

临床论著

经皮椎体成形术中骨水泥填充
对患者凝血功能的影响

姚晓光, 申 勇, 张英泽, 丁文元, 董玉昌, 张 为

(河北医科大学第三医院脊柱外科 050051 石家庄市)

【摘要】目的:探讨经皮椎体成形术中骨水泥对骨质疏松性椎体压缩骨折患者凝血功能的影响及临床意义。**方法:**2006 年 12 月至 2007 年 12 月, 对 24 例骨质疏松性椎体压缩骨折患者行经皮椎体成形术, 男 6 例, 女 18 例; 年龄 48~83 岁, 平均 69 岁。脊柱骨折部位为 T5~L3, 共 44 个椎体, 其中胸椎 20 个椎体, 腰椎 24 个椎体。采用 C 型臂 X 线机透视引导下行经皮椎体成形术, 注射聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥(PMMA)。分别在注入骨水泥前 10min、注入骨水泥后 10min、30min、1h、2h 及 3h 时检测患者凝血功能相关指标, 包括血浆凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、鱼精蛋白副凝固试验(3P 试验)及血浆 D-二聚体(D-D)含量, 并进行统计学分析。**结果:**经皮椎体成形术中注入骨水泥 10min 后 PT 缩短、FIB 增高、3P 试验阳性率升高, D-D 含量增高, 1h 时达到高峰后开始下降。注入骨水泥后 10min、30min、1h、2h 四个时间点与注入骨水泥前相比较均有显著性差异($P<0.05$)。活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)在各时间点与注入骨水泥前比较均无显著性差异($P>0.05$)。3h 后骨水泥对这些指标的影响基本消除, 各项指标与注入骨水泥前比较均无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**经皮椎体成形术中骨水泥填充会引起患者一过性血液高凝状态, 在注入骨水泥后的 3h 内需严密监测病情, 以防血栓性疾病发生。

【关键词】经皮椎体成形术; 骨质疏松; 脊柱骨折; 骨水泥; 凝血功能

中图分类号: R683.2, R446.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2008)-11-0842-04

Effects of bone cement on coagulation functions during percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporotic spinal compression fractures/YAO Xiaoguang, SHEN Yong, ZHANG Yingze, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18(11): 842-845

【Abstract】Objective: To evaluate the curative effect and clinical significance of bone cement on coagulation functions during percutaneous vertebroplasty (PVP) in patients with osteoporotic spinal compression fractures. **Method:** Twenty-four patients (18 females and 6 males) with 44 vertebral compression fractures underwent PVP between December 2006 and the same month 2007 involved in this study. They were average 69 years of age (48-83 years). The fracture segment was within T5-L3 (20 thoracic vertebrae, 24 lumbar vertebrae). Under the guidance of C-arm fluoroscopy, bone marrow biopsy needle was inserted percutaneously via transpedicular way into the fractured vertebrae. Polymethylmethacrylate (PMMA) was then injected into the fractured vertebrae. The relative parameters were observed in all patients, including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB), plasma protamine paracoagulation test (3P test), and D-dipolymer (D-D). Blood samples were measured 10min before, 10min, 30min, 1h, 2h and 3h after bone cement implantation. **Result:** PT, FIB, 3P test, D-D were changed after bone cement implantation in PVP. There were significant difference between bone cement preimplantation and 10min, 30min, 1h, 2h after bone cement implantation in above-mentioned four parameters ($P<0.05$), and no difference in APTT, TT parameters ($P>0.05$). The influence was vanished in 3h after bone cement implantation. **Conclusion:** Bone cement implantation cause temporal hypercoagulable state in percutaneous vertebroplasty. In case thromb disease, it is important to monitor blood clotting state after bone cement implantation.

【Key words】 Percutaneous vertebralplasty; Osteoporosis; Spinal fractures; Polymethylmethacrylate; Blood clotting

第一作者简介: 男(1964-), 副主任医师, 副教授, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0311)87891876 E-mail: yxgu2002@yahoo.com.cn

通讯作者: 申勇

【Author's address】 Department of Orthopaedics, the Third Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050051, China

骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)是骨质疏松症最常见的并发症,美国约有 2400 万骨质疏松症患者,每年约有 70 万患者发生椎体压缩骨折,严重影响患者的生活质量^[1]。传统的保守治疗会导致进一步的骨量丢失。随着微创技术和手术器械的发展,经皮椎体成形术(PVP)成为治疗 OVCF 的首选术式。聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethylmethacrylate, PMMA)是目前临床上最常用的注入材料之一,其渗漏、单体吸收、持续载荷下机械力学稳定性减弱等缺点已被广大脊柱外科医生认识,但是 PMMA 在 PVP 中对患者凝血功能的影响并未引起重视。我们于 2006 年 12 月至 2007 年 12 月,对 24 例行 PVP 的骨质疏松性椎体压缩骨折患者进行了观察,以探究 PVP 术中骨水泥注射对患者凝血功能的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料

24 例患者中男 6 例,女 18 例;年龄 48~83 岁,平均 69 岁。脊柱骨折部位为 T5~L3,共 44 个椎体,其中胸椎 20 个椎体,腰椎 24 个椎体。所有患者均在全麻下俯卧位或侧卧位,采用 C 型臂 X 线机透视引导下行 PVP,注射骨水泥(PMMA)。术前行血常规和凝血分析检查,排除血液系统疾病。

1.2 标本的采集与处理

所有患者均在术前签署自愿受试同意书,于全麻前置入静脉留置针,生理盐水封管备用。分别在注入骨水泥前 10min、注入骨水泥后 10min、30min、1h、2h 及 3h 采集受检者静脉血 1.8ml,缓缓加入专用血凝真空管(用 0.109mmol/L 枸橼酸

钠溶液 1:9 抗凝),立即颠倒混匀,以 3000r/min 离心 15min。按照仪器操作规程进行凝血功能相关指标检测,包括血浆凝血酶原时间(PT)、活化的部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、鱼精蛋白副凝固试验(3P 试验)及血浆 D-二聚体(D-D)含量。所有项目测定均在采血后 2h 内完成。质控品随检测标本一同测定,批间变异系数<3%。PT、PTT 测定采用一期凝固法;FIB 测定采用凝固法;血浆 D-D 含量测定采用免疫比浊法。上述项目检测均在法国 STAGO-STA 自动血凝仪上进行,试剂由 STAGO 公司提供。

1.3 统计学处理方法

采用 SPSS 12.0 统计软件包,应用 SNK-q 检验方法进行多组间均数的两两比较, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

3 例手术失败,1 例因穿刺过程中不能耐受长时间俯卧体位(俯卧时间 20min)而未完成手术;另 2 例患者椎体压缩较重,穿刺成功后造影发现大的缺损性外溢,放弃注射骨水泥。21 例 40 个椎体成功完成穿刺及骨水泥注射,注射骨水泥 1.0~8.0ml/椎体,平均 2.9ml/椎体;骨水泥外溢 4 个椎体,分别为椎管内硬膜外 2 个椎体、椎旁静脉 2 个椎体,患者无任何不适症状和体征,未行特殊处理。术后 2d 腰背痛 VAS 评分为 2.8 ± 1.0 分,较术前(7.5 ± 1.2 分)显著下降($t=13.8, P<0.001$)。

凝血功能的各项监测指标见表 1。在骨水泥注入椎体 10min 后,凝血功能的各项监测指标均

表 1 注入骨水泥前及注入后不同时间点患者凝血功能相关指标测定结果 ($\bar{x}\pm s, n=21$)

检测指标	注入前 10min	注入后 10min	注入后 30min	注入后 1h	注入后 2h	注入后 3h
D-D($\mu\text{g/L}$)	58.40 $\pm$ 12.11	88.32 $\pm$ 18.52 ^①	85.98 $\pm$ 11.32 ^①	79.66 $\pm$ 12.06 ^①	70.53 $\pm$ 12.31 ^①	63.12 $\pm$ 14.77 ^②
PT(s)	12.61 $\pm$ 3.0	9.35 $\pm$ 1.64 ^①	9.52 $\pm$ 2.18 ^①	9.50 $\pm$ 1.97 ^①	11.02 $\pm$ 1.40 ^①	11.98 $\pm$ 2.26 ^②
APTT(s)	31.82 $\pm$ 3.83	33.38 $\pm$ 3.97 ^②	33.66 $\pm$ 5.32 ^②	33.19 $\pm$ 3.58 ^②	32.09 $\pm$ 3.71 ^②	31.91 $\pm$ 2.97 ^②
FIB(g/L)	2.98 $\pm$ 0.80	3.72 $\pm$ 1.49 ^①	3.74 $\pm$ 1.56 ^①	3.75 $\pm$ 1.61 ^①	3.22 $\pm$ 1.07 ^①	3.02 $\pm$ 1.09 ^②
TT(s)	17.9 $\pm$ 3.0	15.1 $\pm$ 2.92 ^②	15.8 $\pm$ 3.11 ^②	16.9 $\pm$ 3.13 ^②	16.8 $\pm$ 2.98 ^②	17.3 $\pm$ 1.96 ^②
3P 试验	0.82 $\pm$ 1.13	1.89 $\pm$ 1.08 ^①	1.91 $\pm$ 0.98 ^①	1.90 $\pm$ 1.01 ^①	1.23 $\pm$ 0.77 ^①	0.96 $\pm$ 0.99 ^②

注:检测指标正常参考值,D-D:<75 $\mu\text{g/L}$;PT:10.9~13.6s;APTT:30~44s;FIB:2~4g/L;TT:16~18s;3P 试验:0。与注入前 10min 比较^① $P<0.05$; ^② $P>0.05$

发生变化,其中 PT、FIB、3P 试验及 D-D 含量四项指标与注入骨水泥前的凝血功能指标有显著性差异($P<0.05$);骨水泥注入 30min 和 1h 两个时间点上述四项指标与注入骨水泥前比较差异进一步明显;在骨水泥注入 1h 后,各项凝血指标开始向正常水平恢复,但在骨水泥注入 2h 后上述四项凝血指标与注入骨水泥前比较仍有显著性差异($P<0.05$)。在骨水泥注入 3h 后,上述四项凝血指标与注入骨水泥前无显著性差异($P>0.05$)。骨水泥注入后各时间点 APTT、TT 与注入骨水泥前比较均无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 OVCF 患者的凝血功能状态

OVCF 患者主要是老年人,尤其是绝经期后的老年女性。老年人纤维蛋白原含量增多、球蛋白含量的变化和血脂增高等可使血沉增快。但老年人血液粘稠度增高,凝血因子(如第Ⅷ因子)增多,血小板聚集和粘附活性增高,纤溶系统相对活跃,因此老年人常处于高凝状态,易发生血栓。一般 50 岁时血浆纤维蛋白原含量较 20~30 岁时显著增高,70 岁以上老年人血浆纤维蛋白原含量约为年轻人的 2 倍。凝血因子Ⅷ的含量也随年龄增长而升高,可通过检测 APTT 进行判定。凝血因子增多是血栓形成的物质条件,血管内皮损伤是凝血过程的激活条件,在生理和病理止血过程中都发挥重要作用^[2]。

凝血指标是判断出、凝血性疾病类型的主要诊断指标。PT 反映血浆中凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ水平,是外源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验,PT 缩短见于血液高凝状态。APTT 能反映血浆凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ的水平,是内源性凝血系统较为敏感和最常用的筛选试验。TT 测定主要反映血液中是否含有肝素类抗凝物质。FIB 是一种重要的凝血因子,直接参与凝血过程,是所有凝血因子中含量最高的一种凝血蛋白,还可促进血小板聚集性,在炎症或脏器损伤时 FIB 合成增加,其浓度的高低反映患者凝血的状态,含量与凝血酶活性有关。D-二聚体(D-D)是能够反映继发纤溶亢进的指标,血浆 D-D 增高说明体内已经有血栓形成,但不能肯定是否有血栓存在,因为还有溶解血栓的因素存在。血栓形成的倾向大于溶解既可能是凝血物质抗原或活性的增加,也可能是抗凝

活性减弱的结果;既可能是纤溶活性降低,也可能是抗纤溶增强的结果。本研究采用以上指标判断患者的凝血功能状态。

3.2 PVP 术中骨水泥对凝血功能的影响

骨水泥是由甲基丙烯酸酯与苯乙烯共聚粉及甲基丙烯酸甲酯单体组成的室温自凝粘固剂,是全髋置换、人工股骨头置换或其他关节置换以及颅骨修补术中的重要材料。随着骨水泥的广泛应用,骨水泥对心血管系统的影响以及由此产生的低血压、心律失常、弥漫性肺微血管栓塞、休克,甚至心跳骤停、死亡为临床表现的骨水泥植入综合征(the bone cement implantation syndrome)逐渐为人们所重视。骨水泥注入对心血管的影响中,以低血压、休克最为常见,在早期的临床观察中,骨水泥注入后患者发生低血压的几率为 1/3,平均动脉压下降幅度为 15~40mmHg 不等^[3]。有研究^[4]发现,以低血压为主的循环抑制的发生率在 26%~95%之间。部分患者可自动恢复,部分患者需使用麻黄素或复合使用多巴胺才能恢复,少数患者可出现顽固性低血压、休克、肺水肿和低氧血症而死亡。在年龄>65 岁的患者发生率较高,尤其是术前合并低血容量和心脏疾病的患者。

Dahl 等^[5]发现,骨水泥注入后,其单体大量入血(30s 可达 3599ng/ml)可激活凝血系统,具有使肺毛细血管床凝血酶产生的可能性。还有学者发现^[6],使用骨水泥后血浆凝血酶-抗凝血酶复合物增加了 2.5 倍,组织纤维蛋白酶原激活因子活性增加了 7 倍。严重者可引起播散性血管内凝血^[7]。Burton 等^[8]认为,术前合并心血管疾病和低血容量的老年人即使是中等程度的组胺释放都将引起严重的、有时甚至是致命的心血管并发症,这种高凝状态的一过性出现可能与多种因素(如低血容量、心肌功能不全、心律失常、栓塞和组胺释放等)联合作用有关。因此,出现凝血指标的异常与心血管的并发症是相互影响的。

有研究发现^[9],骨水泥单体可以引起患者血液出现高凝状态,促使血小板聚合。正常状态下,内皮细胞具有主动调节微循环血流、凝血过程和炎症反应的作用。静脉穿刺或导管放置可通过包括自由基损伤、钙离子超载、凝血异常及各种细胞因子作用等不同途径引起不同程度的内皮功能损害。Brown 等^[10]认为血流的瘀滞、血管壁的损伤及血液成分改变是血栓形成的三要素。因此,在注入

骨水泥初期几天应注意凝血功能的监测,防止血栓形成。本研究观察了 PT、APTT 和 FIB,PT 和 APTT 是检测内、外凝血系统凝血因子是否缺乏的筛选试验,是监测凝血功能的常规试验。在注入骨水泥后,PT 和 APTT 的变化虽然有统计学意义,但数值变化不大,敏感性较低。有研究发现 FIB 在注入骨水泥后 1d 即明显增高,且 7d 时增高更甚^[11]。这可能与注入骨水泥时对组织损伤释出的组织因子有关。组织因子是存在于巨噬细胞、内皮细胞及血管内皮下的成纤维细胞和平滑肌细胞等多种细胞中的一种膜内在蛋白,在正常情况下,不暴露在血液中,但当组织损伤或细胞受到刺激时则可释出,刺激肝脏大量合成 FIB。故检测 FIB 可间接了解组织损伤的严重程度,同时 FIB 又是急性相反应蛋白,是凝血反应的基础物质,FIB 增高易导致血栓形成。本研究未进行长期随访。PVP 在注入骨水泥时会使这一状况加重,注入骨水泥后 7d 除 FIB 和 PT 外其他参数均有不同的改善^[12]。本研究的相关数据证明,骨水泥对凝血功能的影响是一过性的,只要注意术中检测,减少低血容量等情况的出现,术前控制好相应合并症,就能很好地避免危险的出现。但对骨水泥注入量、多椎体注入骨水泥等因素对凝血功能的影响程度在本研究中未能进一步分析,尚有待研究。

4 参考文献

1. Cyteval C, Sarrahere M, Roux JO, et al. Acute osteoporotic vertebral collapse: open study on percutaneous injection of acrylic surgical cement in 20 patients [J]. Am J Roentgenol, 1999, 173(6): 1685-1690.
2. 庞金辉, 姜建元, 黄煌渊, 等. 骨水泥致急性弥漫性血管内凝血一例[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(3): 167.
3. 李宏宇, 安洪, 梁斌, 等. 骨水泥阻塞骨骨髓腔后远侧骨干骨内压和骨血流改变的实验研究 [J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(10): 762-765.
4. Ritter MA, Herbst SA, Keating EM, et al. Radiolucency at the bone-cement interface in total knee replacement: the effects of bone-surface preparation and cement technique [J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(1): 60-65.
5. Dahl OE. Arterial and venous thromboembolic complications after major orthopaedic surgery [J]. J Bone Joint Surg Br Proceedings, 2006, 88(3): 6.
6. Ranawat CS, Beaver WB, Sharrock NE, et al. Effect of hypotensive epidural anaesthesia on acetabular cement-bone fixation in total hip arthroplasty [J]. J Bone Joint Surg Br, 1991, 73(5): 779-782.
7. 朱兴彦. 用于治疗脊柱骨折的骨水泥可能导致严重并发症 [J]. 中华医学信息导报, 2003, (4): 5.
8. Burton AW, Reddy SK, Shah HN, et al. Percutaneous vertebroplasty: a technique to treat refractory spinal pain in the setting of advanced metastatic cancer: a case series [J]. J Pain Symptom Manage, 2005, 30(1): 87-95.
9. Logan SW. Death associated with disseminated intravascular coagulation after hip replacement [J]. Br J Anaesth, 1998, 80(6): 853-855.
10. Brown DB, Gilu LA, Sehgal M, et al. Treatment of chronic symptomatic vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty [J]. AJR, 2004, 182(2): 319-322.
11. Colwell CW Jr, Beutler E, West C, et al. Erythrocyte viability in blood salvaged during total joint arthroplasty with cement [J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84(1): 23-25.
12. Engel JM, Hohauser T, Ruwoldt R, et al. Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin [J]. Anesth Analg, 2001, 92(3): 775-780.

(收稿日期: 2008-05-04 修回日期: 2008-08-04)

(英文编审 陆宁)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

欢迎订阅《中国脊柱脊髓杂志》合订本

《中国脊柱脊髓杂志》2006 年、2007 年合订本均为精装本(上、下册), 2006 年定价 180 元/套, 2007 年定价 200 元/套, 2008 年上册定价 100 元/册。创刊(1991 年)至 2005 年所有内容已制作成光盘版(其中还有创刊 15 年以来的许多珍贵资料), 并有部分年份的印刷版合订本, 有需要者请与本刊经理部联系。

联系地址: 北京市朝阳区中日友好医院内《中国脊柱脊髓杂志》经理部, 邮编: 100029。联系电话: (010)64206649, 64284923。E-mail 地址: cspine@263.net.cn。

汇款时请在汇款单上注明所需物品及数量。