

关节置换术后低分子肝素钙注射方法的操作探讨

马 鑫, 孙 硕, 李艳彬(中国人民解放军总医院骨科, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨关节置换术后患者不同的低分子肝素钙注射方法对皮下出血和疼痛程度的影响。**方法** 选取 2010 年 1 月至 2012 年 12 月行单侧膝关节置换术手术患者 100 例, 采用随机自身对照的方法, 观察不同注射部位、进针角度及注射后不同按压时间所产生的皮下出血、疼痛等不良反应。**结果** 采用腹部注射法的患者皮下出血发生率为 34.9%, 低于上臂三角肌注射患者的 40.4%, 腹部注射患者视觉模拟评分(VAS)为 0 分的患者占 34.3%, 高于上臂三角肌注射患者的 27.8%, 不同注射部位皮下出血程度不同($Z = -2.552, P < 0.05$), 疼痛评分不同($Z = -5.504, P < 0.01$)。采用垂直进针法的患者皮下出血发生率为 34.3%, 低于斜度进针注射患者的 41.4%, 垂直进针法 VAS 法评分为 0 分的患者占 23.2%, 高于斜度进针注射患者的 20.9%, 不同进针角度皮下出血程度不同($Z = -3.035, P < 0.01$), 疼痛评分不同($Z = -2.483, P < 0.05$)。注射后按压 1、3、5 min 患者皮下出血发生率分别为 47.9%、45.4% 和 33.7%, 出血程度差异有统计学意义($Z = 27.524, P < 0.01$)。**结论** 腹部注射、垂直进针方法注射低分子肝素钙具有较低的皮下出血率, 患者疼痛程度轻, 值得临床推广, 注射后适度增加按压时间能有效减少皮下出血率。

【关键词】 低分子肝素钙; 注射部位; 进针角度; 按压时间

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3142-02

Exploration of the low molecular weight heparin calcium injection for patient with arthroplasty MA Cui, SUN Shuo, LI Yan-bin (Department of Orthopedics, China PLA General Hospital, BeiJing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the subcutaneous bleeding and pain extent in different injection method of low low molecular weight heparin calcium for patients with arthroplasty. **Methods** Selected 100 patients undergoing unilateral total knee arthroplasty(TKA) surgery in January 2010 to December 2012 as objects, used a random method of self control, observed the degree of subcutaneous bleeding and level of pain under the different injection sites, needle angle and push different times. **Results** The incidence of subcutaneous bleeding in patient using abdominal subcutaneous injection was 34.9%, lower than the upper arm deltoid injection patients(40.4%), VAS pain score of 0 in patients with abdominal injection accounted for 34.3%, higher than the upper arm deltoid injection patients(27.8%), the degree of subcutaneous bleeding under the different injection site was different($Z = -2.552, P < 0.05$), pain scores was different too($Z = -5.504, P < 0.01$); the subcutaneous hemorrhage incidence of patients using vertical puncture was 34.3%, lower than the slope puncture injection patients(41.4%); VAS score of 0 in patients with vertical puncture accounted for 23.2%, higher than the patients with slope puncture(20.9%), subcutaneous hemorrhage in patient with different puncture angle was different($Z = -3.035, P < 0.01$), pain scores were different($Z = -2.483, P < 0.05$); the subcutaneous hemorrhage rates in patient with injection press 1min, 3min, 5min respectively were 47.9%, 45.4% and 33.7%, statistically significant differences in the degree of bleeding($Z = 27.524, P < 0.01$). **Conclusion** Abdomen injection, vertical needle injection method of low molecular weight heparin calcium has a low incidence of subcutaneous bleeding and controllable pain, it is worthy of promotion, modest increase press time after injection can effectively reduce subcutaneous bleeding.

【Key words】 low molecular weight heparin calcium injection site; puncture angle; compressing time

关节置换术后注射低分子肝素可有效减少静脉血栓栓塞症(VET)并且具有较好的安全性^[1]; 但皮下注射所引起的皮下血肿及患者疼痛感受影响药物的依从性。有研究显示, 该类药物引起的皮下出血与注射方法相关^[2-4]。改进低分子肝素钙皮下注射方法现今被临床所关注, 本文将探讨不同的注射方法对注射后相关不良反应发生率的影响, 为临床操作提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本科室 2010 年 1 月至 2012 年 12 月因膝关节骨性关节炎(OA)住院并行单侧膝关节置换术(TKA)手术的患者 100 例, 其中男 39 例, 女 61 例, 男女比为

1:5.6, 年龄 40~72 岁, 平均(54.6±7.5)岁。所有患者术后均使用低分子肝素钙治疗。患者纳入标准: (1) 用药前血小板计数、D-二聚体、凝血常规和肝肾功能的各项指标在正常范围之内; (2) 无长期应用影响凝血功能药物及发生深静脉血栓(DVT)病史。 (3) 无肝素及低分子肝素过敏史; (4) 患者及家属对实验目的和过程知情同意。排除标准: 依从性差的患者。

1.2 方法 采用随机自身对照的方法, 所有患者均采用低分子肝素钙 5 000 单位/次, 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 连续使用 6 d, 每人共注射 6 次。每人采用的注射方法为: 常规上臂三角肌注射 3 次, 腹部注射 3 次, 每个部位又分为斜度进针(针头斜面向上, 与皮肤呈 30°~40°, 进针深度为针头 2/3)与垂直进针

(针头垂直进入,进针深度为针头的 1/2),每种进针方法注射后按压时间分别为 1、3、5 min。

1.3 观察指标

1.3.1 皮下出血范围,注射后 12 h 观察注射部位的皮下出血情况,皮下出血面积直径少于 0.5 cm 为无出血,皮下出血面积直径为 0.5~1.0 cm 为轻度出血,皮下出血面积直径大于 1.0 cm 但小于或等于 2.0 cm 为中度出血,皮下出血面积直径超过 2.0 cm 为重度出血。

1.3.2 疼痛 根据视觉模拟评分(VAS)法^[5],对患者注射后疼痛程度进行评分,疼痛评分少于 3 分为轻度,3~7 分为中度,>7 分为重度。

1.4 统计学方法 应用 Epidata 建立数据库,分析软件采用 SPSS 17.0 统计软件。两组资料采用 Mann-Whitney U 非参数

检验,3 组资料采用 Kruskal Wallis H 非参数检验比较组间差异,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同进针部位患者皮下出血及疼痛评分比较 见表 1。采用腹部注射法的患者皮下出血发生率为 34.9%,低于上臂三角肌注射患者的 40.4%;腹部注射患者 VAS 法评为 0 分,即患者未感知疼痛的患者占 34.3%,高于上臂三角肌注射患者的 27.8%。

2.2 不同进针方式患者皮下出血及疼痛评分比较 见表 2。采用垂直进针法的患者皮下出血发生率为 34.3%,低于斜度进针注射患者的 41.4%;垂直进针法的患者中未感知疼痛的患者占 23.2%,高于斜度进针注射患者的 20.9%。

表 1 不同进针部位注射低分子肝素钙患者皮下出血程度及疼痛评分比较[n(%)]

部位	n	皮下出血				VAS 评分			
		无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度
上臂三角肌	288	172(59.7)	90(31.3)	21(7.3)	5(1.7)	80(27.8)	99(34.4)	97(33.7)	12(4.1)
腹部	312	203(65.1)	96(30.8)	12(3.8)	1(0.3)	107(34.3)	143(45.9)	59(18.9)	3(0.9)
Z			-2.552					-5.504	
P			0.011					<0.001	

表 2 不同进针方式注射低分子肝素钙患者皮下出血程度及疼痛评分比较[n(%)]

部位	n	皮下出血				VAS 评分			
		无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度
斜度进针	268	157(58.6)	88(32.8)	18(6.7)	5(1.9)	56(20.9)	140(52.2)	63(23.5)	9(3.4)
垂直进针	332	218(65.7)	102(30.7)	11(3.3)	1(0.3)	77(23.2)	186(56.0)	66(19.9)	3(0.9)
Z			-3.035					-2.483	
P			0.002					0.013	

2.3 不同按压时间对患者皮下出血及疼痛评分的影响 见表 3。注射后按压 1、3、5min 患者皮下出血发生率分别为 47.9%、45.4%和 33.7%。

表 3 不同按压时间患者皮下出血程度比较[n(%)]

按压时间 (min)	n	皮下出血			
		无	轻度	中度	重度
1	190	99(51.1)	60(31.8)	23(12.1)	8(4.2)
3	205	112(54.6)	74(36.3)	16(7.8)	3(1.2)
5	205	136(66.3)	60(29.3)	9(4.4)	0(0.0)

注:Z=27.524,P<0.01。

3 讨 论

低分子肝素具有抗凝血酶Ⅲ依赖性抗 Xa 因子活性,其在临床抗凝治疗中显示出较好的安全性和方便性^[6-7];临床骨科常用以预防术后 VET 的发生^[8]。关节置换术后注射低分子肝素钙引起的皮下出血、疼痛等直接影响到患者对肝素注射的依从性。不同注射方法对皮下出血的发生及患者自我疼痛的感知有所不同^[2-4]。本研究采用自身对照的方法比较不同注射部位、注射时进针角度及注射后不同的按压时间对不良反应发生的影响,结果显示腹部注射、垂直进针方法注射低分子肝素钙具有较低的皮下出血率,患者疼痛程度轻,注射后适度增加按压时间能有效减少皮下出血率。

有研究证实,脐中有丰富的静脉网和皮下动脉分支,脐部皮肤及角质层菲薄,皮下无脂肪,屏障功能最弱,且脐下无脂肪组织,皮肤筋膜和腹壁直接相联,所以渗透性强,药物吸收利用度高于上臂给药^[9]。但注射低分子肝素钙仍有局部皮下出血的情况发生。本研究显示,腹部注射低分子肝素钙皮下出血发生率为 34.9%,这与其抑制凝血因子和凝血酶的抗血栓形成作用及皮下注射后局部浓度高有关,虽低于上臂肌肉注射皮下出血的发生率,但临床仍应用有效的方法降低其发生率。

在腹部注射时进针角度如有一定斜度,在穿刺过程中接触的组织面积大必然容易刺入血管和腹肌,由于腹部皮下属于疏松结缔组织,出血后凝血的自限性较差,所以皮下出血和患者自我感知疼痛都较高。本文采用垂直进针法,皮下出血与患者疼痛感知均有较好的改善;同时压迫止血时间取决于血小板聚集时间,临床应用中要给予合理的压迫时间,过短使血液凝集不佳造成皮下淤血,过长患者无法耐受^[2]。

参考文献

[1] Lassen MR,Raskob GE,Gallus A,et al.阿哌沙班 vs 依诺肝素用于膝关节置换术后血栓预防(AVANCE-2):随机双盲试验[J/CD].中华关节外科杂志:电子版,2013,7(1):117-125.
[2] 李红俊,王斌.老年患者皮下注射低分(下转第 3145 页)

组的(16.8±15.6)%;HCC 组 AFP-L3/AFP-L1 为(186±268)%,高于 CLD 组的(37±66)%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 AFP 异质体诊断效能 见表 3。尽管应用 AFP-L3/AFP>35% 的敏感度(56%)和 AFP-L3/AFP-L1>50% 的敏感度(58%)不够理想,但其特异度较高,为 88%和 85%。

表 3 AFP 异质体诊断效能(%)

诊断指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
AFP-L3/AFP>35%	56	88	83	67	73
AFP-L3/AFP-L1>50%	58	85	80	68	72

3 讨 论

尽管目前 α-L 岩藻糖苷酶(AFU)、细胞角质蛋白 19 片段(CYFRA21-1)已应用于临床^[4],但 AFP 仍是临床一线用于诊断肝癌的重要标记物^[6],而其在其他病理生理情况下也有升高,影响临床诊断,如怀孕、转移性肝肿瘤和一些良性慢性肝病。怀孕容易鉴别,转移性肝肿瘤常用癌胚抗原联合 AFP 鉴别^[6],但良性慢性肝病易发展为肝脏肿瘤,使用 AFP 与肝癌容易混淆。有报道应用扁豆凝集素亲和法区分 AFP 亚型有助于鉴别肝癌和肝脏良性疾病,但其临床应用和局限性仍有待深入研究^[7]。本研究中 AFP-L3 与 AFP 和 AFP-L1 比值在 AFP≥20 ng/mL 患者中区分肝癌和良性慢性肝病时表现出了较高的应用价值,与以往的研究一致^[8]。这些结果表明 AFP 异质体可用于临床诊断肝癌。

本研究还发现血清总 AFP 有助于鉴别肝癌和良性慢性肝病。在 35 例良性慢性肝病患者中,血清总 AFP>1 000 ng/mL 有 30 例。本研究中纳入的良性慢性肝病患者全部经病理学证实并伴有 AFP≥20 ng/mL。这些结果表明血清总 AFP>1 000 ng/mL 提示慢性活动性肝炎和肝硬化患者可发展为肝癌,需要准确定位和诊断。

目前血清 AFP 异质体被卫生部推荐作为肝癌诊断的特异性指标,可对肝癌进行早期诊断。一些随访研究显示,AFP 异质体可比影像学提前 3~28 个月发现肝癌的存在^[9]。由于 AFP-L3 比率不受总 AFP 水平的影响,因此检测 AFP-L3 比率是 AFP 低浓度持续阳性患者及小肝癌 AFP 尚未明显升高时早期预报肝癌发生的重要指标。AFP-L3 有助于肝癌与其他良性肝病,如肝硬化、慢性肝炎等的鉴别诊断。AFP-L3 是恶性生物学指标,反映肝癌的恶性程度。本研究中 AFP-L3 检测的敏感度不高,这与目前研究结果较为一致。现在观点认为应将 AFP 检测与肝脏 B 超结合,长期监测,结果要优于单次

检测^[10-11]。
总之,AFP 异质体检测在肝癌诊断中有重要意义,但仍需结合其他手段长期监测。

参考文献

[1] Barraud H, Bronowicki JP. Curative treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Revue Prat, 2013, 63(2): 229-233.

[2] Tai WC, Hu TH, Wang JH, et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein in chronic hepatitis C[J]. J Formo Med Assoc, 2009, 108(3): 210-218.

[3] Zhang XF, Yin ZF, Wang K, et al. Changes of serum alpha-fetoprotein and alpha-fetoprotein-L3 after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: prognostic significance[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(6): 618-623.

[4] 徐素仿. 甲胎蛋白等 3 项指标联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(6): 737-738.

[5] Meyer T. Primary liver cancer[J]. Bri J Cancer, 2013, 108(4): 995-996.

[6] 朴志勇, 郭伟刚. 转移性与原发性肝癌血清肿瘤标志物比较[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(2): 121-122.

[7] Mondal G, Chatterjee U, Chawla YK, et al. Alterations of glycan branching and differential expression of sialic acid on alpha fetoprotein among hepatitis patients[J]. Glycoconj J, 2011, 28(1): 1-9.

[8] Choi J Y, Jung S W, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(3): 339-346.

[9] 聂翠萍, 陆学东. 甲胎蛋白异质体的检测方法及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 477-478.

[10] Lee E, Edward S, Singal AG, et al. Improving screening for hepatocellular carcinoma by incorporating data on levels of alpha-fetoprotein, over time[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(4): 437-440.

[11] Sherman M, Bruix J, Porayko M, et al. Screening for hepatocellular carcinoma: the rationale for the American Association for the Study of Liver Diseases recommendations[J]. Hepatology, 2012, 56(3): 793-796.

(收稿日期: 2013-05-15 修回日期: 2013-07-09)

(上接第 3143 页)

子肝素钠后按压时间与皮下出血关系研究[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(1): 31-32.

[3] 曹卫华. 低分子肝素钠不同注射方法的不良反应的临床观察[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(1): 87-88.

[4] 马连凤. 改进低分子肝素钠注射方法对皮下出血的影响[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(8): 1528-1530.

[5] Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data[J]. Clin J Pain, 2000, 16(1): 22-28.

[6] Society BT. British thoracic society guidelines for the

management of suspected acute pulmonary embolism[J]. Thorax, 2003, 58(6): 470-483.

[7] 王万友. 低分子肝素与普通肝素临床应用对比研究[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(22): 1359-1360.

[8] 田明, 周忠光, 范越, 等. 脐疗法的药剂学研究进展[J]. 中医药信息, 2008, 25(4): 9-12.

[9] 凌明. 重庆某医院骨科大手术术后抗凝药物使用的调查与分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1206.

(收稿日期: 2013-04-17 修回日期: 2013-07-26)