

• 临床研究 •

不同剂量氨甲环酸减少初次单侧全髋关节置换术手术失血量的比较

张强¹ 杨刘柱^{1△} 李瑞龙¹ 罗谨¹ 黄文¹ 冯良恩¹ 粟谋¹

[摘要] 目的:探究不同剂量氨甲环酸(TXA)减少初次单侧全髋关节置换术手术失血量的比较。方法:收集2015年9月至2016年11月在本院行初次单侧全髋关节置换术手术的患者59例,根据术前是否应用TXA及剂量的不同分为对照组、低剂量组和高剂量组。主要研究指标为手术理论失血量(TT-BL)和手术显性失血量(TBL)。结果:对照组TTBL明显高于低剂量组和高剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$),而低剂量组TTBL与高剂量组相比较,其差异无统计学意义($P=0.64$)。对照组TBL与低剂量组和高剂量组相比较,其差异有统计学意义($P<0.001$),尽管高剂量组TBL低于低剂量组,但两者之间相比,差异无统计学意义($P=0.619$)。就输血率相比而言,三组之间的输血率差异无统计学意义($P=0.361$)。整个研究期间没有发现并发症。结论:术前1 h应用TXA可以有效减少初次单侧全髋关节置换术手术失血量,应用0.5 g/次/人TXA剂量与1 g/次/人TXA剂量在减少初次单侧全髋关节置换手术失血量方面可能具有相同的作用。

[关键词] 氨甲环酸;髋关节置换术;手术失血量;并发症

[中图分类号] R687.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2017)05-0034-04

Comparison of Different Doses of Tranexamic Acid in the Reduction of Perioperative Blood Loss in Primary Unilateral Total Hip Arthroplasty

ZHANG Qiang¹ YANG Liuzhu^{1△} LI Ruilong¹ LUO Jin¹
HUANG Wen¹ FENG Liang'en¹ SU Mou¹

¹ Department of Spine and Orthopedics Surgery, Hezhou People's Hospital, Hezhou 542899, Guangxi China.

Abstract Objective: To compare the efficacy of different doses of tranexamic acid(TXA) in the reduction of perioperative blood loss in primary unilateral total hip arthroplasty. **Methods:** From September 2015 to November 2016, 59 patients with primary unilateral total hip arthroplasty were enrolled in our hospital. According to whether the preoperative application of TXA and different doses of TXA, the patients were divided into the control group, low-dose group and high-dose group. The surgical total blood loss(TTBL) and surgical dominant blood loss(TBL) were the main research indicators. **Results:** The TTBL of the control group was significantly higher than that of the low dose group and the high dose group($P<0.05$), but there was no significant difference between the low dose group and the high dose group($P=0.64$). There was statistically significant difference when the TBL of control group compared with low and high dose groups($P<0.001$). Although the TBL of high-dose group was lower than that of low-dose group, there was no statistically significant difference when compared to each other($P=0.619$). In terms of blood transfusion rate, there was no statistically significant differences between the three groups($P=0.361$). No complications were found throughout the study period. **Conclusion:** TXA can reduce perioperative blood loss in primary unilateral total hip arthroplasty effectively, when it was given to patients 1 hour before operation. Application of 0.5 g/person/time and 1 g/person/time TXA dosage may have the same effect on reducing perioperative blood loss in primary unilateral total hip arthroplasty.

Keywords: tranexamic acid; hip arthroplasty; perioperative blood loss; complications

全髋置换手术可有效的提高髋关节骨关节炎、股

骨头无菌性坏死、股骨颈骨折患者的生活质量^[1]。根据英格兰及威尔斯国家人工关节注册中心2012年的年度报告,在2011年全年共进行了71 672例全髋关节置换,较2005年的56 000例增长明显^[2]。随着生

¹ 广西贺州市人民医院脊柱骨关节外科(广西 贺州,542899)

△通信作者 E-mail:czylz2013@sina.com

活水平的不断提高及全民医保的实施,行全髋关节置换术的患者有不断增加的趋势。全髋关节置换术手术失血量是不可忽视的问题,血红蛋白水平能够影响全髋置换术后住院的时间。研究显示应用氨甲环酸(TXA)可以有效减少髋关节置换术患者的手术失血量,促进患者康复,文献报道的常用剂量为 10 mg/kg,15 mg/kg,1 g^[3-10],但是按体质量给药,有时受体质量称量、护士给药量的计算等因素的影响较大,在本研究中笔者根据氨甲环酸的规格(0.5 g/瓶)并结合先前的研究剂量来设计本课题中的给药剂量(0.5 g/次、1 g/次),这样有助于减少因体质量称量、护士给药量的计算等不准而带来的干扰因素。本研究按 0.5 g/次、1 g/次术前 1 h 给予 1 次 TXA,分析其对初次全髋关节置换术手术失血量的影响,探究不同剂量 TXA(0.5 g/次、1 g/次)减少单侧全髋关节置换术手术失血量的疗效,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

按照严格的纳入与排除标准,收集本院 2015 年 9 月至 2016 年 11 月共 59 位患有单侧股骨头缺血坏死的患者行全髋关节置换术,分为三组:对照组,男 12 例,女 8 例;低剂量组,男 13 例,女 6 例;高剂量组,男 14 例,女 6 例。

1.2 纳入标准

1)股骨头缺血坏死Ⅳ期;2)无全髋关节置换术病史;3)年龄<80 岁;4)术前血红蛋白>100 g/L;5)术前白蛋白>37 g/L;6)同意参与本项研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)髋关节炎;2)外伤性股骨颈骨折、病理性股骨颈骨折;3)既往有深静脉血栓、肺栓塞、脑栓塞和脑梗死史的患者;4)凝血功能障碍的患者,国际标准化比值(INR)以及活化部分凝血活酶时间(APTT)不在正常范围内;5)对 TXA 过敏;6)正在使用抗凝药物;7)严重的肝肾功能不全。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 所有患者均采用髋关节前外侧入路,且手术均由同一位主刀医生完成,术中所用假体为生物型非骨水泥髋关节假体(美国捷迈公司和中国台湾联合公司),术前 1 h 按先前实验设计的方法给予 TXA,术后 24 h 拔除引流管,术后 8 h 开始给予低分子肝素钙 4 100 U/次/d 皮下注射,拔出引流管后嘱患者进行股四头肌等长收缩锻炼及踝关节主动活动。

1.4.2 疗效评定方法 1)术前血红蛋白(Hb)。2)术后第 24 h Hb。3)根据 Meunier's^[11] 法计算理论总失血量(TTBL)=BV×(Hbi-Hbe)/Hbe, Hbi 与 Hbe

是指患者术前与术后血红蛋白浓度,根据 Nadler^[12] 方法计算血容量(BV)= $k_1 \times \text{身高(m)}^3 + k_2 \times \text{体质量(kg)} + k_3$ 。男性患者 $k_1 = 0.3669, k_2 = 0.03219, k_3 = 0.6041$;女性患者 $k_1 = 0.3561, k_2 = 0.03308, k_3 = 0.183333.4$)手术显性失血量(TBL)=术中引流量+术后引流量+血垫及棉垫含血量,棉垫及血垫的含血量(mL)=(使用后重量-使用前重量)g/1.05 g. 5)患者术后输血情况:术后立即复查血常规,若 Hb<80 g/L,则予以输血。6)观察患者是否出现下肢深静脉栓塞及肺栓塞的临床症状,一旦出现相关症状,立即给予相关辅助检查。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 19.0(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)统计学软件进行数据分析。三组患者之间年龄,术前 Hb, TTBL 及 TBL 之间的比较采用方差分析,两两之间的比较采用 LSD-t 检验,性别分布、输血率之间的比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

三组患者之间性别分布、年龄(对照组 61.4±8.11, 低剂量组 59.5±8.70, 高剂量组 62.8±7.56)、术前 Hb(对照组 117.8±7.83, 低剂量组 119.0±11.51, 高剂量组 119.3±10.11)之间的比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$)。根据术后三组患者的 TTBL 结果(表 1)分析显示:三组之间 TTBL 相比较,差异有统计学意义($F=5.90, P=0.005$);对照组 TTBL 明显高于低剂量组和高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$);低剂量组 TTBL 与高剂量组比较,差异无统计学意义($P=0.64$)。这说明术前 1 h 给予 TXA 可以明显减少初次全髋关节置换术的手术失血量,且低剂量组与高剂量组预防初次全髋关节置换术的手术失血量具有相当的作用。三组患者的 TBL 结果见表 1,数据提示:三组患者之间 TBL 相比较,差异有统计学意义($F=16.81, P < 0.001$),对照组 TBL 与低剂量组和高剂量组相比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),尽管高剂量组 TBL 低于低剂量组,但两者之间相比,差异无统计学意义($P=0.619$)。TBL 结果说明:术前 1 h 给予 TXA 可以明显减少初次全髋关节置换术的手术失血量,且低剂量组与高剂量组在预防初次全髋关节置换术的手术失血量方面具有相当的作用。没有患者在术中及术后立即输血,而术后 24 h 再次复查 Hb 时,需要输血的患者为:对照组 2 人,低剂量组 1 人,高剂量组 0 人,就输血率相比而言,三组之间的输血率差异无统计学意义($\chi^2=2.03, P=0.361$),说明三组之间具有相似的输血率。整个研究期间三组患者中未观察到肺栓塞、下肢静脉血栓及其他并发症。

表 1 三组患者术后 TBL 及 TBLL 之间的比较(±s)

组别	例数	TBL	TTBL
对照组	20	439.6±138.92	703.9±456.12
低剂量组	19	282.8±85.74	396.4±395.98
高剂量组	20	266.1±75.34	342.5±146.08

注:1)对照组与低剂量组 TBL, TBLL 比较, $P<0.001$, $\nu=37$; $P=0.010$, $\nu=37$; 2)低剂量组与高剂量组 TBL, TBLL 比较, $P=0.619$, $\nu=37$; $P=0.640$, $\nu=37$; 3)对照组与高剂量组 TBL, TBLL 比较, $P<0.001$, $\nu=37$; $P=0.002$, $\nu=37$.

3 讨论

随着生活水平的不断提高及全民医保的实施,行全髋关节置换术的患者有不断增加的趋势,手术失血量是全髋关节置换术不可忽略的问题。研究显示血红蛋白水平能够影响全髋置换术后住院的时间,对有症状伴或不伴有血红蛋白低于 8 g/dL 的患者行术后输血,能够明显缩短住院时间^[13-15]。Dwer 等^[16]研究发现血红蛋白高于 14 g/dL 的患者住院时间较低于该水平的患者明显缩短。此外,研究还发现患者的术前血红蛋白水平调整到大于 12 g/dL,能够减少术后输血的几率并缩短住院时间^[17],可见减少全髋关节置换术的失血量,可以促进患者的康复,减少住院时间及医疗花费。

许多研究报道了按 10 mg/kg TXA 给予全髋关节置换术的患者,可以明显减少手术失血量^[3-7]。Johansson 等^[8]通过观察一项 TXA 和安慰剂的随机对照试验研究,该研究共纳入 100 位需要行全髋关节置换术的患者,发现术前按 15 mg/kg 通过静脉途径给予 TXA 同样可以明显降低手术失血量。Ido 等^[9]通过观察术前及术后 3 h 给予行全髋关节置换术患者 1 g TXA 的手术失血量时发现:术前及术后给予 1 g TXA 与安慰剂对照组比较,TXA 组可以明显降低手术失血量。Yamasaki 等^[10]通过观察 40 位需要行全髋关节置换术的患者,这些患者术前接受 1 g TXA 通过静脉滴入,其研究同样发现 TXA 可以降低手术失血量。Kazemi 等^[18]通过对 64 位行全髋关节置换术的患者研究发现:按 15 mg/kg TXA 局部关节腔浸泡 5 min,同样可以减少手术失血量。最近,一项关于 TXA 对全髋关节置换术手术失血量影响的 meta 分析共纳入 15 项研究,共 246 位患者,Meta 分析显示:氨甲环酸可以明显减少行全髋关节置换术患者术中及术后的失血量^[19]。

纤溶酶原通过其分子结构中的赖氨酸结合部位而特异地吸附在纤维蛋白上,赖氨酸则可以竞争性地阻抑这种吸附作用,减少纤溶酶原的吸附率,从而减少纤溶酶原的激活程度,以减少出血。TXA 化学结构与赖氨酸(1,5-二氨基己酸)相似,因此也能竞争性阻抑纤溶酶原在纤维蛋白上吸附,从而防止其激活,保护纤

维蛋白不被纤溶酶所降解和溶解,最终达到止血效果。通过静脉应用 TXA,可以抑制全身纤溶亢进,从而有助于减少显性和隐性失血。笔者研究发现:术前 1 d 通过静脉给予 1 次 TXA 可以有效减少 TTBL 和 TBL,且高剂量组与低剂量组减少初次单侧全髋关节置换术手术失血量具有相当的作用,此外,应用 TXA 并不会增加术后血栓的发生率。有研究发现应用 TXA 可以降低全髋关节置换术后的输血率^[20],但在本研究中,笔者没有发现应用 TXA 可以降低患者的输血率,这可能与本文纳入的患者数量较少有关。

有研究报道了局部应用 TXA 同样可以减少髋关节置换术手术失血量^[21-23],但是,关于局部应用 TXA、局部应用与静脉联合应用 TXA 及单纯静脉应用 TXA 预防髋关节置换术手术失血量之间的差异,尚缺少高质量的研究报告,这将是笔者下一步的研究方向。总之,术前 1 h 应用 TXA 可以有效减少初次单侧全髋关节置换术手术失血量,应用 0.5 g/次/人 TXA 剂量与 1 g/次/人 TXA 剂量在减少初次单侧全髋关节手术失血量方面可能具有相同的作用。本研究中纳入的患者数量较少,在接下来的研究中,笔者将进一步纳入更多的患者来验证上述的结论。

参考文献

- Ethgen O, Bruyere O, Richy F, et al. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature[J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86-A(5): 963-974.
- Ibrahim MS, Twaij H, Giebaly DE, et al. Enhanced recovery in total hip replacement: a clinical review[J]. Bone Joint J, 2013, 95-B(12): 1587-1594.
- Irisson E, Hemon Y, Pauly V, et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(5): 477-483.
- Garneti N, Field J. Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid[J]. J Arthroplasty, 2004, 19(4): 488-492.
- Benoni G, Fredin H, Knebel R, et al. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations[J]. Acta Orthop Scand, 2001, 72(5): 442-448.
- Niskanen RO, Korkala OL. Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis[J]. Acta Orthop, 2005, 76(6): 829-832.
- Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery[J]. Acta Chir Belg, 2007, 107(4): 397-401.
- Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients[J]. Acta Or-

- thop, 2005, 76(3):314-319.
- [9] Ido K, Neo M, Asada Y, et al. Reduction of blood loss using tranexamic acid in total knee and hip arthroplasties [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2000, 120(9):518-520.
- [10] 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.
- [11] Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy[J]. Curr Med Res Opin, 1996, 13(8):465-478.
- [12] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2):224-232.
- [13] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 1999, 81(1):2-10.
- [14] Panteli M, Habeeb S, McRoberts J, et al. Enhanced care for primary hip arthroplasty: factors affecting length of hospital stay[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2014, 24(3):353-358.
- [15] Jans O, Kehlet H, Hussain Z, et al. Transfusion practice in hip arthroplasty—a nationwide study[J]. Vox Sang, 2011, 100(4):374-380.
- [16] Dwyer AJ, Tarassoli P, Thomas W, et al. Enhanced recovery program in total hip arthroplasty[J]. Indian J Orthop, 2012, 46(4):407-412.
- [17] Rogers BA, Cowie A, Alcock C, et al. Identification and treatment of anaemia in patients awaiting hip replacement [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2008, 90(6):504-507.
- [18] 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.
- [19] Pinzon-Florez CE, Velez CK, Diaz QD. Efficiency of tranexamic acid in perioperative blood loss in hip arthroplasty: a systematic literature review and meta-analysis [J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2015, 62(5):253-264.
- [20] 李大坤, 高忠, 邢刚, 等. 局部应用与静脉注射氨甲环酸减少全髋关节置换术后失血量有效性与安全性的研究 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(8):843-844.
- [21] 阎亮, 孙永强, 孙晓泽. 术中连续浸润氨甲环酸对减少髋关节置换术后失血的疗效及安全性评价 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(2):15-17.
- [22] 杨玉霞, 聂惠莉, 蔡鸿敏, 等. 关节腔内灌注氨甲环酸联合定时加压冷疗对全髋关节置换术后失血量的影响及安全性观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(11):38-40.
- [23] 高宏梁, 黄胜, 吴锋峰, 等. 关节腔注射氨甲环酸对高龄人工股骨头置换术后失血的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2):480-481.

(收稿日期: 2017-01-02)

(上接第 33 页)

- [4] Hoogland T, Schubert M, Miklitz B, et al. Transforaminal posterolateral endoscopic discectomy with or without the combination of a low-dose chymopapain: a prospective randomized study in 280 consecutive cases[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2006, 31(24):e890-e897.
- [5] 赵学军, 左玲, 傅志剑, 等. 经皮椎间孔镜下髓核摘除术治疗腰椎间盘突出症 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(1):568-571.
- [6] 张之栋, 杜怡斌, 储建军. 经皮椎间孔镜腰椎间盘摘除术与微创经椎间孔腰椎融合术治疗腰椎间盘突出症的前瞻性随机对照研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2015, 15(7):583-587.
- [7] 周跃, 李长青, 王建, 等. 椎间孔镜 YESS 与 TESSYS 技术治疗腰椎间盘突出症 [J]. 中国骨科杂志, 2010, 30(3):225-230.
- [8] 石立刚, 杨林, 焦书敏, 等. 椎间孔镜治疗 700 例腰椎间盘突出症疗效的危险因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 14(6):2337-2339.
- [9] 吕宏, 孔金海, 钟南哲, 等. 经椎间孔入路经皮内窥镜下椎间盘切除术治疗腰椎椎间盘突出症 [J]. 脊柱外科杂志, 2015, 13(6):373-376.
- [10] 潘承波, 刘法银, 李嗣生. 经皮椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症的疗效观察. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(1):94-95.
- [11] 禤天航, 刘效仿, 曹正霖, 等. 经皮椎间孔镜与椎板开窗髓核摘除术治疗复发性腰椎间盘突出症的疗效比较 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(9):972-974.
- [12] 赵采花, 汤逊, 史志江, 等. 经皮椎间孔镜与椎板开窗术治疗腰椎间盘突出症的疗效对比 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(1):60-63.
- [13] 丁伟国, 徐卫星, 卢笛, 等. 经皮椎间孔镜与开放椎板间开窗术治疗腰椎间盘突出症的疗效分析 [J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(4):43-48.
- [14] 张德辉, 李运芝, 张智慧, 等. 椎间孔镜治疗有典型根性症状的腰椎手术失败综合征 [J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(7):647-649.
- [15] 唐国柯, 黄庆华, 张威. 经皮椎间孔镜治疗老年腰椎间盘突出症的近、中期疗效分析 [J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(12):1300-1303.
- [16] 赵杉, 贺石生, 张海龙. 椎间孔镜术后感觉异常的危险因素及处理 [J]. 实用骨科杂志, 2014, 20(11):1051-1052.
- [17] 罗磊, 柏光泽, 罗江洪. 应用侧后路椎间孔镜治疗中央型腰椎间盘突出症 [J]. 实用骨科杂志, 2013, 19(12):1057-1060.
- [18] 金钟, 雷光虎, 梁冰, 等. 经皮椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(7):446-446.
- [19] 郑拥军, 叶乐, 王祥瑞. 经皮椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症 30 例的近期疗效 [J]. 上海医学, 2012, 35(6):473-475.

(收稿日期: 2016-09-09)