

局部应用不同剂型氨甲环酸对全髋关节置换术后失血量的影响

陆华¹ 孙美煜¹ 顾荣胜¹ 祁兆健¹ 孟庆国¹ 韩廷成¹ 陈大志¹ 范广峰¹ 田敏^{1△}

[摘要] 目的:观察不同剂型氨甲环酸对老年股骨颈骨折全髋关节置换术后失血量的影响。方法:选取本院自2016年1月至2018年1月因新鲜股骨颈骨折行全髋关节置换术的患者为研究对象,根据术中切口内使用氨甲环酸剂型不同分A组(氨甲环酸粉剂3g)和B组(氨甲环酸针剂3g,50mL)。研究对比两组总失血量、术后引流量、隐性失血量、凝血指标、术后3个月、6个月及12个月髋关节Harris评分及并发症。结果:术前两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI值)、血红蛋白(Hb)及红细胞压积(Hct)、活血部分凝血酶时间(APTT)差异无统计学意义($P>0.05$)。全髋关节置换术后总失血量、术后引流量及隐性失血量A组均大于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组术后国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、活血部分凝血酶时间(APTT)及术后3个月、6个月及12个月髋关节Harris功能评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:全髋关节置换术后关节腔内氨甲环酸使用针剂对减少术后总失血量、术后引流量及隐性失血量优于粉剂,两者均安全有效,不增加下肢深静脉血栓(DVT)、肺栓塞(PE)发生率及感染风险,两者对髋关节功能影响无差异。

[关键词] 氨甲环酸;全髋关节置换术;关节腔内给药;粉剂与针剂

[中图分类号] R684 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)05-0040-04

Effect of Topical Application of Different Forms of Tranexamic Acid on Blood Loss after Total Hip Arthroplasty

LU Hua¹ SUN Meiyu¹ GU Rongsheng¹ QI Zhaojian¹ MENG Qingguo¹
HAN Tingcheng¹ CHEN Dazhi¹ FAN Guangfeng¹ TIAN Min^{1△}

¹ Department of Orthopaedics, Yancheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yancheng 224001, Jiangsu China.

Abstract Objective: To observe the efficacy and safety of different formulation forms of tranexamic acid for recessive blood loss after total hip arthroplasty for femoral neck fracture in the elderly. **Methods:** 60 cases of patients undergoing total hip arthroplasty for fresh femoral neck fractures in our hospital between January 2016 to January 2018 were selected as the study objects. According to the use of tranexamic acid dosage form in the incision, the study objects were randomly divided into two groups: group A (Tranexamic acid powder 3 g), group B (Tranexamic acid injection 3 g, 50 mL). Comparison were made on the postoperative drainage, total red blood cell loss, cryptic red blood cell loss, coagulation parameters, hip harris score and complications in 3 months, 6 months, 12 months after operation in two groups. **Results:** There were no significant differences in gender, age, BMI, HB and HTC, and coagulation parameters between the two groups before surgery. Postoperative drainage, total red blood cell loss and recessive red blood cell loss were higher in group A than in group B, The difference was statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in postoperative INR, PT, APTT and hip function scores in 3 months, 6 months, 12 months after operation ($P>0.05$). **Conclusion:** Intra-articular injection of tranexamic acid after total hip arthroplasty is effective in reducing postoperative drainage, total red blood cell loss, and recessive red blood cell loss. Both are safe and effective, and do not increase the incidence of DVT. Risk of infection, no difference in hip function.

Keywords: tranexamic acid; total hip arthroplasty; intra-articular administration; powder and injection;

全髋关节置换术是治疗老年股骨颈骨折、骨性关节炎等髋关节疾病的重要医疗手段,其治疗效果确切,

可显著提高患者外伤后生存率及生活质量。但全髋关节置换术出血量较多,输血率高,易发生下肢深静脉血栓及肺栓塞,严重影响患者围手术期生命安全^[1-4]。氨甲环酸作为纤溶抑制剂,近年来广泛应用于减少关节置换手术围手术期失血,临床效果良好^[5,6]。亦有关节

¹ 南京中医药大学附属盐城市中医院(江苏 盐城,224001)

[△]通信作者 E-mail: ycszyy862@163.com

腔内氨甲环酸留置相关报告^[7,8],但临床对切口内使用氨甲环酸粉剂还是针剂相关报道较为少见。本研究对比不同剂型氨甲环酸对全髋关节置换术后隐性失血的影响,探讨全髋关节置换术后关节腔内留置不同剂型氨甲环酸与临床疗效的关系,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月在我院骨关节科因新鲜股骨颈骨折行全髋关节置换术且术中切口内使用氨甲环酸的患者为研究对象。

1.2 纳入标准

1)因股骨颈骨折初次行单侧全髋关节置换术;2)年龄 60~80 岁之间;3)不存在血液系统、出血性、风湿性疾病及血栓病史;4)术前血红蛋白、血小板及凝血功能正常,肝肾功能未见明显异常;5)经医院伦理委员会批准,患者及家属均对此次研究知情,并签署同意书。

1.3 排除标准

1)对氨甲环酸过敏;2)有严重心肺功能不全;3)肝肾功能异常,凝血功能异常;4)有脑梗塞等其他血管栓塞病史,术前即使用抗凝或抗血小板药物,近期曾大量输血者(输血量>1 000 mL);5)有恶性肿瘤及其他严重内外科疾病。

1.4 治疗方法

常规术前准备,60 例患者均由同一主刀医师、手术团队完成,均采用硬膜外麻醉方式,均采用后外侧切口,使用强生公司提供的同一型号假体,均为生物型假体,手术时间均在 60~75 min 之间,常规冲洗。A 组在冲洗后创面均匀撒入 3 g 氨甲环酸粉剂。B 组将 3 g 氨甲环酸粉剂溶于 50 mL 生理盐水制成氨甲环酸针剂,在放置引流管后逆向注入。术后放置引流管并夹闭 2 h,均在术后 48 h 拔出引流管并统计引流量。术

后 3 d 复查血常规、凝血指标。术后 1 周常规复查双下肢血管彩超。术后 3 个月,6 个月及 12 个月复查统计患者髋关节 Harris 评分及并发症。

1.5 观察指标

观察对比术后总失血量、术后引流量、隐性失血量、输血量、及凝血指标、术后并发症及髋关节 Harris 评分。红细胞丢失量=术前血容量(PBV)×(红细胞比容术前-红细胞比容术后)+悬浮少白红细胞输入量(红细胞丢失量、悬浮少白红细胞、PBV 单位为 L)。PBV 可以通过 Nadler 等方法计算:PBV= $k_1 \times \text{身高}(\text{m}^3) + k_2 \times \text{体质量}(\text{kg}) + k_3$ 。男患者 $k_1=0.366\ 9, k_2=0.032\ 19, k_3=0.604\ 1$;女患者 $k_1=0.356\ 1, k_2=0.033\ 08, k_3=0.183\ 3$ 。总失血量= $1\ 000 \times \text{红细胞丢失量} / [(\text{术前 Hct} + \text{术后 Hct}) / 2]$ (总失血量单位为 mL)。术中失血量=吸引器中液体量-冲洗液量+纱布净增重,显性失血量=术中出血量+术后引流量,隐性失血量=总失血量-显性失血量。

1.6 统计学方法

使用 SPSS19.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

随访时间 3~12 个月,年龄在 60~80 岁之间,根据术中切口内使用氨甲环酸剂型不同分 A 组(氨甲环酸粉剂 3 g)和 B 组(氨甲环酸针剂 3 g,50 mL)。A 组 30 例,其中女性 24 例,男性 6 例;年龄 60~78 岁,平均年龄(68.7 ± 4.3)岁。B 组 30 例,其中女 22 例,男 8 例;年龄 61~80 岁,平均年龄(69.5 ± 4.3)岁。两组在性别、年龄及 BMI 值,Hb 及 Hct,APTT 值差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 A 组与 B 组术前一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别比(男/女)	年龄/岁	BMI 值/(kg·m ⁻²)	Hb/(g·L ⁻¹)	Hct	APTT/s
A 组	6/24	68.7±4.3	25.1±2.9	134.1±6.7	42.8±2.64	34.3±3.20
B 组	8/22	69.5±4.3	24.3±2.6	133.6±6.7	43.6±2.85	32.7±3.29
统计检验量	$\chi^2=0.542$	$t=0.647$	$t=1.117$	$t=0.302$	$t=1.166$	$t=1.917$
P	0.219	0.777	0.519	0.735	0.535	0.778

2.2 观察结果

术中出血量 A 组小于 B 组, $P=0.359$,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 48 h 引流量、总失血量、隐性失

血量 A 组大于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),术后凝血指标、DVT 发生率、感染率、髋关节功能 Harris 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2-4。

表 2 A 组与 B 组术后失血量统计 (mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	术中出血量	术后 48 h 引流量	总失血量	隐性失血量
A 组	214.5±5.7	184.2±19.8	982.5±14.5	471.4±16.2
B 组	217.7±6.5	149.9±12.6	932.1±23.6	410.1±11.6
t	2.030	8.004	9.964	16.840
P	0.359	0.040	0.035	0.042

表 3 A 组与 B 组术后凝血指标及髋关节功能评分($\bar{x} \pm s$)

组别	INR	PT	APTT
A 组	1.06±0.12	12.5±1.5	28.6±3.6
B 组	1.12±0.15	13.1±1.4	27.3±4.2
<i>t</i>	1.212	1.712	1.687
<i>P</i>	0.674	0.637	0.695

两组均未发生切口感染及 DVT, PE, B 组存在一例切口局部红肿伴渗液, 考虑为脂肪液化坏死引起, 经换药后愈合良好。

表 4 A 组与 B 组术后髋关节功能 Harris 评分($\bar{x} \pm s$)

组别	3 个月	6 个月	12 个月
A 组	87.5±6.5	89.5±6.5	90.5±6.5
B 组	88.2±4.3	89.8±4.3	91.2±2.3
<i>t</i>	1.597	0.597	1.297
<i>P</i>	0.576	0.375	0.376

3 讨论

THA 治疗老年股骨颈骨折、骨性关节炎等髋关节疾病效果确切, 可显著提高患者生存率及生活质量。但 THA 手术创伤大、操作复杂、时间长、难度高、术中组织剥离广泛, 因此 THA 是骨科界失血量比较大的手术之一^[9]。术后大量失血一方面不仅增加了输血量及输血率使输血并发症及输血相关疾病发生的机会增高^[3], 另一方面加大患者心理、经济负担, 影响术后早期功能锻炼。THA 的失血比较容易观察及监测的是自于术中出血和术后引流。但 Liu 等^[10]报告显示全髋关节置换术总失血量中隐性失血占 60.68%, 因此如何减少 THA 术后出血, 尤其是隐性失血, 成为关节外科中一个重要任务。

股骨颈骨折流行病学调查显示老年人所占比例最高, 60 岁以上老年股骨颈骨折占 48.98%^[11]。老年股骨颈骨折患者由于血管硬化、血管弹性差, 同时组织松弛、组织间液减少, 加之术中拉钩牵拉所造成组织损伤, 因此术中常常显性出血少, 但隐性失血量增多。老年股骨颈骨折 THA 术后常出现的股骨后内侧区域大量瘀斑也是隐性失血增加的征象。术中出血量及引流量等显性出血的减少, 容易误导临床医师对老年患者贫血的判断。而老年患者身体组织耐受差、代偿能力弱, 贫血后容易出现淡漠、嗜睡、反应迟钝甚至脑梗塞^[12], 因此, 如何正确评估并减少老年股骨颈骨折 THA 术后隐性失血至关重要。

氨甲环酸作为纤溶酶抑制剂近年来被广泛应用于关节置换围手术期的出血控制, 临床也已证实氨甲环酸可以有效减少 THA 术后失血量及隐性失血, 但氨甲环酸的使用方法及剂量目前尚未有统一认识。部分人认为静脉使用小剂量氨甲环酸 10~15 mg/kg 时效果较好, 石永进等^[13]研究认为氨甲环酸局部给药效果优于静脉, 有文献报道认为静脉联合局部氨甲环酸较

两者单独使用能明显减少关节置换术后失血量及输血率^[14]。局部应用氨甲环酸直接作用于出血点及截骨创面, 靶向性更强, 作用持久^[15,16], 但临床对关节腔内使用氨甲环酸粉剂还是针剂相关报道较为少见。报道显示局部应用氨甲环酸<2.0 g, 不能减少总出血量, 引流管中逆向注入 3.0 g 氨甲环酸则可明显减少术后失血及输血率^[17]。本研究中关节腔内使用氨甲环酸粉剂与针剂均为 3 g, A 组术后总失血量为(982.5±14.5)mL, 隐性失血量为(471.4±16.2)mL, 隐性失血比例 47.90%; B 组术后总失血量为(932.1±23.6)mL, 隐性失血量为(410.1±11.6)mL, 隐性失血比例 44.01%, 两组均低于相关文献报道^[16]的未使用氨甲环酸人工髋关节围手术期失血量 1 340~1 510 mL, 隐性失血比例 53.7%~60.06%。A 组在术后引流量、总失血量及隐性失血量与 B 组差异均具有统计学意义($P<0.05$)。原因可能是粉剂一般在切口缝合前撒入关节腔内, 由于粉剂本身体积较小, 存在分布不均可能。同时氨甲环酸粉剂作为固体在弥散方面慢于液体针剂, 起效速度不如针剂。而髋关节置换术后 1~2 h 内出血量最多, 同时髋关节不能局部加压包扎止血, 因此笔者选择术后夹闭 2 h 引流管防止药液流失引起局部浓度降低造成止血效果下降。术后隐性失血与组织间隙溶血密切相关^[18], 针剂相比于粉剂可以更快的渗透入组织间隙中, 这可能是两组之间隐性失血差异的主要原因。同时针剂的溶媒不仅可以加快氨甲环酸到达作用靶点, 还可以起到增加关节腔内压力作用从进一步减少术后出血。

氨甲环酸在髋关节置换手术应用最大的风险在于其对人体凝血功能及 DVT, PE 发生率的影响。本研究表明使用氨甲环酸针剂与粉剂术后 INR, PT 及 APTT 未见明显异常且, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 提示关节内使用氨甲环酸在减少术后失血量的同时不会增加术后血栓的发生率。两者均安全有效, 不增加 DVT, PE 发生率及感染风险。这与局部应用氨甲环酸可以减少全膝关节置换患者术后失血量而不增加术后血栓形成机会研究结果一致^[18]。但是由于研究中使用低分子肝素抗凝、弹性袜及双下肢气压泵联合预防血栓的发生, 可能会对结果造成影响。丛宇等^[19]研究表明低隐性失血组(隐性失血<480 mL)髋关节 Harris 评分高于高隐性失血组。本研究中两组均属于低隐性失血组。A 组髋关节 Harris 功能评分(87.5±6.5)分, B 组为(88.2±4.3)分, 两组平均功能评分均在优良范围内, 差异无统计学意义($P=0.576$)。

综上所述, 同剂量氨甲环酸针剂在 THA 术后减少术后总失血量、术后引流量及隐性失血量优于粉剂,

两者均安全有效,在凝血功能、感染率及关节功能方面无差异。在本研究中两组使用氨甲环酸剂量均为 3 g,3 g 氨甲环酸针剂与粉剂均可明显减少术后出血量及隐性失血量。但关节腔内使用剂量氨甲环酸为最佳剂量尚需进一步实验证实。封闭切口后在引流管逆向注入针剂所产生关节腔内压力的变化亦为本实验的进一步研究方向。但本研究样本量小,存在一定的局限性与偏差,需进一步扩大样本量同时采集更多临床试验数据,来证实氨甲环酸粉剂与针剂的优缺点。

参考文献

- [1] 顾建明,李为,杜辉,等.氨甲环酸对减少同期双侧全髋关节置换术围术期出血的疗效[J].武警医学,2016,27(2):119-122.
- [2] AGUILERA X,MARTINEZZAPATA M J,BOSCH A, et al. Efficacy and safety of fibrin glue and tranexamic acid to prevent postoperative blood loss in total knee arthroplasty:a randomized controlled clinical trial[J]. The Journal of Bone and Joint Surgery: American Volume,2013,95(22):2001-2007.
- [3] 谢美兆,练伟东,张浩,等.全髋置换局部应用氨甲环酸后输血及成本效益分析[J].实用骨科杂志,2016,22(5):399-402.
- [4] GAO F,SUN W,GUO W,et al. Topical administration of tranexamic acid plus diluted-epinephrine in primary total knee arthroplasty;a randomized double-blinded controlled trial[J]. Journal of Arthroplasty,2015,30(8):1354-1358.
- [5] 柴喜平,柳海平,王承祥,等.关节腔注射氨甲环酸对初次单侧全膝关节置换术后失血量的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(4):34-36.
- [6] 胡旭栋,周宗科,裴福兴,等.全膝关节置换围手术期氨甲环酸不同使用方法的有效性和安全性[J].中华骨科杂志,2014,34(6):599-604.
- [7] 张森,邹坤明,单海洋,等.关节腔内注射氨甲环酸联合术后引流管临时夹闭对人工全髋关节置换术效果的影响[J].新乡医学院学报,2017,34(5):374-377.
- [8] 赵良军,劳山,赵劲民,等.局部应用氨甲环酸对全髋关节置换术围手术期隐性失血的影响[J].中华创伤骨科杂志,2016,18(11):945-949.
- [9] 郭峰.氨甲环酸对单侧全髋关节置换术隐性失血的影响分析[J].中国实用医药,2017,12(1):107-109.
- [10] LIU X,ZHANG X,CHEN Y,et al. Hidden blood loss after total hip arthroplasty[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research,2011,26(7):1100-1105.
- [11] 李智勇,孙然,张奇,等.2064 例股骨颈骨折流行病学调查[J].中华创伤杂志,2009,25(12):1064-1067.
- [12] 田敏,崔存宝,王东辰,等.老年股骨颈骨折人工髋关节置换 67 例临床报告[J].中国矫形外科杂志,2014,22(14):1325-1327.
- [13] 石永进,王全彬,邱庆虎.氨甲环酸不同途径用药对全膝关节置换术失血量的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2016,22(2):135-138.
- [14] 郑志辉,李晓武,关可立,等.氨甲环酸不同给药方式对单膝关节置换术失血量的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(5):41-44.
- [15] 岳辰,周宗科,裴福兴,等.中国髋、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识[J].中华骨与关节外科杂志,2015,8(4):281-285.
- [16] ALSHRYDA S,MASON J,VAGHELA M,et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement;a randomized controlled trial (TRANX-K) [J]. J Bone Joint Surg Am,2013,95(21):1961-1968.
- [17] HIROTAKA M,KOTARO I. Intra-articular injection of tranexamic acid via a drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty[J]. Journal of Orthopaedic Surgery & Research,2012,7(1):32.
- [18] CHAREANCHOLVANICH K,SIRIWATTANASAKUL P,NARKBUNNAM R, et al. Temporary clamping of drain combined with tranexamic acid reduce blood loss after total knee arthroplasty;a prospective randomized controlled trial[J]. BMC Musculoskeletal Disorders,2012,13(1):124-128.
- [19] 丛宇,赵建宁,包倪荣,等.隐性失血对全髋关节置换术后功能恢复影响的临床观察[J].中国骨伤,2011,24(6):466-468.

(收稿日期:2018-12-01)