

患者重建手术后下肢重症缺血的血栓形成并发症的现代预防方法的优势

## Advantages of modern methods of prevention of thrombotic complications in patients with critical ischemia of lower limbs after reconstructive operations

**目的：**根据凝血数据和 T-2 血栓动力学测试结果，基于血栓形成危险因素诊断的改善，减少血栓形成并发症的发生概率之后来评估和改善下肢缺血严重的闭塞性动脉粥样硬化患者的重建手术水平。

**材料与amp;方法：**给第一组的患者（n=48）进行了下肢动脉重建手术，并用于抗凝治疗（ACT）与未分馏肝素（UFH）是手术治疗前及手术 6 个小时和 6 天后的止血检查的控制下进行，以及在引入核苷三磷酸（NTP）30 分钟前额外控制活化部分凝血活酶时间（APTT）的进行。给第二组的患者（n=34）进行了重建手术，用于抗凝治疗（ACT）使用止血检查的指标和实验室诊断系统《血栓形成动力学测试 T-2 的记录仪》手术治疗前及手术 6 个小时和 6 天，以及在引入普通肝素（UH）30 分钟前额外控制活化部分凝血活酶时间（APTT）的进行。

**结果：**在分析凝血时间图和 T-2 血栓动力学测的结合数据时，APTT、纤维蛋白原、血凝块生长延迟时间、初始血凝块生长速率显示统计学意义，其中的组合提供了合理的机会来确定需要调整肝素治疗以防止血栓形成。

**讨论：**在选择肝素剂量的过程中 T-2 血栓动力学测的指标动态确认该方法在选择适当剂量的未分馏肝素为预防手术后血栓形成方面下肢缺血患者的巨大效力。

**关键词：**闭塞性动脉粥样硬化；严重缺血；手术治疗；血流重建；动脉血栓形成；血栓形成动力学测试

---

**Aim.** To evaluate and improve the results of reconstructive operations in patients with obliterating atherosclerosis with critical ischemia of the lower limbs through reduction of the rate of thrombotic complications by improvement of diagnosis of risk factors for thrombosis on the basis of coagulogram and Thrombodynamics T-2 test data.

**Materials and Methods.** In the I group of patients (n=48) reconstructive operations were performed on the arteries of lower limbs and anticoagulant therapy with unfractionated heparin (UFH) with control of hemostasiogram before the operation, in 6 hours and 6 days after the operation and with additional control of APTT 30 minutes before introduction of UNH. In the II group (n=34) reconstructive operations were performed with selection of anticoagulant therapy using parameters of hemostasiogram and laboratory-diagnostic system Thrombodynamics Recorder T-2 with control before the operation, in 6 hours, 6 days after the operation and with additional control of APTT in 30 minutes before introduction of UFH.

**Results.** Analysis of the data of coagulogram and Thrombodynamics T-2 test showed statistical significance of APTT, fibrinogen, delay and initial speed of clot growth, a combination of which permits a possibility for correction of heparin therapy for prevention of thrombosis.

**Conclusions.** The dynamics of the parameters of Thrombodynamics T-2 test in selection of UFH dose proves high effectiveness of this method for selection of adequate doses of anticoagulant drugs for prevention of postoperative thromboses in patients with critical ischemia of the lower limbs.

**Keywords:** *obliterating atherosclerosis; critical ischemia; surgical treatment; revascularization; arterial thrombosis; thrombodynamics.*

---

修复外科数量一年比一年多，而且同时开发新的、更复杂的外科干预措施。然而，最困难的问题仍然是手术后血栓形成的早期原因以及预防措施。在一定程度上，这是由于缺乏一种简单可靠的方法来评估血管床的血流动力学特征，尽管根据许多作者，这些资料确定重建手术结果[1-3]。

至今，现代血管外科的实际和未解决的问题是在重建动脉中血栓再闭塞，分流和假体中的发展，其会降低激进干预的有效性[4, 5]。根据再闭塞的出现时间通常分为早期（手术后三个月内形成），延迟（从三个月至一年半）和后期（手术后 $\geq 1.5$ 年后）[6]。根据现代文献的材料，术后早期血栓形成的频率范围为4至25%。同时，股腘段的重建是10倍更经常复杂的早期血栓形成比主动脉-髂动脉手术[6, 7]。根据各种材料的来源，股腘段的后期再闭塞出现的频率从22%到60%。如果后期再闭塞的发展是基于动脉粥样硬化的进展，重建血管手术早期血栓形成并发症的原因被认为是手术技术的错误（10%的病例），止血系统的血栓形成状态（11%），减少流入（16%）及重建区血液流出受限（40%）[8]。

血栓形成并发症的发病机制在很大程度上取决于止血和血液流变的初始状态，以及手术后在这些系统中开始的传播。雷切尔·贝德尼斯、安妮·莱瑟比表征消除动脉粥样硬化患者的初始状态为血栓形成与流量受损和悬浮稳定性的血液。在对下肢（LL）动脉进行重建手术后，这些变化会更加深，因此在手术后早期充分修第二期止血和血液流变变化是现代血管学的一项紧迫任务[9]。

目的是通过减少血栓形成并发症的频率，由基于凝血时间图和《血栓形成动力学测试 T-2》试验的数据改进血栓形成危险因素的诊断，评估和改善严重下肢缺血性动脉粥样硬化患者的重建手术。

### 材料与方法

82个患者作为研究对象分为两个组：第一组包括进行在下肢动脉重建手术的48个患者，并用于抗凝治疗（ACT）与未分馏肝素（UFH）是手术治疗前及手术6个小时和6天后的止血检查的控制下进行，以及在引入核苷三磷酸（NTP）30分钟前额外控制活化部分凝血活酶时间（APTT）的进行。

第二组包括在进行重建手术的34个患者，用于抗凝治疗（ACT）使用止血检查的指标和实验室诊断系统《血栓形成动力学测试 T-2 的记录仪》手术治疗前及手术6个小时和6天，以及在引入普通肝素（UH）30分钟前额外控制活化部分凝血活酶时间（APTT）的进行。患者的年龄从46岁到76岁之间。平均年龄为 $62.0 \pm 0.79$ 岁。共80个从82个患者的检查中，具

有伴随疾病的凸显，其不影响手术后早期和后期血栓的形成引起。排除标准是为先天性疾病的血液系统、肝、脾、骨髓的病变。对这两个组在年龄上（ $p=0.93$ ），性别（ $p=0.034$ ）以及合并症（所有  $p>0.05$ ）方面都能进行对照相比的差异。

第一个研究组的髌骨段病变患者的数量为 75.00%，第二组为 70.59%（ $p>0.05$ ），在第一组股腘段病变患者的数量为 93.75%，第二组为 85.29%（ $p>0.05$ ）。因此，两组按血管病变的性质也是可比较的。

在这两个研究组中，对随着小腿和脚坏疽的变化第四阶段慢性下肢缺血的占优势：在第一组中为 75.0%和在第二组中为 76.5%（ $p>0.05$ ）。在研究中包括的所有患者中都进行了对下肢动脉的血管化的手术。在进行重建手术时，大多数股腘分流手术为第一组 66.68%为和第二组为 76.47%（ $p>0.05$ ）。因此，两组案所执行的重建手术的类型和数量也是可比较的。

坏死切除术或者小截肢与再血管化被同时进行给 22 个患者，并在延迟术后期间（7 天后）给 23 个患者。17 个患者不需要执行坏死切除术，他们的营养性溃疡在进行重建手术后再生的。所有坏死切除术是在活组织的极限执行的。手指和脚肢端的截断术与运动技能保存进行的。

病变水平是通过超声和血管照相术确定的，并微循环障碍是通过激光多普勒流量计确定的。两个组的患者在手术前，手术 6 个小时及 6 天后为确定凝血酶时间（TT），可溶性纤维蛋白单体复合物（SFMC），活化部分凝血活酶时间（APTT），抗凝血酶 III（ATIII），国际标准化比值（INR）和纤维蛋白原进行了与血常规检验和血液生物化学对止血系统的检查。与上述的研究方法同样，第二组的患者进行了《血栓形成动力学测试 T-2》。两个研究组的活化部分凝血活酶时间（APTT）水平在普通肝素（UH）引入之前最多 30 分钟确定。

该研究方法在俄罗斯联邦卫生部罗斯托夫州立医科大学高等教育的联邦国家教育机构的地方道德委员会会议上进行的讨论和批准（2016 年 5 月 19 日第 1346 号议定书）。其他干预小组的所有患者（第二组）都签署了对进行研究方法的知情同意书。

对于统计处理，我们使用了 Statistica6.1 的应用程序和 Excel 2007 电子表格在个人计算机，如 IBMPC/AT 来统计收到的数据。为了比较相关的群体，当可以应用时，则使用 T 检验（Student's t test）的标准，否则使用 Wilcoxon 的标准。为了进行二进制数据对比，使用费舍尔判别准则。使用普遍接受的重要原则是： $p<0.05$ ； $p<0.01$  和  $p<0.001$ 。为了研究所研究的特征之间的关系，将 Pearson（r）或 Spearman 相关系数与关系紧密程度一起使用。

## 结果和讨论

两个组的所有患者在进行手术时将钳子夹施加到血管之前以进行 5000iu/kg 的剂量输注。在手术后于静脉连续输注的形式。两个组的初始剂量为 1000 至 2000u/h。

两个组在手术 6 个小时后，对 TT，APTT，ATIII 和纤维蛋白原中获得的水平没有显著的统计学差异（表 1）。

在手术后 6 天内，仅在 APTT 指标中存在显著的统计学差异。这导致在手术后早期使用更敏感的方法检测血栓形成的风险（表 2）。

选择肝素的剂量基于《血栓形成动力学测试 T-2》的测试，在手术治疗过程中显示了共 13 个从 34 个患者（38，%）增加肝素剂量的必要性，为这样的指标：血凝块生长速率（35.05 微米/分钟）、血凝块生长延迟时间（0.61 分钟）、初始血凝块生长速率（57.56 微米/分钟）、血凝块密度（33377UE）和纤维蛋白凝块大小（1263.7 微米）。因此，《血栓形成动力学测试 T-2》测试的所有指标确定高凝状态时更加敏感，并允许合理地分配手术 6 个小时后需要增加肝素剂量的患者。当重建手术六天后也可靠地证明了高凝状态。因此，第二组肝素的每日剂量达到 40000 单位，并且第一组的没有超过 30000 单位（表 3）。

手术一个月后，在第一组不可逾越的分流器数量为 11 个（22.92%），在第二组血栓形成的患者为 1 位（2.94%， $p=0.005$ ）。在两个组进行重建手术六个月后之间的患者没有出现分流通畅显著的统计学差异：第一组患者的血栓形成数为 9 个（19.15%），第二组为 5 个（14.71%， $p>0.05$ ）。

根据阿纳托利·波克罗夫斯基的度标，治疗长期结果评估为良好，满意和不满意。

因此，在手术后六个月内，第二组的患者出现了良好的结果为 97.12%，与第一组为 76.18% 相比（ $p=0.001$ ）。第二组为数不多的满意结果（至 3.16%），而第一组中为 19.24%。与此同时，在第二个研究组中没有出现不满意的结果，而在第一组中为 6%。

在进行血流重建一年后，出现良好和满意的结果占主导地位显着较少的第二个研究组不满意的结果（2.95%相比 10.41%在第二个研究组， $p=0.005$ ）。

在手术后第一个月期间内只有第二组的 1 位患者（2.94%）出现分流血栓形成，而第一组的 11 位患者（22.90%， $p=0.005$ ）。在整个观测期间内，在第一组的 5 位患者（10.42%）和第二组的 1 位患者（2.92%）进行了截断术。

手术治疗结果的临床观察由仪器测法研究方法的数据证实。因此，手术后在第二组的患者胫前动脉的水平血流量的线速度显着增加。这可以在患者的手术期间后由更少的血栓并发症，在选择抗凝治疗的剂量根据《血栓形成动力学测试 T-2》的数据来解释。在第二组的患者中，平均血流的线速度（LVBF）在胫前动脉（ATA）的水平是显着更高，因为在本组的患者中，重建床血栓形成的数量小于为 14.71%相比 16.79%。

激光多普勒血流仪（LDF）的增加指标更经常观察到在第二个研究组，但在两个组中没有显着这些指标之间确实的差异：在第一组 LDF 指标的平均值为  $75.96 \pm 34.35$ ，而在第二组为  $89.68 \pm 28.96$ （ $p=0.0089$ ）。

在一年内第一研究组 19 个的患者（39.58%）需要重复手术，第二组 6 个的患者（17.65%），而第一研究组的 1 个患者需要双重血流的恢复。

因此，对做人下肢动脉重建手术的患者，选择和控制 ACT 剂量的更充分方法是执行高度敏感的血液凝固研究方法，如《血栓形成动力学测试 T-2 的记录仪》。使用的《血栓形成动力学测试 T-2》对一组患者进行止血检查以及凝血监测系统，其中显示血栓并发症的频率减少（22.92%相对于 2.94%，分别为  $p=0.001$ ）。结果是，凝血时间图和《血栓形成动力学测试 T-2》的结合数据使得更合理地确定需要调整肝素治疗以防止重建床的血栓形成的临界下肢缺血患者的进展。

### 结论

1. 在于重建手术后临界血患的患者只根据止血检查的数据来选择肝素剂量是无效的在于 39.58%情况（同时，第一研究组的 48 名患者中的 19 名肝素的初始剂量不足，就需要抗凝治疗的调整；然而，在于 11 名患者中这种调整出现无效的，而导致手术后早期的血栓形成）。

2. 在手术后早期内的第一组的患者观察到了 11 个血栓形成的情况（22.9%），而对于血栓并发症的发病统计显着是下列止血检查的指标：凝血酶时间，SFMC，APTT，抗凝血酶 III 和纤维蛋白原。当在手术后早期内，《血栓形成动力学测试 T-2》数据的肝素指标剂量的选择只出现一个血栓形成的情况（2.9%）。

在选择肝素剂量的过程中《血栓形成动力学测试 T-2》的指标动态确认该方法在选择适当剂量的抗凝药物为预防手术后分流血栓形成方面的巨大效力。

表 1 第一组和第二组的患者在手术 6 个小时后的凝血时间图参数比较

指标	对比组 (第一组), n=48		主要组 (第二组), n=32		p
	平均指标 (M)	标准偏差 (s)	平均指标 (M)	标准偏差 (s)	
TT, 秒	15.50	2.74	16.14	2.01	0.40
SFMC, mg/100ml	2.00	1.70	0.65	0.92	<0.001
APTT, 秒	44.46	11.26	44.29	12.20	0.86
ATIII, %	98.81	19.74	99.68	17.30	0.84
INR	1.05	0.17	1.44	0.40	<0.001
纤维蛋白原, g/L	2.85	1.01	2.61	0.65	0.57

表 2 第一组和第二组的患者在手术六天后的凝血时间图参数比较

指标	对比组 (第一组), n=48		主要组 (第二组), n=32		p
	平均指标 (M)	标准偏差 (s)	平均指标 (M)	标准偏差 (s)	
	TT, 秒	15.29	3.11	17.10	
SFMC, mg/100ml	1.65	2.07	0.62	1.35	0.020
APTT, 秒	37.87	7.34	47.61	10.82	<0.001
ATIII, %	97.50	14.40	106.12	14.22	0.0066
INR	1.42	0.42	1.67	0.46	0.0095
纤维蛋白原, g/L	2.82	1.04	2.20	0.48	0.0020

表 3 第二组的患者在手术 6 个小时后未抗凝治疗的调整和其实施过程中的实验室诊断系统《血栓形成动力学测试 T-2 的记录仪》指标的动力学

指标	原始 指标, n=34	不需要调整治疗的患者 (n=3)		需要调整治疗的患者 (n=31)		p
		平均指标 (M)	标准偏差 (s)	平均指标 (M)	标准偏差 (s)	
		TT, 秒	11.80	17.72	0.84	
SFMC, mg/100ml	3.97	0.26	0.73	3.33	0.58	0.0057
APTT, 秒	26.33	51.19	4.52	21.67	2.52	<0.0047
ATIII, %	68.82	109.29	10.94	77.33	3.06	0.0047
INR	0.98	1.76	0.40	1.02	0.07	0.0098
纤维蛋白原, g/L	4.34	2.09	0.36	3.10	0.10	0.0075

注: p - 第二组患者存在和不存在需要调整抗凝治疗显著性差异的指标