abstract: [Objective] To evaluate the significance of thromboelastography used in anticoagulation during perioperative period of total hip arthroplasty in the elderly. [Methods] A total of 200 patients who were undergoing total hip arthroplasty in Changsha Central Hospital from May 2018 to December 2020 were enrolled into this study. According to random number table method, they were divided into two groups. Of them, 100 patients were routinely given low-molecular-weight heparin calcium at a fixed program 6 hours after surgery (the fixed group), whereas the remaining 100 patients received anticoagulant therapy based on the results of thromboelastography 6 hours after surgery dynamically (the dynamic group). The occurrence of postoperative thrombosis was observed, and the results of thromboelastography were compared between the two groups. The parameters of thromboelastography were analyzed by ROC to predict the occurrence of thrombosis. [Results] There were no significant differences in operative time, incision length, intraoperative blood loss, postoperative drainage volume, incision healing and time of thrombosis between the two groups ($P<0.05$). However, the dynamic group proved significantly superior to the fixed group in terms of total hospital stay and time to return walking postoperatively ($P<0.05$), additionally, the dynamic group had significantly lower incidence of thrombosis than the fixed group ($P<0.05$). At 24 and 48 days postoperatively, the dynamic group had significantly higher R and K values, whereas significantly lower MA, Angle- α and CI values than the fixed group ($P<0.05$). As results of ROC analysis, the K value had the highest sensitivity (80.0%) and specificity (99.5%) for predicting thrombogenesis, with AUC=0.924. [Conclusion] Thromboelastography do guide postoperative anticoagulation that effectively regulate coagulation factors and platelet function, reduce the incidence of postoperative lower extremity deep vein thrombosis, and improve surgical safety in total hip arthroplasty.

Key words: thromboelastography, total hip arthroplasty, elderly, postoperative anticoagulant therapy

随着我国经济社会的发展, 人口结构亦发生相应改变, 老龄化问题日益严峻^[1]。髋关节骨折作为老年人群最为常见的骨折, 治疗多以全髋或

半髋关节置换为主^[2]。全髋关节置换被认为是治疗髋关节相关骨折最理想的方案^[3]。虽然全髋关节置换术对改善患者术后运动功能及提高生活质

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.07.02

[△]基金项目:湖南省长沙市科技局科技计划项目(编号:Kq1901019);湖南省卫生健康委员会科研计划课题项目(编号:20201986)

作者简介:方懿, 副主任医师, 硕士学位, 研究方向:老年患者麻醉, (电话)15111383193, (电子信箱)369491526@qq.com

*通信作者:刘松华, (电话)13873163925, (电子信箱)978055393@qq.com

量具有显著临床价值,但术后深静脉血栓尤其是下肢深静脉血栓以及出血相关并发症不容忽视^[4]。中华医学会骨科学分会早在2016年关于骨科大手术术后血栓相关指南中明确推荐针对无抗凝治疗禁忌证者^[5],围术期使用抗凝药物。但针对老年人群,围术期抗凝药物使用时机、维持使用时间及使用剂量等均有待临床进一步明确。以往针对患者凝血功能多通过常规检查进行评估,缺乏动态化观察,且对血小板功能无法做到有效判断。

髋关节置换术患者多为老年人群,术前长时间卧床、血凝黏滞度增高、合并多种内科疾病尤其是糖尿病^[6],加之麻醉手术等对机体的应激,导致体内凝血酶片段F1和F2因子激活,另外纤维蛋白肽A及凝血酶-抗凝血酶复合物等增高进一步导致机体高凝状态的形成^[7],故髋关节骨折患者被认为是发生深静脉血栓尤其下肢深静脉血栓的高危人群。文献提示,未实施抗凝治疗的骨科大手术老年患者术后发生深静脉血栓的比例接近50%,一旦发生下肢深静脉血栓其危害性极大^[8]。为此,本研究探讨血栓弹力图在老年髋关节置换围术期抗凝治疗中的指导意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ级及以下;(2)心肺功能良好;(3)初次接受全髋关节置换术;(4)预期可耐受髋关节置换手术及麻醉;(5)精神状况正常。

排除标准:(1)椎管内穿刺禁忌;(2)术前1周内使用抗血小板和(或)抗凝药物;(3)血液系统疾病;(4)急性心肌梗死6个月内;(5)肝肾功能不全,既往深静脉血栓史、活动性感染、恶性肿瘤者。

1.2 一般资料

回顾性分析2018年5月—2020年12月长沙市中心医院收治的于椎管内麻醉下实施单侧全髋关节置换术患者的临床资料,共200例符合纳入与排除标准,纳入本研究。按照随机数字表法分为动态组和固定组,各100例。两组年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、侧别等比较差异无统计学意义($P>0.05$),动态组ASA分期中Ⅰ级患者显著少于固定组($P<0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有患者均知情同意。

表1 两组患者术前一般资料与比较

指标	动态组 (n=100)	固定组 (n=100)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	73.93±2.51	74.10±2.61	0.580
性别(例,男/女)	59/41	60/40	0.885
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.12±1.81	25.02±1.91	0.703
病程(d, $\bar{x} \pm s$)	5.10±0.41	5.09±0.40	0.079
侧别(例,左/右)	42/58	41/59	0.886
ASA分期(例, I/II)	24/76	45/55	0.002

1.3 治疗方法

所有患者均于椎管内麻醉下实施初次单侧全髋关节置换术。取侧卧位,行后外侧切口。切开关节囊,股骨颈截骨,取出股骨头,必要时切除关节囊和盂唇。用髋臼锉磨除软骨至软骨下骨,测试髋臼大小,选择合适髋臼杯假体,以外翻40°,前倾15°打入髋臼非骨水泥性臼杯,置入内衬。股骨侧开髓、扩髓,测试股骨柄型号,打入股骨柄假体。测试颈头长度,选择适当的股骨头组件装入柄颈,复位关节,测试其稳定性良好,双侧肢体等长。冲洗后切口注入氨甲环酸1g。放置引流管,闭合切口。所有入组者均行血栓弹力图检查,术后抗凝治疗。

固定组:常规使用低分子肝素钙注射液(赛博利深圳赛保尔生物制药国药准字:H20060190规格:1.0ml:5000AXa单位),术后6h开始,皮下注射1ml,1次/d,连续4周为1疗程。

动态组:根据术后6h血栓弹力图检查结果实施抗凝治疗,如血栓弹力图检测凝血综合指数(CI)<-3则不给予抗凝和抗血小板治疗。CI值为-3~+3时,则于术后6h皮下注射1ml低分子肝素钙,1次/d,连续治疗4周为1疗程。如CI>+3,则每间隔8h皮下注射1ml低分子肝素钙1次,3次/d;同时结合血栓弹力图MA值,如MA>70mm则联合使用氯吡格雷(波立维Sanofi Winthrop Industrie生产国药准字J20130083规格:75mg/片)抗血小板治疗,连续治疗4周为1疗程。动态组每间隔1周复查1次血栓弹力图,以最新结果及时调整治疗方案,总疗程均为4周。两组均在术后4周时再次检测血栓弹力图。

1.4 评价指标

血栓弹力图指标包括凝血时间(R,单位min),成人正常参考值5~10min;血凝块形成时间(K,单位min),成人正常参考值1~3min;角度 α (Angle- α ,单位°),成人正常参考值53°~72°;最大振幅(MA,单位mm),成人正常参考值50~70mm;凝血

综合指数 (CI), 成人正常参考值-3~+3。出血相关并发症包括皮下瘀斑或紫癜、黏膜出血、大便潜血阳性、尿红细胞阳性及鼻出血, 严重并发症包括硬膜外血肿和腹膜后血肿。下肢血栓形成通过全面定点彩超筛查, 必要时实施血管造影确诊。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 资料符合正态分布时, 两组间均数比较使用独立样本 *t* 检验。等级资料两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。血栓弹力图检测指标分别与是否发生血栓行 ROC 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表2 两组患者临床结果与比较

指标	动态组 (n=100)	固定组 (n=100)	P 值
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	89.89±13.91	89.90±14.00	0.997
切口长度 (cm, $\bar{x} \pm s$)	13.52±0.42	13.49±0.43	0.753
术中失血量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	105.51±25.62	105.04±25.58	0.935
术后引流量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	168.82±24.31	168.71±24.43	0.984
术后总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	5.14±0.71	6.83±1.21	<0.001
术后行走时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	3.52±1.14	5.32±1.53	<0.001
切口愈合等级 (例, 甲/乙/丙)	82/17/1	83/16/1	0.982
血栓发生 (例, 无/无症状/症状性)	99/0/1	89/1/10	0.004
血栓发生部位 (例, 无/肌间/外围/中央)	99/0/0/1	89/2/0/9	0.005
血栓发生时间 (例, <3 d/3~7 d/≥7 d)	0/1/0	2/8/1	0.866

2.2 两组血栓弹力图检测结果与比较

两组血栓弹力图检测结果见表3, 与术前及术后6h相比, 两组术后24、48h, 血栓弹力图指标中R值、K值均显著增加 ($P < 0.05$), 而MA值、Angle- α 值及CI值均显著降低 ($P < 0.05$)。两组术前及术后6h血栓弹力图指标中R值、K值、MA值、Angle- α 值及CI值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 动态组术后24d时和术后48d时, 血栓弹力图结果中R值和K值大于固定组, MA值、Angle- α 值及CI值小于固定组 ($P < 0.05$)。

2.3 ROC分析

血栓弹力图预测血栓发生的ROC分析结果见表4, 血栓弹力图指标中预测血栓发生具有最高特异度的为K值, 其次为R值和Angle- α 值, 具有最高灵敏度的亦为K值。血栓弹力图预测血栓发生的ROC曲线见图1, 预测术后下肢深静脉血栓的曲线下面积 (area under curve, AUC) R值为0.772, MA值为

2.1 临床结果

两组患者手术时间、切口长度、术中失血量、术后引流量、切口愈合及血栓发生时间等比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 动态组术后总住院时间少于固定组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后行走时间早于固定组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。动态组仅出现1例有明显临床症状的血栓病例, 固定组则出现1例无症状血栓病例和10例症状性血栓病例, 固定组的血栓发生率显著高于动态组 ($P < 0.05$)。动态组1例血栓发生于中心下肢深静脉, 固定组2例发生于肌间静脉, 9例发生于中心下肢深静脉, 两组发生部位上, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

0.458, K值为0.924, Angle- α 为0.728。

3 讨论

以往针对髋关节置换术患者围术期抗凝治疗多以常规凝血功能检测为指导, 是在体外模拟实验环境下进行内、外源性凝血功能评估, 存在无法避免的检测片面性^[9]。血栓弹力图可动态地对凝血功能进行评估, 相对于常规凝血功能, 能有效评估血凝块的形成速度、强度与稳定性, 同时对纤维蛋白的溶解、血小板的聚集等进行动态监测, 更全面地对血栓形成过程进行评估, 正确反应机体血凝块的形成、纤溶系统的激活等^[10], 可有效解决以往常规凝血功能检测仅针对单个和(或)某个凝血因子和凝血过程的实验结果检测, 更为全面地反应体内凝血系统启动、发生与发展全过程, 在早期发现凝血功能异常上具有显著可靠性^[11]。

表 3 两组血栓弹力图检测结果 ($\bar{x} \pm s$) 与比较

指标	时间点	动态组 (n=100)	固定组 (n=100)	P 值
R (min)	术前	3.51±0.21	3.52±0.22	0.743
	术后 6 h	3.17±0.18	3.18±0.17	0.687
	术后 24 d	6.86±0.35	4.57±0.33	<0.001
	术后 48 d	7.15±0.78	4.89±0.45	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	
K (min)	术前	0.65±0.11	0.66±0.11	0.521
	术后 6 h	0.59±0.09	0.60±0.10	0.458
	术后 24 d	2.11±0.15	0.85±0.10	<0.001
	术后 48 d	2.33±0.27	0.93±0.11	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	
MA (mm)	术前	89.82±15.10	89.92±15.23	0.963
	术后 6 h	93.53±13.73	93.41±13.62	0.951
	术后 24 d	68.84±11.52	75.52±12.11	<0.001
	术后 48 d	65.82±10.71	72.54±11.43	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	
Angle-α (°)	术前	85.52±5.61	85.61±5.51	0.909
	术后 6 h	83.21±4.52	83.33±4.42	0.850
	术后 24 d	68.81±3.22	78.91±4.02	<0.001
	术后 48 d	58.70±2.11	74.51±3.81	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	
CI	术前	6.51±0.25	6.50±0.26	0.782
	术后 6 h	6.33±0.21	6.34±0.20	0.731
	术后 24 d	2.53±0.14	5.16±0.11	<0.001
	术后 48 d	2.32±0.08	4.86±0.09	<0.001
	P 值	<0.001	<0.001	

表 4 血栓弹力图预测血栓发生的 ROC 分析结果

指标	真阳性	真阴性	假阴性	假阳性	灵敏度 (%)	特异度 (%)
R 值	9	167	15	9	37.50	94.89
K 值	12	184	3	1	80.00	99.46
MA 值	7	40	55	98	11.29	29.99
Angle-α 值	11	155	23	11	32.35	93.37
CI 值	8	74	43	75	19.69	49.66

本研究发现, 动态组术后总住院时间短于固定组 ($P<0.05$), 术后行走时间早于固定组 ($P<0.05$), 动态组血栓发生率小于固定组 ($P<0.05$), 动态组发生中心下肢深静脉血栓病例大于固定组 ($P<0.05$)。术中失血量、术后引流量及切口愈合情况两组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。提示针对老年全髋置换术患者术后抗凝治疗方案的选择上, 实施血栓弹力图指导下规律使用抗凝和 (或) 抗血小板药物, 并不增加术中失血量和术后引流量, 不影响切口愈合, 且对缩短术

后住院时间、促进早期行走, 降低下肢深静脉血栓发生率有一定价值。同时本研究比较两组血栓弹力图检测结果发现, 两组术前和术后 6 h 时血栓弹力图指标中 R 值、K 值、MA 值、Angle-α 值及 CI 值等比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 在术后 24、48 d 时, 动态组血栓弹力图结果中 R 值和 K 值大于固定组 ($P<0.05$), MA 值、Angle-α 值及 CI 值小于固定组 ($P<0.05$)。提示针对老年全髋置换术患者术后抗凝治疗方案的选择上, 实施血栓弹力图指导, 能有效维持

血栓弹力图指标正常水平，对调节体内纤维蛋白原、纤维蛋白水平及血小板聚集能力有重要价值。

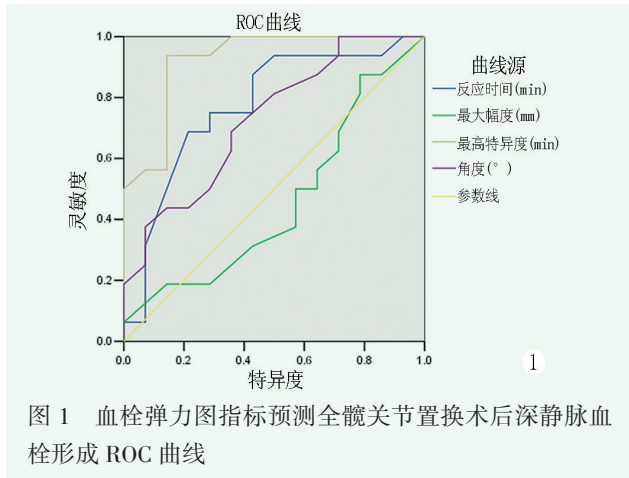


图1 血栓弹力图指标预测全髋关节置换术后深静脉血栓形成 ROC 曲线

本研究针对血栓弹力图预测血栓发生的 ROC 分析发现，血栓弹力图指标中预测血栓发生具有最高特异度的为 K 值 (99.5%)，其次为 R 值 (94.9%) 和 Angle- α 值 (93.4%)，具有最高灵敏度的亦为 K 值 (80.0%)。同时绘制血栓弹力图指标预测全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成 ROC 曲线，并计算 AUC 面积，发现 K 值预测术后下肢深静脉血栓 AUC 面积达到 0.924。说明行血栓弹力图指标中 K 值检测能有效指导老年髋关节置换术患者围术期使用抗凝和 (或) 抗血小板药物，具有较高的诊断灵敏度与特异度，且对预测术后下肢深静脉血栓形成具有更理想的临床价值。

本研究动态组通过进行血栓弹力图检测指导，动态反应机体凝血状况和纤溶过程，明确血凝块形成速度、强度稳定性和体内纤维蛋白原、血小板的功能状况^[12]。根据具体测定指标的变化而指导精确的纤维蛋白原、冷沉淀、血小板调节治疗^[13]。通过对体内全血凝集过程进行要素性动态监测，更真实地反应机体凝血状态^[14]。其优势还体现在更敏感的监测血小板功能上，以往血常规检查仅对血小板数量进行描记，而血栓弹力图通过测定 MA 值更确切地反应血小板聚集能力，明确体内血小板功能是否受损^[15]，且避免了凝血常规指标与体温及血容量相关度不高的不足。

综上所述，血栓弹力图指导全髋置换术患者术后抗凝，能有效调节凝血因子及血小板功能，减少术后下肢深静脉血栓发生率，缩短术后住院时间，提高手术安全性。

参考文献

- [1] 刘尚昕, 于普林. 人口老龄化对我国健康保健服务体系的挑战与对策 [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39 (3): 255-258.
- [2] 伍伟挺, 黎润光, 邹华章, 等. 髋关节置换术后持续疼痛影响因素的逻辑回归分析 [J/CD]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2019, 13 (5): 536-540.
- [3] 王跃辉, 曹亮亮, 邹士平, 等. 3D 打印髋关节旋转中心定位器在全髋关节置换术中的辅助作用 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22 (3): 243-248.
- [4] 廖子黎, 斯海波, 沈彬. 关节置换下肢深静脉血栓形成的危险因素及预防 [J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28 (14): 1293-1296.
- [5] 田伟. 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, 2016, 36 (2): 65-71.
- [6] Dao P, Massin P. Blood management in enhanced recovery after hip and knee replacement [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2020, 106 (Suppl 1): S1-S5.
- [7] Kvasnicka T, Malikova I, Zenahlikova Z, et al. Rivaroxaban-metabolism, pharmacologic properties and drug interactions [J]. Curr Drug Metab, 2017, 18 (7): 636-642.
- [8] Coomber R, Porteous M, Hubble MJW, et al. Total hip replacement for hip fracture: surgical techniques and concepts [J]. Injury, 2016, 47 (10): 2060-2064.
- [9] Xu X, Jiang J, Liu W, et al. Application of thromboelastography to evaluate the effect of different routes administration of tranexamic acid on coagulation function in total hip arthroplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14 (1): 430-438.
- [10] 杨建业, 朱思政, 秦磊磊, 等. 血栓弹力图评估接受利伐沙班抗凝的髋关节翻修患者围术期凝血变化 [J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45 (8): 1103-1108.
- [11] Piche SL, Nei SD, Frazee E, et al. Baseline thromboelastogram as a predictor of left ventricular assist device thrombosis [J]. ASAIO J, 2019, 65 (5): 443-448.
- [12] 王晓兰, 陶宏, 魏淑波, 等. 利伐沙班预防人工全髋关节置换术后发生下肢深静脉血栓形成的作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (17): 2620-2623.
- [13] Venkataraman R. Thromboelastogram to detect hypercoagulability in critically ill COVID-19 patients: has its time come [J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24 (12): 1154-1155.
- [14] 简长春, 陈宇, 陈诚, 等. 血栓弹力图评价关节置换后低分子肝素和利伐沙班的抗凝效果 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23 (4): 499-504.
- [15] Kay AB, Morris DS, Collingridge DS, et al. Platelet dysfunction on thromboelastogram is associated with severity of blunt traumatic brain injury [J]. Am J Surg, 2019, 218 (6): 1134-1137.

(收稿:2021-03-01 修回:2021-07-09)

(同行评议专家: 李宏宇)

(本文编辑: 郭秀婷)