

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.23.012

老年髋部骨折合并慢性血吸虫病患者围手术期凝血功能变化的临床研究*

马功长¹ 吴 晓² 周凯华² 何小健² 张越崎¹ 翁伟峰^{2Δ}

(1 复旦大学附属中山医院骨科 上海 200032; 2 复旦大学附属中山医院青浦分院骨科 上海 201700)

摘要 目的:探讨合并慢性血吸虫病的老年股骨粗隆间骨折患者围手术期肝功能及凝血功能的变化。方法:2015年9月-2018年6月,我院共治疗老年股骨粗隆间骨折260例,其中合并慢性血吸虫病的患病组患者115例,未合并慢性血吸虫病的正常组患者145例,分析和比较术前术后肝功能指标、凝血功能指标的变化。结果:两组患者术前腹部腹水量(ABD),血清白蛋白(ALB),胆红素(TBIL),丙氨酸转氨酶(ALT),凝血酶原时间(PT),纤维蛋白原定量(FIB)均存在显著性差异。术后两组患者的腹部腹水量(ABD),胆红素(TBIL),丙氨酸转氨酶(ALT),凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原定量(FIB)均存在显著性差异。药物调整后患病组肝功能和凝血功能显著改善。结论:与正常组相比,合并慢性血吸虫病的老年股骨粗隆间骨折患者,围手术期术前及术后肝功能、凝血功能均存在明显异常。通过术前药物治疗及围手术期的药物维持,患病组的肝功能及凝血功能指标有明显好转,但术后肝功能、凝血功能仍需要积极的进行治疗干预。同时,术后抗凝药物治疗需要谨慎。

关键词:老年人;股骨粗隆间骨折;血吸虫病;肝功能;凝血功能

中图分类号:R683;R532.21 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)23-4455-04

A Clinical Study on the Perioperative Coagulation function in the Elderly Intertrochanteric Fracture Patients with Chronic Schistosomiasis*

MA Gong-chang¹, WU Xiao², ZHUO Kai-hua², HE Xiao-jian², ZHANG Yue-qi¹, WENG Wei-feng^{2Δ}

(1 Department of Orthopaedics, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 200032, China;

2 Department of Orthopaedics, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201700, China)

ABSTRACT **Objective:** To investigate the changes of perioperative liver coagulation function in the elderly intertrochanteric fracture patients with chronic schistosomiasis. **Methods:** A retrospective review of 260 elderly intertrochanteric fracture patients with chronic schistosomiasis treated by PFNA between September 2015 and June 2018 (115 cases with chronic schistosomiasis). We analyzed and compared the changes of liver and coagulation function during perioperative period. **Results:** Compared with the normal group, there were obvious abnormalities in preoperative liver function and coagulation function in patients with chronic schistosomiasis group, such as ABD, TBIL, ALT, PT, FIB. Liver and coagulation function improved obviously through preoperative drug therapy and perioperative drug maintenance. **Conclusions:** In elderly intertrochanteric fracture patients combined with chronic schistosomiasis, liver function and coagulation function are obvious abnormalities during perioperative period. It is very important to adjust the liver and coagulation function in these patients positively. Meanwhile, we should pay more attention to use the postoperative anticoagulant drugs in these patients.

Key words: Elderly; Intertrochanteric fracture; Schistosomiasis; Liver function; Coagulation function

Chinese Library Classification(CLC): R683; R532.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)23-4455-04

前言

近年来,随着手术技巧和内固定材料设计的不断更新,特别是老年髋部骨折患者对生活质量要求的提高,髋部骨折的手术率也逐年提高^[1]。而髋部骨折、手术、老年患者自身伴发的疾病都是发生凝血功能异常的重要危险因素^[2],上海市青浦区为曾经的全国血吸虫病重灾区,当年的血吸虫病患者目前都到了古稀之年,这部分老年慢性血吸虫病患者发生髋部骨折的临床处理较为棘手^[3-6]。本研究通过比较慢性血吸虫病患者和合并有

慢性血吸虫病即所谓正常组患者围手术期肝功能、凝血功能指标的变化,探讨了老年髋部骨折合并慢性血吸虫病患者围手术期肝功能、凝血功能的调整方式,以期类似病患围手术期的处理提供指导。

1 资料和方法

1.1 一般资料

对2015年9月-2018年6月我院收治的老年髋部骨折排除其他严重内科疾病行PFNA术的260例患者进行回顾性研

* 基金项目:上海市卫生与计划生育委员会科研项目(201540305)

作者简介:马功长(1993-),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:关节外科

Δ 通讯作者:翁伟峰(1976-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:创伤、关节外科

(收稿日期:2019-02-23 接受日期:2019-03-18)

究。其中,合并慢性血吸虫病的患病组患者 115 例,其中男性 36 例,女性 79 例,年龄 75-89 岁;不合并有慢性血吸虫病即所谓正常组的 145 例患者中,男性 43 例,女性 102 例,年龄 65-93 岁。全部病例除了相关临床症状、体征的监测外,同时围手术期检测肝功能及凝血功能。对于术前伴有慢性血吸虫病者,予静滴谷胱甘肽、白蛋白、纤维蛋白原复合物、肌注维生素 K1 及输注新鲜血浆^[7]。

1.2 监测指标

术前及术后腹部腹水量(ABD)、血清白蛋白(ALB)、胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原定量(FIB)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件进行分析,计数资料用率(%)表示,两组间比较用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患病组与正常组术前术后的肝功能的比较

术前两组患者的腹部腹水量(ABD),血清白蛋白(ALB),胆红素(TBIL),丙氨酸转氨酶(ALT),凝血酶原时间(PT)均存在显著性差异。术后两组患者的腹部腹水量(ABD),胆红素(TBIL),丙氨酸转氨酶(ALT),凝血酶原时间(PT)均存在显著性差异。患病组肝功能异常情况相对较高。

表 1 患病组与正常组术前肝功能情况比较

Table 1 Comparison of preoperative liver function between case group and control group

Groups	TBIL	ALB	ALT	ABD	PT
Sick group	32.93± 20.94	32± 5.96	37.42± 22.57	M46 S69	15.77± 2.37
Normal group	20.4± 9.45	35.81± 4.33	20.52± 12.5	M17 S69 N87	12.46± 1.42
T value	2.4	2.33	2.89	$\chi^2=19.98$	3.69
P value	0.02	0.03	0.01	0.005	0.01

表 2 患病组与正常组术后肝功能情况比较

Table 2 Comparison of liver function after operation between case group and control group

Groups	TBIL	ALB	ALT	ABD	PT
Sick group	36.05± 13.33	26.7± 5.96	29.11± 18.05	M17 S12 N86	16.56± 1.52
Normal group	26.6± 11.15	26.92± 3.59	18.95± 9.35	M15 N130	12.77± 1.86
T value	2.44	0.79	2.2	$\chi^2=20.05$	9.67
P value	0.02	0.43	0.04	0.005	0.01

2.2 患病组与正常组术前术后凝血指标比较

术前两组患者的凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原定量(FIB)有显著性差异,术后两组患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分

凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原定量(FIB)有显著性差异患病组凝血功能异常情况相对较高。

表 3 患病组与正常组术前凝血指标比较

Table 3 Comparison of coagulation indexes before operation between case group and control group

Groups	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
Sick group	15.77± 2.37	37.03± 7.36	2.32± 0.77
Normal group	12.46± 1.42	34.11± 5.98	3.07± 0.83
T value	3.69	5.38	2.94
P value	0.01	0.18	0.01

表 4 病例组与对照组术后凝血指标比较

Table 4 Comparisons of coagulation parameters between case group and control group after operation

Groups	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
Sick group	16.56± 1.52	44.81± 3.59	2± 0.54
Normal group	12.77± 1.86	32.89± 5.39	3.23± 0.78
T value	9.67	8.14	5.14
P value	0.01	0.01	0.01

2.3 患病组术前药物调整前后肝功能情况的比较

药物调整后患病组肝功能显著改善。

表 5 患病组术前药物调整前后肝功能情况比较

Table 5 Comparison of Liver Function before and after Preoperative Drug Adjustment in Case Group

Groups	TBIL	ALB	ALT	ABD	PT
Sick group	32.93± 20.94	32± 5.96	37.42± 22.57	M46 S69	15.77± 2.37
Normal group	25.19± 14.13	34.69± 3.31	31± 19.22	S40 N75	12.46± 1.42
T value	3.35	3.36	4.85	$\chi^2=23.07$	6.34
P value	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

2.4 患病组术前药物调整前后凝血指标比较

药物调整后患病组凝血功能显著改善。

表 6 患病组术前药物调整前后凝血指标比较

Table 6 Comparison of coagulation indexes before and after drug adjustment in case group

Groups	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
Sick group	15.77± 2.37	37.03± 7.36	2.32± 0.77
Normal group	14.28± 1.78	34.5± 6.93	2.73± 0.58
T value	6.34	7.48	4.82
P value	0.01	0.01	0.01

3 讨论

髌部骨折是老年人最常见的骨折。随着人口老龄化的加剧,老年人髌部骨折的发生率也在逐年增加^[8]。据报道,上海市1990年髌部骨折发生率为男性63/10万,女性为80/10万。髌部骨折不但严重影响患者的生活质量,还会给整个家庭带来沉重的心理负担和经济负担。髌部骨折患者的凝血功能由于应激反应或者其他机体自身调节反应会发生一些变化,严重者会出现下肢深静脉血栓的形成,另一部分患者可能因凝血功能异常而导致全身性的出血,甚至危及生命^[1]。

青浦为五六十年代我国血吸虫病重点发病地区之一,当年的年轻壮劳力血吸虫患者目前都已经年近七八十岁。有作者研究了1965-2004年青浦区3个血吸虫病发病较高的乡镇的晚期血吸虫病人的死亡情况,发现血吸虫病严重危害了患者的健康和生命,在消灭血吸虫病多年后,历史存活者不但承受着血吸虫病后遗症,而且承受着高于一般人群的其他疾病负担和医疗费用的额外负担,体能、活动能力较一般人群差;血吸虫病后遗症作为一个重要的死亡原因仍不容忽视^[3,4]。这些血吸虫病患者因为营养不良、易跌倒、骨质疏松等原因,髌部骨折的发生率也较高。我科2015年9月至2018年6月收治的400多例髌部骨折患者中,约有25%左右伴有或轻或重的慢性吸虫病后遗症,共计115例患者。既往研究结果显示血吸虫患者的PT、APTT、TT值均高于正常对照组,FIB含量明显降低,表明慢性晚期血吸虫病患者凝血功能明显异常,处于低凝状态且纤溶系统受损^[9,10]。本研究中,病例组患者肝功能、凝血功能与对照组相比均有明显异常,患者肝功能异常与凝血功能异常可能存在一定的相关性。

骨科大手术后,机体处于高凝状态,容易发生下肢深静脉血栓以及致命的肺栓塞^[11,12]。在排除出血性疾病和术后出血倾

向的情况下,建议采取常规的系统的抗凝治疗。下肢深静脉血栓形成是髌部骨折术后最常见的严重并发症,其导致的肺栓塞是骨科手术后猝死的常见原因。髌部骨折是发生下肢深静脉血栓形成的高危人群。文献报道髌、膝关节置换术和髌部骨折内固定术后DVT发生率为42.2%。下肢深静脉血栓形成严重影响髌部骨折患者术后康复和生活质量,特别是其并发肺栓塞后常造成不可挽回的损失。手术是DVT重要的易患因素,病人的年龄、手术种类、创伤程度、手术时间及术后卧床时间等都影响DVT的发生^[1]。慢性血吸虫病患者往往存在不同程度的肝硬化,而肝硬化导致凝血障碍原因主要有以下几点:①患者肝细胞受损明显,导致合成蛋白质能力下降,作为肝脏合成蛋白质之一的凝血因子合成能力也明显下降;②门脉系统因大量虫卵沉积导致周围纤维化,引起门脉血流瘀滞前门静脉和门脉高压^[13],门脉高压症影响VitK吸收,使VitK依赖性凝血因子前体不能合成有活性的凝血因子,引起凝血酶原时间延长;③患者的肝素合成障碍,灭活肝素能力下降,血浆肝素含量升高,导致PT、TT、APTT延长,FIB下降;④肝脏抗纤溶酶合成减少,导致纤溶酶活性增加,纤维蛋白溶解加重;⑤血液中的游离的纤溶酶原活化素激活纤溶酶原变成纤溶酶,当纤溶酶原活化素不被灭活时,纤溶酶活性增加,纤维蛋白溶解加重;⑥肝脏内皮系统严重受损,纤溶酶抑制物合成减少,清除内毒素及活化凝血因子的功能下降甚至丧失,纤溶酶活性增加,纤维蛋白溶解加重,引起纤溶亢进^[14-18]。而骨折及手术后凝血功能异常会加重,两者的累加效应将加重该类患者围手术期凝血功能异常。

慢性血吸虫病患者由于长期处于纤溶状态^[19-22],发生髌部骨折后其凝血功能会发生改变^[23],但因为该类患者肝功能受损,凝血因子缺乏,围手术期出血风险较大,针对慢性血吸虫病患者由于其肝功能和凝血功能较正常老年骨折患者有着明显差异,手术后主要考虑的是:①术中、术后凝血物质极度消耗和

肝功能障碍导致再生不足所致的广泛性出血^[24,25]；② 术后发生弥散性血管内凝血的可能及其后伴发的循环功能和其他内脏功能障碍，消耗性凝血病，继发性纤维蛋白溶解，产生休克、出血、栓塞、溶血等，上述两种围手术期的可能并发症如果不引起足够的重视，将会产生严重的后果。而普通的老年髋部骨折患者术后由于各方面的原因，既有出现深静脉血栓的危险，又有出现广泛大面积出血的可能，其凝血功能的围手术期变化目前尚无定论。本研究显示慢性血吸虫病患者围手术期术前肝功能，凝血功能与对照组存在显著差异，术前经过积极干预处理各项指标均有显著的改善，术后肝功能、凝血功能指标仍出现明显的下降，需要及早积极的治疗干预^[26-31]。

随着地区人口老龄化速度不断加快，老年髋部骨折发病率必将呈上升趋势，而青浦作为当年血吸虫病发病重点区域，慢性血吸虫患者的髋部骨折发病率也将逐年增高。针对高龄慢性血吸虫病患者行髋部骨折手术，围手术期对肝功能，凝血功能的关注显得尤为重要，围手术期及时发现异常，及时调整将明显降低手术的风险，提高病患的生活质量。

参考文献(References)

- [1] 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, 2016, 36(2): 65-71
- [2] 乔峰, 吴斗. 不同部位的骨折对老年骨折患者围手术期凝血功能的影响[J].中国医药指南, 2014, 20: 153-154
- [3] 靳艳君. 上海市青浦区历史晚期血吸虫病存活者生存质量的研究[D].复旦大学公共卫生学院, 2005
- [4] 赵根明. 中国血吸虫病疫情纵向研究及晚期血吸虫病患者生存质量调查[D].复旦大学公共卫生学院, 2004
- [5] 俞顺章. 消灭血吸虫病: 早年参加上海市青浦区消灭血吸虫病的体会[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 1044-1046
- [6] 俞顺章. 上海市消灭血吸虫历程: 健康促进的又一例证 [J]. 上海预防医学, 2016, 10(28): 693-696
- [7] Li T, Zinici, He PQ, et al. High-throughput screening against thioredoxin glutathione reductase identifies novel inhibitors with potential therapeutic value for schistosomiasis [J]. Infect Dis Proverty, 2015, 31: 4(40):1-16
- [8] Sanz-Reig J, Salvador Martion J, Ferrandez Martinez, et al. Prognostic factors and predictive model for in-hospital mortality following hip fractures in the elderly, 2018, 21(3): 163-169
- [9] 牛长生, 余永辉. 晚期血吸虫病肝硬化患者凝血功能检测[J]. 热带病与寄生虫学, 2014, 12(2): 81-82
- [10] Dadara AA, de Laforcade AM, Skelly PJ. The impact of schistosomes and schistosomiasis on murine blood coagulation and fibrinolysis as determined by thromboelastography (TEG)[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016, 41(4): 671-677
- [11] 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
- [12] 雷霆, 张堃. 下肢骨折患者深静脉血栓形成发生规律及中医药干预作用的临床研究[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(35): 125-126
- [13] Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension - related complications [J]. World J Gastroentero, 2014, 20(45): 16996-17010
- [14] 陈四喜, 侯循亚等. 慢性日本血吸虫病患者肝功能异常因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007, 19(3): 217-219
- [15] 邓维成, 刘佳新, 潘舸, 等. 晚期血吸虫病新临床分型方法探讨[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(2): 235-236
- [16] 宫庆龙, 王春风, 杨佳连. 血吸虫成虫抗宿主凝血机制研究进展[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2016, 34(2): 157-160
- [17] Le A, Zhang L, Liu W, et al. A case control study on the structural equation model of the mechanism of coagulation and fibrinolysis imbalance in chronic schistosomiasis[J]. Medicine, 2017, 96(7): e6116
- [18] Beleva E, Grudeva-Popova J. From Virchow's triad to metastasis: circulating hemostatic factors as predictors of risk for metastasis in solid tumors[J]. J BUON, 2013, 18(1): 25-33
- [19] Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, et al. Human schistosomiasis [J]. Lancet, 2014, 383(5): 2253-2264
- [20] González-Miguel J, Morchón R, Carretón E, et al. Surface associated antigens of *Dirofilaria immitis* adult worms activate the host fibrinolytic system[J]. Vet Parasitol, 2013, 196(1-2): 235-240
- [21] Da Dara AA, Skelly PJ. Schistosomes versus platelets [J]. Thromb Res, 2014, 134(6): 1176-1181
- [22] Mebius MM, van Genderen PJ, Urbanus RT, et al. Interference with the host haemostatic system by schistosomes [J]. PlosS Pathog, 2013, 9(12): e1003781
- [23] Dobson GP, Letson HL, Sharma R, et al. Mechanisms of early trauma-induced coagulopathy: The clot thickens or not?[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 79(2): 301-309
- [24] 黄天卓. 凝血因子 XII 的研究进展 [J]. 海南医学, 2018, 29(17): 2463-2467
- [25] 沈哲源, 田书委, 孔宇, 等. 创伤性凝血病发病机制及诊治研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2018, 34(4): 377-384
- [26] Ardillon L, Lambert C, Eeckhoudt S, et al. Dabigatran etexilate versus low-molecular weight heparin to control consumptive coagulopathy secondary to diffuse venous vascular malformations[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(2): 216-219
- [27] Schermann H, Gurel R, Gold A, et al. Safety of urgent hip fracture surgery protocol under influence of direct oral anticoagulation medications[J]. Injury, 2019, 50(2): 398-402
- [28] Frenkel Rutenberq T, Velkes S, Vitenberg M, et al. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants [J]. Thromb Res, 2018, 166: 106-112
- [29] Cohn MR, Levack AE, Trivedi NN, et al. The Hip Fracture Patient on Warfarin: Evaluating Blood Loss and Time to Surgery [J]. J Orthop Trauma, 2017, 31(8): 407-413
- [30] Moores TS, Beaven A, Cattell AE, et al. Preoperative warfarin reversal for early hip fracture surgery[J]. J Orthop Surg, 2015, 23(1): 33-36
- [31] Gleason LJ, Mendelson DA, Kates SL, et al. Anticoagulation management in individuals with hip fracture [J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(1): 159-164