

- Stroke, 2014, 45(7):1958-1963
- 16 沈鸟松, 胡翼江. 颅内动脉瘤影像学特征与动脉破裂的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 05(25):15-16
- 17 Cebal JR, Castro MA, Burgess JE, *et al.* Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models[J]. AJNR, 2005, 26(10):2550-2559
- 18 Cheng B, Cai W, Sun C, *et al.* 3D bone subtraction CT angiography for the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison study with 2D bone subtraction CT angiography and conventional non-subtracted CT angiography[J]. Acta Radiol, 2014, 9(25) 320
- 19 Nader-Sepahi A, Casimiro M, Sen J, *et al.* Is aspect ratio a reliable predictor of intracranial aneurysm rupture? [J]. Neurosurgery, 2004, 54:1343-1348
- 20 黄庆, 李铁林, 凌锋. 颅内动脉瘤血流动力学[J]. 国外医学: 脑血管疾病分册, 2004, 12:768-770
- (收稿日期: 2014-10-09)
- (修回日期: 2014-12-02)

骨折患者术前凝血及纤溶功能对术后血栓栓塞症的风险预测

胡定祥 林达强 唐天生 何 芳

摘 要 目的 探讨能预测骨折患者术后发生血栓栓塞症的凝血与纤溶指标。**方法** 收集 2012 年 2 月~2013 年 12 月入笔者医院行骨折手术并术前行螺旋 CT、彩色多普勒超声或血管造影等影像学检查的患者 321 例, 其中发生静脉血栓栓塞症的患者 13 例设为 A 组, 无静脉血栓栓塞症的患者 308 例设为 B 组, 选取同期健康体检人员 150 例作对照组, 分别检测凝血及纤溶系统各指标。**结果** 与对照组相比, A 组与 B 组的 TT 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); PLT、FIB、AT-III 值显著升高且 A 组高于 B 组 ($P < 0.05$), 但其值仍处于或接近正常范围; APTT 与 PT 值显著降低且 A 组低于 B 组 ($P < 0.05$), 但其值也仍处于或接近正常范围; D-D 值进行性升高, A 组显著高于 B 组且 A 组显著超出正常参考范围 ($P < 0.001$)。**结论** 凝血及纤溶功能各项指标中, PLT、APTT、PT、TT、FIB 及 AT-III 对术后发生血栓栓塞症的风险预测不足, 只有 D-D 值可能对骨折术后静脉血栓栓塞症的发生具有良好预测作用。

关键词 骨折 凝血功能 血栓栓塞症

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.046

Items of Blood Coagulation and Fibrinolysis in Preoperative Patients with Fracture on Risk Prediction of Vein Thrombosis. Hu Dingxiang, Lin Daqiang, Tang Tiansheng, *et al.* Department of Orthopedics, Dazhou Hostpital of Integrated TCM & Western Medicine, Sichuan 635000, China

Abstract Objective To investigate the items of blood coagulation and fibrinolysis in preoperative patients with fracture on risk prediction of vein thrombosis predictive. **Methods** A total of 321 patients suffered fractures with spiral CT, color Doppler ultrasonography and angiography imaging examination before fracture surgery were retrospectively analyzed from February 2012 to December 2013, of whom (13 cases) underwent vein thrombosis set to group A, of what (308 cases) not underwent vein thrombosis set to group B and the same period in healthy volunteers 150 selected as control group. The items of blood coagulation and fibrinolysis were detected. **Results** Compared with the control group, TT values of group A and group B had no significant difference ($P > 0.05$). PLT, FIB, AT-III were significantly higher in group A than in group B ($P < 0.05$), but its values still at or near the normal range. APTT and PT values were significantly lower in group A than in group B ($P < 0.05$), but its value was also at or near the normal range. DD value was increased, and group A was significantly higher than group B and group A was significantly beyond the normal reference range ($P < 0.001$). **Conclusion** PLT, APTT, PT, TT, FIB and AT-III were deficiency for predication the risk of vein thrombosis of patients with fractures, only DD may can finely predict the risk of vein thrombosis postoperative of patients with fractures.

Key words Fracture; Coagulation; Thromboembolism

静脉血栓栓塞症 (vein thrombosis, VTE) 是指血

液在静脉内不正常地凝结, 使血管完全或不完全阻塞, 属经脉回流障碍性疾病^[1]。根据其在不同阶段和不同部位的临床表现形式, 静脉血栓栓塞症又分为

深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺动脉血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE)。骨折术后 VTE 的发生率较高,在大手术中约为 10%,是患者围术期及出院后非预期死亡的主要原因之一^[2]。研究证明有效的预防措施不仅可降低 VTE 的发生率、减轻患者痛苦,同时还可以大幅度降低医疗费用^[3,4]。因此,寻找能预测发生 VTE 的指标便成了骨科近几年的研究热点。本研究收集 2012 年 2 月~2013 年 12 月入笔者医院行骨折手术并术前行螺旋 CT、彩色多普勒超声或血管造影等影像学检查的患者 321 例,明确伴有 VTE 的患者 13 例,对比术前各项凝血及纤溶功能,期望能寻找出有效预测 VTE 发生的凝血及纤溶指标,为临床上预防骨折术后发生静脉血栓栓塞症提供参考。

材料与方法

1. 研究对象:选取 2012 年 2 月~2013 年 12 月入笔者医院行骨折手术并术前螺旋 CT、彩色多普勒超声或血管造影等影像学检查的患者 321 例设为观察组:男性 218 例,患者年龄 19~75 岁,平均年龄 49 岁;女性 103 例,患者年龄 17~69 岁,平均年龄 42 岁;排除有高血压症、糖尿病、肾病、口服抗凝血药及凝血、纤溶功能异常等影响凝血及纤溶功能因素的患者;骨折类型:髌骨骨折 32 例,髌部周围骨折 10 例,肱骨骨折 122 例,股骨骨折 106 例,颈椎骨折 10 例,腰椎骨折 20 例,其余类型 21 例。其中发生静脉血栓栓塞症的有 13 例(12 例 DVT,1 例 PTE)设为 A 组,无血栓栓塞症 308 例设为 B 组,选取同期进行了凝血及纤溶功能指标检测的健康体检人员 150 例作为对照组。

2. 标本收集及指标检测:入院当天抽取患者外周静脉血 1.5ml 于含抗凝剂枸橼酸钠的真空采血管中,上下轻柔颠倒

5~10 次,充分抗凝后送往检验科进行凝血和抗凝功能的检测,检测指标分别为:血浆活化部分凝血活酶时间 (asma activation part blood coagulation live enzyme, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、抗凝血酶Ⅲ (anticoagulant Ⅲ enzyme, AT-Ⅲ) 和血浆 D-二聚体 (plasma D-dimer, D-D) 指标;同时抽取 1.8ml 左右静脉血于含乙二胺四乙酸二钾 (EDTA) 的真空抗凝采血管中,立即上下轻柔颠倒 5~10 次,充分抗凝后送往检验科进行血小板计数 (platelet count, PLT) 检测。对照组选取同期进行了凝血及纤溶功能指标检测的健康体检人员,并另加 D-D 值检测。

3. 统计学方法:所有的实验数据采用 SPSS 20.0 软件处理,结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组(≥ 3)比较采用单因素多个样本的均数比较进行方差分析,计算 F 值,两组间比较采用 t 检验,计算 t 或 t' 值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

经方差及 t 检验分析,与对照组比较,未发生 TVE 的骨折患者 (B 组) 的 PLT、AT-Ⅲ、FIB、D-D 值显著上调 ($P < 0.05$, 表 1), 发生 TVE 后 (A 组) PLT、FIB、D-D 值进一步上调 ($P < 0.05$, 表 2), 但 AT-Ⅲ值回落到正常水平 (表 2); 与对照组比较,未发生 TVE 的骨折患者 (B 组) 的 APTT、PT 值显著下调 ($P < 0.05$, 表 1), 发生 TVE 后 (A 组) APTT 值无进一步下调,但 PT 值进一步下调 ($P = 0.000$, 表 2); 与对照组比较, A 组与 B 组的 TT 值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。总的来说与对照组比较,发生 TVE 后的骨折患者 (A 组) 除 TT 值无显著性改变外, PLT、APTT、PT、AT-Ⅲ、FIB、D-D 值均有显著性改变 (表 1)。

表 1 骨折患者术前凝血及纤溶指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT($\times 10^9/L$)	APTT(S)	PT(S)	TT(S)	FIB(g/L)	AtⅢ (%)	D-D(mg/L)
A	13	224.4±32.3**	33.7±4.1*	10.2±0.7**	16.3±1.3	4.03±0.76**	93.2±11.4	9.43±2.14**
B	308	194.2±27.3**	35.6±4.5*	11.4±0.8**	16.7±1.4	3.63±0.67**	97.3±11.2**	4.32±1.43**
对照	150	173.4±30.2	36.7±5.2	12.6±0.9	16.4±1.2	2.89±0.48	94.2±12.7	0.24±0.05
参考范围		100~300	31.5~43.5	11~15	16~18	2~4	77.1~103.5	<0.25
F		37.81	4.18	128.45	2.86	79	3.98	545.18
P		0.000	<0.05	0.000	>0.05	0.000	<0.05	0.000

与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 2 DVT 与非 DVT 骨折患者术前凝血及纤溶指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT($\times 10^9/L$)	APTT(S)	PT(S)	TT(S)	FIB(g/L)	AtⅢ (%)	D-D(mg/L)
A	13	224.4±32.3##	33.7±4.1	10.2±0.7##	16.3±1.3	4.03±0.76#	93.2±11.4	9.43±2.14##
B	308	194.2±27.3	35.6±4.5	11.4±0.8	16.7±1.4	3.63±0.67	97.3±11.2	4.32±1.43
参考范围		100~300	31.0~43.5	11~15	16~18	2~4	77.1~103.5	<0.25
t(t')		3.852	1.496	5.321	1.012	2.097	1.292	8.530
P		0.000	>0.05	0.000	>0.05	<0.05	>0.05	0.000

与 B 组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$

以上结果表明,在骨折患者中各项凝血及纤溶指标除 TT 值无变化外,其余各项指标包括 PLT、APTT、PT、FIB、AT - III、D - D 值均有不同程度变化,其中 PLT、PT、FIB、D - D 呈进行性改变。但 PLT、APTT、PT、FIB 及 AT - III 值尽管变化显著但其值均处于或接近正常参考范围,对临床发生静脉血栓栓塞症的参考意义不大。只有 D - D 值在骨折患者中不仅呈进行性改变,而且在发生 VTE 后的骨折患者(A 组)中其值显著超出正常参考范围,对临床具有较大参考价值。

讨 论

在正常人群中,人体血液保持着凝血及纤溶系统的动态平衡状态维持着血液的正常运行,一旦这种状态失衡,机体则会出现血栓栓塞症或出血性疾病,给人体健康造成严重后果^[5]。而机体维持这种动态平衡的机制主要与血小板、血管内皮组织、凝血因子、抗凝因子及纤溶系统等有关,任何一个方面受到破坏均会影响到血液的动态平衡^[6,7]。

骨折本身属于一种创伤性损伤,可造成组织和血管内皮广泛性受损,这些均是激活机体凝血系统的启动条件进而激活机体内、外凝血机制,使机体处于高凝状态,而骨折后的手术则进一步加重了组织及血管内皮的损伤,导致机体持续或进一步的处于高凝状态,机体一旦处于高凝状态则极易发生静脉血栓栓塞症,甚至会有深静脉血栓栓塞和肺动脉血栓栓塞的风险,严重者导致患者死亡^[8]。因此,如何能有效预测术后血栓栓塞症的发生并有所针对性的进行跟踪监测及预防便成了骨科骨折术后的一大重点。

术前血小板、凝血功能及纤溶系统的检查属于骨科术前的常规检查,用于评估患者凝血及纤溶系统功能以备随后的创伤性骨科手术的处理,常规检查项目包括 PLT、APTT、PT、FIB 及 TT 5 项,近年来不少研究者提出 AT - III 和 D - D 对血栓具有较大参考价值,因此笔者医院已将 AT - III 和 D - D 检查亦作为骨科术前的常规检查^[9,10]。如上所述骨折本身即是一种创伤性损伤亦有发生静脉血栓栓塞症的风险,因此本次研究主要想通过对比术前骨折后已发生血栓栓塞症的患者和未发生血栓栓塞症的患者以上 7 项指标的变化,寻找出能与静脉血栓栓塞症发生有确切关系的指标,进而用于骨折患者术后监测、预测术后静脉血栓栓塞症发生的风险,并有所针对性地对该类患者进行螺旋 CT、彩色多普勒超声或血管造影等影像学检查用于血栓栓塞症的确诊及相应的预防和治疗。这样一方面可避免对所有骨折术后患者进行螺旋

CT、彩色多普勒超声或血管造影等影像学检查及预防静脉血栓造成的检查和药物费用,另一方面又可减轻由检查及用药给患者身体带来的不适。

研究结果表明,以上 7 项凝血及纤溶指标中 TT 值及 AT - III 对骨折后的血栓栓塞症的发生无任何指导意义,虽然 PLT、APTT、PT 及 FIB 值在骨折后的血栓栓塞症患者中发生显著性变化,但其值均处于或接近正常参考范围,对临床的参考价值亦不大。只有 D - D 值在骨折患者中不仅呈进行性改变,而且在发生静脉血栓栓塞症的骨折患者中显著超出正常参考范围,对临床具有较大参考价值。

本研究表明,在常规的术前检查(包括凝血及纤溶功能检测)中,D - D 值对骨折后静脉血栓栓塞症的发生可能具有良好预测价值,骨折术后常规检查患者 D - D 值并以此有所针对性的对骨折术后患者进行静脉血栓栓塞症的预防,将大大降低静脉血栓栓塞症的发生,同时减轻患者疾苦及经济负担。

参考文献

- 中华医学会骨科分会. 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
- Foit NA, Chen QM, Cook B, *et al.* Iliofemoral deep vein thrombosis after tibial plateau fracture fixation related to undiagnosed May - Thurner syndrome: a case report[J]. Patient Saf Surg, 2013, 7(1): 12
- Qi XS, Bai M, Fan DM. Nonselective β - blockers may induce development of portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(32): 1146 - 1146
- Olson EJ, Zander AL, Van Gent JM, *et al.* Below - knee deep vein thrombosis: an opportunity to prevent pulmonary embolism? [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 77(3): 459 - 463
- van Ryn J, Grottko O, Spronk H. Measurement of dabigatran in standardly used clinical assays, whole blood viscoelastic coagulation, and thrombin generation assays [J]. Clin Lab Med, 2014, 34(3): 479 - 501
- Hoy SM, Scott LJ, Plosker GL. Tinzaparin sodium: a review of its use in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, and in the prevention of clotting in the extracorporeal circuit during haemodialysis [J]. Drugs, 2010, 70(10): 1319 - 1347
- Ku SK, Lee IC, Kim JA, *et al.* Antithrombotic activities of pellitorine in vitro and in vivo[J]. Fitoterapia, 2013, 91: 1 - 8
- Mishra SB, Bhojyer J, Gurjar M, *et al.* Deep vein thrombosis of upper extremities due to reactive thrombocytosis in septic patients[J]. Indian J Crit Care Med, 2014, 18(8): 540 - 542
- Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, *et al.* Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism [J]. Ann Surg, 2010, 251(1): 76 - 83
- Bakhshi H, Alavi - Moghaddam M, Wu KC, *et al.* D - dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture[J]. Am J Orthop, 2012, 41(6): E78 - E80

(收稿日期:2014 - 09 - 09)

(修回日期:2014 - 10 - 08)