

氨甲环酸滞留给药对全髋关节置换术后失血量的影响

张法尧^{1,2△} 赵树森¹ 谭红军¹

[摘要] 目的:研究人工全髋关节置换术中创口滞留氨甲环酸注射液对术后失血量的影响。方法:选取齐齐哈尔市中医医院 2014 年 9 月至 2015 年 12 月行老年股骨颈骨折患者初次人工全髋关节置换术患者 60 例,其中治疗组(TXA)30 例术中创口滞留使用氨甲环酸注射液 20 mg/kg,对照组 30 例术中滞留生理氯化钠注射液,对比两组术后总失血量、术中出血量、术后引流血量、隐性失血量、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT),凝血酶时间(TT),术后 14 d 内下肢静脉血栓发生、创口渗血和瘀斑等指标。结果:两组患者术中出血量、隐性失血量差异无统计学意义($P>0.05$),总失血量、术后引流血量,TXA 组明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 PT,APTT,TT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),超声检查所有患者均无下肢深静脉血栓(DVT)形成,无肺栓塞(PE)的发生,而 TXA 组创口渗血及瘀斑形成明显少于对照组。结论:氨甲环酸注射液中创口内滞留给药能有效减少老年股骨颈骨折患者初次人工全髋关节置换术后失血量、创口渗血及周围瘀斑的发生,并不增加血栓形成风险。

[关键词] 氨甲环酸;滞留;全髋关节置换术;失血

[中图分类号] R687.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2017)04-0031-04

Effect of Tranexamic Acid Detained in the Wound on Blood Loss after Total Hip Arthroplasty

ZHANG Fayao¹ ZHAO Shusen¹ TAN Hongjun¹

¹Department of Orthopedics, Qiqihar Traditional Chinese Medicine Hospital, Qiqihar 161005, Heilongjiang China;

²Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100102, China.

Abstract Objective: To study curative effect on blood loss of elderly patients with femoral neck fracture by tranexamic acid detained in the wound during total hip arthroplasty (THA). **Methods:** Sixty elderly patients who received primary unilateral THA from September 2014 to December 2015 were enrolled. Among them, 30 cases were in the tranexamic acid group, 30 cases without use of tranexamic acid were as control. In tranexamic acid group, 20 mg/kg of tranexamic acid was infused in the wound, and patients in control group were not. Total blood loss, postoperative drainage, hidden blood loss, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were recorded and compared between the two groups. Complications were analyzed when postoperative 14 d (the lower limb venous thrombosis was checked by ultrasound). **Results:** There were significant differences between two groups about total blood loss, postoperative drainage ($P<0.05$). There was no significant difference between two groups about hidden blood loss, PT and APTT ($P>0.05$). Deep vein thrombosis was not found by ultrasound after operation. **Conclusion:** The use of tranexamic acid can significantly decrease postoperative blood loss, errhysis and ecchymosis around the wound without increasing the risk of thrombosis in patients with THA.

Keywords: tranexamic acid; detain; total hip arthroplasty; blood loss

全髋关节置换术是老年股骨颈骨折重要治疗方法,而解决其围手术期相伴随的失血备受关注。抗纤溶药物氨甲环酸(TXA)可以减少全髋关节置换(THA)围手术期失血量已被越来越多的骨科医师接受^[1-3]。目前报道中局部给药可在创口直接发挥止血

作用,给药环节多,药物用量大,仍存在争议^[4]。笔者对老年股骨颈骨折初次人工全髋关节置换患者术中创口滞留氨甲环酸注射液能明显减少术后引流量,失血量,术后创口出血,瘀斑发生率等,并且有操作简便,药物用量少的特点,临床疗效满意,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取齐齐哈尔市中医医院 2014 年 9 月至 2015 年 12 月的 60 例老年股骨颈骨折患者,随机分为

¹ 黑龙江齐齐哈尔市中医医院骨科(黑龙江 齐齐哈尔,161005)

² 中国中医科学院望京医院(在读博士)

△通信作者:E-mail:jipinningmeng@126.com

两组。氨甲环酸组 30 例;其中男 2 例,女 28 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(68.0±5.4)岁。对照组 30 例;其中男 3 例,女 27 例;年龄 62~74 岁,平均年龄(67.7±4.3)岁。两组患者年龄、身高、体质量指数差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

中医诊断,参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.9-94);西医诊断参照《外科学》第 6 版(吴在德、吴肇汉主编,人民卫生出版社,2003)

1.3 纳入标准

年龄 60~80 岁,股骨颈骨折拟行单侧全髋关节置换术的患者;术前血红蛋白、血小板、凝血功能均正常者;无精神性疾病者;无类风湿、强直性脊柱炎等免疫系统基础疾病;经医院伦理委员会批准,所有患者对试验知情同意,签署同意书,但不知晓所接受的处理方式。

1.4 排除标准

术前检查提示凝血功能、肝肾功能及电解质等异常者;有血管栓塞史或下肢静脉超声有血栓的患者;伴有出血性疾病,恶性肿瘤或其他严重内外科疾病者。脱落标准:患者拒绝配合,并发其他严重疾病者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 常规术前准备,单侧全髋关节置换术由同一团队、同一术者完成,患者取健侧卧位,全身麻醉下,采用后外侧切口,切口术中仔细止血,常规行全髋关节置换手术,复位髋关节后,冲洗切口,创面彻底止血,放置夹闭引流管,治疗组给予氨甲环酸注射液 20 mg/kg,平均用量为(1.51±0.23)g,注射液体积为(15.12±0.23)mL,对照组给予生理盐水 15 mL,创口内给药,使用 20 mL 注射器,喷射到皮下软组织,肌肉创面,待其自行流至到创口底部,逐层缝合切口,引流管术后平卧后夹闭 30 min 后放开,不予负压,常规于术后 48 h 拔出引流管,术后 12 h 患者常规给予低分子量肝素钙或根据具体病情推迟抗凝。术中输悬浮红细胞 2 u,血浆 200 mL,手术时间平均(52.04±5.28)min,假体全部采用生物型人工全髋关节假体(台湾联合骨科器材有限公司)。创口包扎使用半块纱布压迫,外覆以 25 cm 敷贴。术后常规使用抗生素防治感染,中药番泻叶润肠通便,腓肠肌按摩,双下肢静脉泵等物理治疗,指导患者功能锻炼等。对术后血红蛋白<85

g/L 者予再次输血治疗。

1.5.2 疗效评定方法 两组在手术前后血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积等变化,术中失血,术后引流量,总失血量及隐性失血量;瘀斑,创口出血及不良反应发生事件直接计数。总失血量:术后使用抗凝药物前及术后 1 d 复查血常规,根据 Hct 变化计算总失血量。应用 Nadler 方程计算患者血容量^[5],具体公式如下:术前血容量(PBV)= $k_1 \times \text{身高(m)} + k_2 \times \text{体质量(kg)} + k_3$ 。男性患者 $k_1 = 0.366\ 9, k_2 = 0.032\ 19, k_3 = 0.604\ 1$;女性患者, $k_1 = 0.356\ 1, k_2 = 0.033\ 08, k_3 = 0.183\ 3$ 。通过 Gross 方程计算总失血量^[6]:总失血量理论值=PBV×(Hct 术前-Hct 术后)。术中出血量:吸引器瓶中的总液体量减去术中冲洗用生理盐水总量,再加上纱布敷料的增加净质量。隐性失血量=总失血量-显性红细胞丢失量+红细胞和血浆输入量。创口渗血:术后 12 h 内包扎敷贴有血性液体渗透,最外层有血渍。瘀斑:术后 12 h,创口边缘及髋关节周围有明确的皮下瘀斑。深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE)发生率,所有患者于术后 14 d 内(下床负重前)行双下肢静脉彩色多普勒超声检查,比较各组患者 DVT 发生率;术后发生疑似 PE 的患者,行螺旋 CT 检查。

1.6 统计学方法

采用 SPSS16.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐者组间比较采用 t 检验,方差不齐者采用 Satterthwaite 法进行校正。

2 结果

两组患者在术中失血量及隐性失血量上,差异无统计学意义($P>0.05$);而在总失血量及术后引流量上,TXA 组明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。TXA 组和对照组在术后血凝各项指标上,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1~3)。TXA 组术后 1 例(3.3%,1/30)需再次输血,术后无创口渗血发生,2 例发生皮下瘀斑,对照组术后 4 例(13.2%,4/30)患者需输血,术后 5 例创口渗血发生,5 例发生皮下瘀斑,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)(表 4),而术后患者进行双下肢静脉彩色多普勒超声检查均未发现静脉血栓,TXA 组患者术后平均住院 15 d,对照组术后平均住院 15 d,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 TXA 组与对照组术前一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别比 (男/女)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	血红蛋白 (g/L)	PT (s)	APTT (s)
TXA 组	2/28	68.0±5.4	27.0±3.5	135.6±14.7	9.20±0.15	33.4±0.45
对照组	3/27	67.7±4.3	28.1±2.7	137.4±12.5	8.74±0.26	31.9±0.83
检验统计量	$\chi^2=18.58$	$t=0.84$	$t=1.36$	$t=0.51$	$t=8.39$	$t=8.70$
P	0.99	0.387	0.179	0.61	1.36	4.15

表 2 TXA 组与对照组失血量比较(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	总失血量	术中失血量	术后引流量	隐形失血量
TXA 组	603.06±101.60	101.42±12.55	154.58±52.92	349.14±48.24
对照组	675.12±199.40	103.82±19.65	228.75±81.26	342.31±12.25
<i>t</i>	1.76	0.56	4.18	0.75
<i>P</i>	0.041	0.288	<0.01	0.228

表 3 TXA 组与对照组术后血凝指标比较(s, $\bar{x} \pm s$)

组别	PT	APTT	TT
TXA 组	11.93±0.78	32.14±4.67	18.32±2.95
对照组	12.33±1.02	30.16±4.39	17.22±2.95
<i>t</i>	1.70	1.69	1.44
<i>P</i>	0.094	0.096	0.155

表 4 术后不良事件统计

组别	创口渗血	皮下瘀斑	DVT 和 PE 发生	术后再输血
TXA 组	0	2	0	1
对照组	5	5	0	4

3 讨论

股骨颈骨折在老年人群中发病率高,全髋关节置换术是治疗股骨颈骨折的重要治疗方式。由于老年人身体相对较差,创伤及全髋关节置换手术失血会加重多器官的负荷,有效控制出血量是临床医生近年来密切关注的问题。微创的手术观念和熟练的手术技术可以一定程度上减少术中出血^[7]。手术局部损伤和纤溶亢进是术中、术后早期出血的主要原因^[8,9],THA 的大量出血除术中显性失血外,手术创伤所激活的纤溶反应使术后出现大量隐性失血,其比例可能高达围术期总失血量的 60%^[10]。

氨甲环酸是一种抗纤溶药,其与纤溶酶原的赖氨酸结合位点具有高亲和性,可封闭纤溶酶原的赖氨酸结合位点,使纤溶酶原失去与纤维蛋白结合的能力,导致纤溶活性降低,从而发挥止血作用^[11]。在给药途径方面,有报道显示术中氨甲环酸局部应用与静脉给药疗效并无显著性差异^[12]。全髋置换术中静脉使用氨甲环酸报道较多,SINGH 等^[13]的研究结果表明,应用氨甲环酸可以明显降低病人术后失血量,减少异体血的输注量。与之相比,有关氨甲环酸的局部应用尚无统一标准。局部用药可直接发挥止血作用,且吸收入血液的浓度较低,局部用药的血浆浓度是同等剂量静脉用药的 70%^[14]。也有研究表明氨甲环酸的止血效果与其应用剂量和应用次数有关,但随着剂量或次数的增加,静脉血栓栓塞症的发生风险也可能增大^[15]。裴福兴教授团队^[4]采用静脉 TXA 组于手术切皮前 5 min 使用 TXA;局部 TXA 组于术中 3 个时点使用总剂量为 3 g 的 TXA;静脉联合局部 TXA 组等三组对比,得出静脉联合局部 TXA 组在失血量上优于其他两组。华哲政等^[16]在增加术中髋臼及股骨髓腔骨床创面氨甲环酸止血的操作,术后经引流管关节腔内注

射氨甲环酸 2.5 g 止血,可减少术中失血量及围手术期总失血量。本研究中未对髋臼及股骨髓腔骨床创面使用氨甲环酸止血,考虑在使用后随即进行生物型假体紧压配的安装,安装后止血骨床表面需再次重建,而氨甲环酸可能会对假体涂层和骨床界面产生影响;术中创面单次滞留给药节省手术时间,而用药剂量在约 1.5 g,术中引流量少(约 100 mL),与术中输 200 mL 血浆有利于凝血物质的补充可能有关。

THA 术后 2 h 内是出血最多的时间段,此后随着时间推移,每小时出血量逐渐减少,降低术后 2 h 内的出血可以很大程度上减少术后失血^[17]。患者术后体位改为平卧时,创口内血管压力增大,有再次出血的风险。笔者在手术缝合前创口可视下滞留给药,药物经过皮下组织至深部,对骨折手术损伤的皮下组织、肌肉、关节囊周围组织均有止血作用,较目前单纯关节引流管逆行注射的给药方式作用范围广,覆盖均匀,而用药剂量少。患者平卧位后引流管夹闭 30 min,有利于残留药物局部发挥作用。

本研究中术后引流量 TXA 组为(154.58±52.92)mL,对照组为(228.75±81.26)mL,除手术操作因素外,考虑与使用假体类型,术中直接输入血浆、红细胞,避免术中血液稀释,及时补充促凝血物质相关,这也可能是引流量少于其他文献报道的原因。由于氨甲环酸的抗纤溶作用可以持续约 8 h^[3],关节周围及创口瘀斑的产生,除个体差异对抗凝药物反应的因素外,与创口的出血密切相关,有导致血肿、脂肪液化、部分切口愈合不良、影响抗凝药物使用等可能,因此笔者将其列为重要的观察指标。术中使用半块纱布压迫加敷贴包扎,在术后创口周围水肿后能产生一定的压迫止血作用,创口渗血在 TXA 组中没有发生,而对照组有 5 例。髋关节周围皮下瘀斑的界定,为使用抗凝药物前出现的瘀斑,除外髋前部侧卧位架在术中挤压产生的局部瘀斑,TXA 组 2 例,而对照组有 5 例。

THA 的大量失血不仅来自于术中出血和术后引流,更与纤溶亢进所致隐性失血密切相关^[18]。静脉应用 TXA 的优势是可于全身范围抑制因手术激活的纤溶亢进,不仅有效减少显性失血,更减少隐性失血;局部应用 TXA 的优势在于局部的靶向性更强,能于手术出血部位充分发挥作用,且全身吸收少,减少全身副作用^[19]。研究中发现对于术后隐性失血量无明显影

响,说明这种给药方式对全身凝血机制影响不大。本研究对老年人股骨颈骨折纳入病种进行了限制,排除了股骨头坏死、风湿性关节炎等自身疾病特点造成的水肿、炎性引流量增加,去除骨赘创伤等因素的干扰,人工全髋关节置换术中创口单侧局部氨甲环酸滞留给药,氨甲环酸用量小,且能明显减少单侧 THA 的总失血量及隐性失血量,并不增加病人术后血栓形成的风险。由于本研究术中均输悬浮红细胞及血浆,血液制品的制备时间可能对试验结果产生影响。

参考文献

- [1] Gillette BP, Desimone LJ, Trousdale RT, et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(1): 150-154.
- [2] Imai N, Dohmae Y, Suda K, et al. Tranexamic acid for reduction of blood loss during total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2012, 27(10): 1838-1843.
- [3] Kazemi SM, Mosaffa F, Eajazi A, et al. The effect of tranexamic acid on reducing blood loss in cementless total hip arthroplasty under epidural anesthesia[J]. Orthopedics, 2010, 33(1): 17-22.
- [4] 谢锦伟, 岳辰, 裴福兴. 氨甲环酸在全髋关节置换术中的有效性与安全性研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(20): 1856-1860.
- [5] Naler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2): 224-232.
- [6] Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. Anesthesiology, 1983, 58(3): 277-280.
- [7] 王浩洋, 康鹏德, 裴福兴, 等. 氨甲环酸减少全髋关节置换术围手术期失血的有效性及安全性研究[J]. 中国骨与关节杂志, 2015, 4(8): 649-654.
- [8] Blanie A, Bellamy L, Rhayem Y, et al. Duration of postoperative fibrinolysis after total hip or knee replacement; a laboratory follow-up study[J]. Thromb Res, 2013, 131(1): 6-11.
- [9] de Jonge T. Pharmacological reduction of bleeding during hip endoprosthetic replacement[J]. Orv Hetil, 2012, 153(41): 1607-1612.
- [10] Liu X, Zhang X, Chen Y, et al. Hidden blood loss after total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2011, 26(7): 1100-1105.
- [11] Hoylaerts M, Lijnen HR, Collen D. Studies on the mechanism of antifibrinolytic action of tranexamic acid[J]. Biochim Biophys Acta, 1981, 673(1): 75-85.
- [12] Wong J, Abrishami A, EL Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loose in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(15): 2503-2513.
- [13] 董锋, 严实, 禄代锋, 等. 氨甲环酸对老年股骨颈骨折行全髋关节置换术围手术期失血的疗效分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(4): 331-334.
- [14] Singh J, Ballal MS, Mitchell P, et al. Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2010, 18(3): 282-286.
- [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] 华政哲, 张敬东, 韩文峰, 等. 氨甲环酸止血对全髋关节置换术围手术期失血量影响[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(11): 785-787.
- [17] Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases[J]. Int Orthop, 2004, 28(2): 69-73.
- [18] 岳辰, 谢锦伟, 蔡东峰, 等. 静脉联合局部应用氨甲环酸减少初次全髋关节置换术围手术期失血的有效性及安全性研究[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(1): 44-48.
- [19] Sattar S, Mason J, Sarda P, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX-H) [J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(21): 1969-1974.

(收稿日期: 2016-07-14)