

· 论 著 ·

地塞米松对髌膝关节置换术患者术后下肢深静脉血栓形成的影响

朱学文, 张伟

南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨地塞米松对髌膝关节置换术患者术后下肢深静脉血栓形成的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 7 月至 12 月南京鼓楼医院手术治疗髌膝关节置换术 224 例患者的手术资料, 依据术中骨水泥植入前是否使用地塞米松进行分组: 地塞米松使用组 (A 组, $n=75$) 和地塞米松未使用组 (B 组, $n=149$)。收集骨水泥植入后 10 min 内血流动力学数据及血管活性药物使用情况, 以及患者出院前双下肢彩超检查下肢深静脉血栓的数据。比较两组患者术中动脉血压降低 $>20\%$, 血管活性药物使用以及术后下肢深静脉血栓形成的发生率。**结果** A 组患者中男性比例显著低于 B 组, 差异具有统计学意义 ($18.7\% vs 20.8\%$, $\chi^2 = 5.865, P < 0.05$)。A 组患者的出血量高于 B 组患者, 差异具有统计学意义 [$(284.6 \pm 166.2) ml vs (233.5 \pm 113.5) ml, t = 2.706, P < 0.01$]。A 组患者骨水泥植入后动脉血压降低 $>20\%$ 或需要使用升压药的发生率为 29.3% , 显著低于 B 组患者 63.1% , 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 22.765, P < 0.01$); A 组与 B 组患者术后下肢深静脉血栓形成的发生率分别为 8.0% 和 6.7% , 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.125, P > 0.05$)。**结论** 植入骨水泥前使用地塞米松不能降低术后下肢深静脉血栓形成的发生率, 但可以有效预防骨水泥植入后短时间内低血压的发生。

关键词: 地塞米松; 髌膝关节置换术; 下肢深静脉血栓; 骨水泥植入; 低血压; 血流动力学; 血管活性药物
中图分类号: R 614 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)06-0763-04

Effect of dexamethasone on lower-limb deep venous thrombosis after hip or knee arthroplasty

ZHU Xue-wen, ZHANG Wei

Department of Anesthesiology, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: ZHANG Wei, E-mail: genine@126.com

Abstract: **Objective** To explore the influences of dexamethasone on postoperative lower-limb deep venous thrombosis in patients undergoing hip or knee arthroplasty. **Methods** A total of 224 patients undergoing hip or knee arthroplasty in Nanjing Drum Tower Hospital from July to December 2015 were included in this study. According to whether dexamethasone was used before intraoperative bone cement implantation or not, the patients were divided into dexamethasone group (group A, $n=75$) and non-dexamethasone group (group B, $n=149$). Data of hemodynamic change and use of vasopressors were collected within 10 minutes after bone cement implantation. The deep venous thrombosis in both lower extremities were examined by color Doppler ultrasound before patients discharging. The incidence of arterial blood pressure decreasing above 20% , use of vasopressors and postoperative deep venous thrombosis were compared between two groups. **Results** The proportion of males in group A was significantly lower than that in group B ($18.7\% vs 20.8\%$, $\chi^2 = 5.865, P < 0.05$). The blood loss in group A was higher than that in group B [$(284.6 \pm 166.2) ml vs (233.5 \pm 113.5) ml, t = 2.706, P < 0.01$]. The incidence of arterial blood pressure decreasing above 20% or the using of vasopressors in group A was statistically lower than that in group B ($29.3\% vs 63.1\%$, $\chi^2 = 22.765, P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative lower-limb deep venous thrombosis between group A and group B ($8.0\% vs 7.0\%$, $\chi^2 = 0.125, P > 0.05$). **Conclusion** Dexamethasone cannot decrease the incidence of postoperative lower-limb deep venous thrombosis, but it can effectively prevent the occurrence of hypotension after bone cement implantation in hip or knee

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2019.06.011

基金项目: 国家自然科学基金青年基金 (81300951); 江苏省医学重点学科 (ZDXKA2016018); 江苏省青年医学人才 (QNRC2016014); 江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助计划 (YY-077)

通讯作者: 张伟, E-mail: genine@126.com

arthroplasty.

Key words: Dexamethasone; Hip or knee arthroplasty; Lower-limb deep venous thrombosis; Bone cement implantation; Hypotension; Hemodynamic; Vasopressor

Fund Program: National Natural Science Youth Fund (81300951); Key Discipline of Medicine in Jiangsu Province (ZDXKA2016018); Young Medical Talents in Jiangsu Province (QNRC2016014); “Six Talents Peaks” High-level Talents Selection and Training Assistance Program in Jiangsu Province (YY-077)

随着我国人口的老龄化, 退行性骨性关节炎等关节功能障碍患者不断增加。多项研究表明, 高龄患者术中血压的稳定对于术后的恢复有着显著的影响^[1-3], 而下肢深静脉血栓是骨科患者术后常见并发症之一^[4-7], 尤其髌膝关节置换术患者的发生率较高。因此, 维持术中的循环稳定和降低术后深静脉血栓的发生率对于此类患者手术具有重要的临床意义。在髌膝关节置换手术过程中, 骨水泥植入前的扩髓操作引发的髓腔高压会导致脂肪栓塞和骨髓微粒栓塞, 从而增加静脉血栓形成的风险, 同时骨水泥植入过程中也会引起严重的低血压。研究报道骨水泥植入前静脉注射糖皮质激素能够有效降低脂肪栓塞综合征的风险^[8-9], 但是否能够维持骨水泥植入后血流动力学的稳定并降低术后下肢深静脉血栓形成的风险尚不明确。本研究通过回顾性分析 2015 年 7 月至 12 月间 224 例南京鼓楼医院接受髌膝关节置换手术治疗患者的手术资料, 依据骨水泥植入前是否使用地塞米松进行分组, 比较地塞米松对骨水泥植入后 10 min 内血流动力学及术后下肢深静脉血栓形成的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 7 月至 12 月南京鼓楼医院行髌膝关节置换术患者作为研究对象。病例排除标准: (1) 非气管插管全麻手术的患者; (2) 病历资料不完整的患者; (3) 出院前未行下肢彩超检查的患者。最终入选患者共 224 例, 其中男性 65 例, 女性 159 例, 年龄(66.6 ± 11.2) 岁。本研究经医院伦理委员会批准, 并获得患者或家属的知情同意。

1.2 方法 采用统一的病例收集表对术前、术中和术后相关资料进行记录, 包括患者年龄、性别、BMI、高血压史、糖尿病史、吸烟和饮酒史、美国麻醉医师协

会(ASA)分级、手术时间、术中骨水泥植入后低血压的发生, 出院前下肢血管彩超筛查下肢深静脉血栓发生的情况等。低血压定义: 骨水泥植入后动脉收缩压较植入前降低 20% 以上, 或动脉血压降低后需使用血管活性药物提升血压^[10]。依据术中骨水泥植入前是否使用地塞米松进行分组: 地塞米松使用组(A 组, $n = 75$), 地塞米松未使用组(B 组, $n = 149$), 比较两组患者术中低血压和术后下肢深静脉血栓形成的发生率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行成组 t 检验; 计数资料用百分比表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 两组间患者的年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史及手术时间等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 与 B 组患者相比, A 组患者中男性比例显著低于 B 组, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 手术资料的比较 两组患者的术中尿量、晶体液和胶体补液量、芬太尼用量、瑞芬太尼用量及异丙酚用量、术后住院天数等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$); A 组患者的出血量高于 B 组患者, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者血压降低及术后静脉血栓形成的比较 A 组患者骨水泥植入后血压降低 $> 20\%$ 或需要使用升压药的发生率显著低于 B 组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 两组患者术后下肢深静脉血栓形成的发生率无明显统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料的比较 例(%)

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	男性	吸烟	饮酒	高血压	糖尿病	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)
A 组	75	65.6 ± 12.1	23.7 ± 4.5	14(18.7)	10(13.3)	23(30.6)	31(41.3)	14(18.7)	120.0 ± 30.1
B 组	149	66.7 ± 10.7	24.5 ± 3.7	51(34.2)	24(16.1)	41(27.5)	56(37.5)	31(20.8)	114.2 ± 25.6
t/χ^2 值		0.130	1.420	5.865	0.298	0.243	0.295	0.142	1.507
P 值		0.900	0.158	0.015	0.585	0.622	0.585	0.706	0.133

表 2 两组患者手术资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中出血 (ml)	术中尿量 (ml)	晶体液 (ml)	胶体液 (ml)	芬太尼 (μg)	瑞芬太尼 (mg)	异丙酚 (mg)	术后住院天数 (d)
A 组	75	284.6 \pm 166.2	392.0 \pm 81.3	1143.3 \pm 258.4	701.3 \pm 301.5	457.1 \pm 67.2	801.3 \pm 78.9	792.1 \pm 48.6	10.8 \pm 3.9
B 组	149	233.5 \pm 113.5	374.1 \pm 91.2	1101.3 \pm 209.2	697.9 \pm 299.6	449.4 \pm 70.4	816.5 \pm 73.7	780.8 \pm 45.1	10.9 \pm 3.8
<i>t</i> 值		2.706	1.436	1.308	0.080	0.784	1.422	1.724	0.184
<i>P</i> 值		0.007	0.152	0.192	0.936	0.434	0.156	0.086	0.854

表 3 两组患者血压降低及术后静脉血栓形成的比较 例(%)

组别	例数	动脉血压下降 >20% 或使用升压药维持血压	下肢深静脉血栓形成
A 组	75	22(29.3)	6(8.0)
B 组	149	94(63.1)	10(6.7)
χ^2 值		22.765	0.125
<i>P</i> 值		0.000	0.724

3 讨论

骨水泥为聚甲基丙烯酸甲酯粉剂和甲基丙烯酸甲酯单体的混合物,常用于骨科手术,目前人工髌膝关节置换手术的假体柄均采用骨水泥固定技术。临床研究表明,骨水泥植入时甲基丙烯酸甲酯单体吸入血后会引起外周血管扩张、心肌抑制和低血压^[11]。同时在植入骨水泥操作过程中,为了达到骨水泥与骨关节面的良好结合,需要一定的压力使骨水泥与松质骨骨小梁之间产生嵌压作用,但骨科医生的扩髓操作会导致髓腔的高压。骨水泥两种单体混合时的高热和髓腔内的高压会破损髓腔内静脉,从而导致脂肪微粒、骨碎屑和骨水泥甲酯单体等进入血液循环,进而可能导致动静脉和重要脏器的栓塞,常见的肺栓塞已被大量临床和基础实验研究所证实^[11-13]。

本项回顾性研究结果表明,地塞米松可以维持患者骨水泥植入后血流动力学的相对稳定,减少血管活性药物的使用,但不能降低患者术后下肢深静脉血栓形成的风险。

先前的临床研究显示,骨水泥植入即刻血压心率无变化,在 30 s 至 2.5 min 后出现血压下降^[14]。本研究考虑到麻醉手术中骨水泥植入后过长时间内的血压变化受其他多种因素干扰影响,选取了骨水泥植入后 10 min 作为观察时间范围。数据收集每分钟记录一次的动脉血压值,将低血压定义为动脉血压较骨水泥植入前降低 >20% 或动脉血压降低后需使用升压药维持血压。有研究表明糖皮质激素可以预防骨水泥植入时脂肪栓塞综合征的发生,减少低血压、低氧血症等并发症^[8-9,15-16]。本研究结果提示地塞米松能够有效预防骨水泥植入后低血压的发生,与之前的相关研究结果一致。地塞米松是一种人工合成的糖皮质激素药物,具有抗炎、抗过敏和抗休克等作用,能增强心肌收缩,扩张痉挛收缩的血管,降低血管对

化学介质的敏感性,稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶的释放及炎症介质的合成和释放,促进微循环血流动力学的正常恢复。与既往的相关动物实验研究或年轻患者的病例资料研究相比,本研究的对象属于高龄患者,合并多种基础疾病,机体的各种代偿能力处于失代偿边缘,术中低血压会严重增加患者术后相关不良事件的发生^[1-3,17],维持此类患者术中循环的稳定,保证重要脏器的灌注更为重要,从而对术后的良好转归具有显著临床意义。

本研究结果也提示植入骨水泥前使用地塞米松不能有效降低术后下肢深静脉血栓形成的发生率,这与既往相关研究结果不一致。Sculco 和黄新冲等^[18-19]发现糖皮质激素可以通过多种机制有效抑制静脉血栓的形成,降低静脉血栓形成的发生率。研究认为地塞米松降低血栓形成的机制主要通过抑制炎症介质的产生和释放,达到抗炎抗氧化作用。髌膝关节置换术常见的栓塞是脂肪微粒、骨碎屑和骨水泥甲酯单体等进入破损的静脉而产生,地塞米松能否预防这类血栓形成的作用有待探讨。本研究采用彩超下观察深静脉血栓的形成,相对于既往对糖皮质激素与深静脉血栓形成的局部微环境的研究更加客观。同时地塞米松作为人工合成糖皮质激素,药理半衰期约为 36 ~ 72 h,其作用时间不能贯穿整个术后康复期,可能无法影响手术多日后下肢深静脉血栓的形成。因此,仍需要严谨的前瞻性研究进一步探讨地塞米松对髌膝关节置换术患者术后下肢深静脉血栓形成的影响。

两组患者间出血量的差异可能是由于病历资料分组收集所致。麻醉医师通常预防性使用地塞米松来降低临床输血的并发症,从而造成部分资料的患者因术中出血较多,需输血治疗而静脉注射地塞米松;客观上造成了使用地塞米松组患者的术中出血量高于非地塞米松组患者。因大部分患者术中未予输血治疗,术中输血量的样本资料不符合正态分布的要求,所以两组间患者未行术中输血量的差异性比较。

本研究的不足之处首先在于样本量较小,仍需要大样本多中心的研究进一步证实;其次未依据 Wells 深静脉血栓风险评分这类量表对患者进行分组比较,患者自身深静脉血栓形成的风险未予评估比较。

综上所述,本研究结果提示植入骨水泥前使用地塞米松不能降低术后下肢深静脉血栓形成的发生率,但可以有效维持骨水泥植入后患者血流动力学的稳定。

参考文献

- [1] van Waes JA, van Klei WA, Wijesundera DN, et al. Association between intraoperative hypotension and myocardial injury after vascular surgery[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(1):35-44.
- [2] Patti R, Saitta M, Cusumano G, et al. Risk factors for postoperative delirium after colorectal surgery for carcinoma [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2011, 15(5):519-523.
- [3] Tognoni P, Simonato A, Robutti N, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011, 52(3):e166-e169.
- [4] Cipriano C, Erdle N, Li K, et al. Preoperative versus postoperative initiation of warfarin therapy in patients undergoing total hip and knee arthroplasty[J]. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48(1):9-13.
- [5] Larson CM, Clohisey JC, Beaulé PE, et al. Intraoperative and early postoperative complications after hip arthroscopic surgery: A prospective multicenter trial utilizing a validated grading scheme[J]. *Am J Sports Med*, 2016, 44(9):2292-2298.
- [6] Whiting PS, White-Dzuro GA, Greenberg SE, et al. Risk factors for deep venous thrombosis following orthopaedic trauma surgery: An analysis of 56, 000 patients [J]. *Arch Trauma Res*, 2016, 5(1):e32915.
- [7] Chevalier P, Lamotte M. An epidemiological evaluation of the incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with hip or knee replacement surgery and of its impact on the average length of stay and hospitalization cost [J]. *Value Health*, 2015, 18(7):A388.
- [8] Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients [J]. *Ann Intern Med*, 1983, 99(4):438-443.
- [9] 蒋俊威,王红川,王永才.地塞米松预防骨水泥型髋关节置换术后脂肪栓塞综合征的临床研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2010, 24(8):913-916.
- [10] Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, et al. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3):418-426.
- [11] Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, et al. Bone cement implantation syndrome[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 102(1):12-22.
- [12] O'Dowd-Booth CJ, White J, Smitham P, et al. Bone cement: perioperative issues, orthopaedic applications and future developments[J]. *J Perioper Pract*, 2011, 21(9):304-308.
- [13] Kotyra M, Houltz E, Ricksten SE. Pulmonary haemodynamics and right ventricular function during cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(10):1210-1216.
- [14] 李菊明,刘锋,杨凌云.髓腔高压引发的骨水泥植入综合征的预防研究[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(24):9-11, 16.
- [15] Bederian SS, Bhandari M, McKee MD, et al. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis [J]. *Can J Surg*, 2009, 52(5):386-393.
- [16] Cavallazzi R, Cavallazzi AC. The effect of corticosteroids on the prevention of fat embolism syndrome after long bone fracture of the lower limbs: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Bras Pneumol*, 2008, 34(1):34-41.
- [17] Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, et al. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(2):307-319.
- [18] Sculco PK, McLawhorn AS, Desai N, et al. The effect of perioperative corticosteroids in total hip arthroplasty: A prospective double-blind placebo controlled pilot study[J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(6):1208-1212.
- [19] 黄新冲,曹苏,沈施仁.地塞米松对肢体缺血-再灌注时深静脉血栓形成危险的影响[J]. *江苏医药*, 2009, 35(6):678-679.

收稿日期:2018-09-27 编辑:王娜娜