

关节腔内使用氨甲环酸对同期双侧人工全髋关节置换术后失血量的影响*

张 权^{1,2}, 孙 立², 胡如印², 韩 伟², 田晓滨^{2**}

(1. 贵阳医学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附属贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002)

[摘要] 目的: 探讨关节腔内注射氨甲环酸(TXA)对同期双侧人工全髋关节置换(THA)术后失血量的影响。方法: 同期双侧 THA 患者 42 例, 关节腔内使用 TXA 21 例为观察组, 使用生理盐水 21 例为对照组, 比较两组患者术后 24 h 引流量、输血量、术后血红蛋白水平、总失血量、隐性失血量, 纤维蛋白原(Fbg)、凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血酶原时间(APTT), 并观察患者 3 月内是否发生深静脉血栓(DVT)及肺栓塞(PE)。结果: 观察组术后总的失血量、术后 24 h 引流量、隐性失血量、输血量低于对照组, 血红蛋白水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的凝血 3 项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。未发现深静脉血栓及肺栓塞病例。结论: THA 关节腔内使用 TXA 能明显降低患者术后失血量并减少输血率, 不增加术后 PE 及 VTE 的发生率。

[关键词] 氨甲环酸; 全髋关节置换术; 失血, 手术; 输血; 深静脉血栓; 肺栓塞

[中图分类号] R658.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)05-0500-04

Effect of Applying Tranexamic Acid in Articular Cavity on Blood Loss after Simultaneous Bilateral Total Hip Arthroplasty

ZHANG Quan^{1,2}, SUN Li², HU Ruyin², HAN Wei², TIAN Xiaobin²

(1. Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the efficacy of applying tranexamic acid in articular cavity on blood loss after simultaneous bilateral total hip arthroplasty (THA). **Methods:** A total of 42 patients who underwent the simultaneous bilateral THA surgery were observed. 21 as observer group had received tranexamic acid in their articular cavity, while the rest 21 as control group had not received any tranexamic acid. Comparing the postoperative transfusion rate, postoperative hemoglobin values 24 hours after they had the THA surgery, changes in postoperative fibrinogen (Fbg), prothrombin time (PT) and activated partial prothrombin time (APTT) before and after the THA surgery. Observing whether patients suffered from symptomatic deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) within 3 months. **Results:** Total blood loss, postoperative drainage volume within 24 hours, hidden blood loss and blood transfusion in observation group were lower than those of control group, hemoglobin level was higher than control group, differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, 3 indexes of thrombin were not statistically insignificant ($P > 0.05$). Both two groups of patients did not suffer DVT or PE. **Conclusions:** Application of tranexamic acid in the articular cavity of patients after they receive THA can significantly decrease blood loss and blood transfusion rate, without increasing the incidence of DVT and PE.

*[基金项目] 贵州省关节与脊柱疾病诊治研究创新人才团队[(2011)4102号]

**通信作者 E-mail: txb6@vip.163.com

网络出版时间: 2015-05-21 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20150521.1301.022.html>

[Key words] tranexamic acid; total hip arthroplasty; blood loss, surgical; blood transfusion; deep vein thrombosis; pulmonary embolism

人工全髋关节置换(THA)是治疗终末期髋部疾病的理想方法,已得到大多数骨科医师认同,如条件允许对于双侧髋部病变患者可行双侧同期THA。由于髋关节置换术失血较多,常需输血治疗,输血会引起一系列相关并发症,甚至导致患者死亡^[1-3],因此如何减少THA手术出血成为骨科医生越来越关注且急需解决的问题。氨甲环酸(TXA)是赖氨酸合成衍生物,它作用于纤维蛋白溶解酶原分子上的赖氨酸结合位点,阻断纤维蛋白溶解^[4]。TXA已广泛用于心脏外科及麻醉领域,但其理论上可能导致纤溶酶系统活性相对不足,血栓溶解减少而增加深静脉血栓(DVT)及肺栓塞(PE)发生的风险^[5]。本研究旨在探讨TXA对双侧同期THA患者失血量的影响及安全性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取2012年8月~2014年8月42例双侧同期行THA病例,纳入标准为术前血红蛋白、血小板、凝血功能均正常者,排除标准为术前血红蛋白、血小板、凝血功能异常,既往有血栓病史或正在使用抗凝药物或凝血障碍者。将患者编号后随机分成观察组及对照组各21例。观察组:男11例,女10例,平均68岁;骨性关节炎4例,股骨头坏死15例,类风湿性关节炎2例。对照组:男10例,女11例,平均67岁,骨性关节炎4例,股骨头坏死15例,类风湿性关节炎2例。两组患者身高、体重、血红蛋白、纤维蛋白原(Fbg)、凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血酶原时间(APTT)等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组同期双侧THA患者术前一般资料

Tab.1 General data of patients undergoing simultaneous bilateral THA in the two groups before operation

指标	观察组	对照组	<i>P</i>
身高(cm)	167.5±4.5	164.7±6.2	0.1
体重(kg)	75.2±6.2	71.4±6.9	0.74
血红蛋白(g/L)	130.2±8.14	132.3±7.45	0.34
PT(s)	12.1±0.92	11.9±0.80	0.38
APTT(s)	31.38±1.45	31.28±1.52	0.83
Fbg(g/L)	3.88±0.04	3.86±0.03	0.067

1.2 治疗方法

所有患者术前30 min使用头孢唑啉钠2 g静脉滴注,另一侧置换时再追加使用一次。所有患者均采用改良后外侧入路,采用生物型假体,手术均在90 min内完成。观察组患者在缝合切口后以50 mL生理盐水稀释TXA 1 g关节腔内注射,对照组给予等量生理盐水注射,所有患者均在术后即刻进行股四头肌等长收缩锻炼及踝关节主动活动。术后第1天、第3天、第5天分别复查血红蛋白, Hb<80 g/L者给予输血治疗, Hb 80~100 g/L由高年资主治医师根据患者一般情况决定是否输血治疗。住院及随访期间如患者出现下肢肿胀明显且抬高下肢后不消退,给予行下肢血管B超检查是否发生深静脉血栓(DVT);如发现患者有呼吸困难及吸氧不能改善的低氧血症,考虑行胸部CT检查是否发生肺栓塞(PE)。深静脉血栓的预防参照《中国预防骨科大手术深静脉血栓形成指南》^[6]。住院期间以利伐沙班10 mg口服预防血栓,术后6 h开始给药,以后每隔24 h重复给药直至术后5周。

1.3 观察指标

比较两组患者手术前、后PT、APTT、Fbg水平,术后24 h引流量、输血量、血红蛋白变化。根据Gross方程计算围术期总失血量及隐性失血量^[7],并观察患者3月内是否发生症状性PE及VTE。

1.4 统计学分析

数据分析采用SPSS 20.0软件包进行分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本*t*检验;计数资料组间比较采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

观察组术后总的失血量、术后24 h引流量、隐性失血量、输血量低于对照组,血红蛋白水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。术后两组患者的凝血3项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。住院期间3例患者有下肢肿胀情况,观察组1例,对照组2例,下肢血管B超检查未发现血栓形成,未发现呼吸困难及顽固性低氧血症患者。

表2 两组同期双侧人工全髋关节置换术患者失血情况、引流量、术后血红蛋白和输血量比较

Tab. 2 Comparison of blood loss, drainage volume, postoperative hemoglobin and blood transfusion volume between the 2 groups

组别	总失血量(mL)	术后血红蛋白(g/L)	术后引流量(mL)	输血量(mL)	隐性失血量(mL)
观察组	951.85 ± 221.04	110.95 ± 9.67	524.33 ± 79.07	247.62 ± 188.73	508.46 ± 282.61
对照组	1 286.27 ± 355.64	96.71 ± 4.65	870.09 ± 147.85	542.85 ± 246.13	659.03 ± 384.89
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者术后 PT、APTT、Fbg、DVF 及 PE 比较

Tab. 3 Comparison of postoperative indexes between the 2 groups

分组	PT	APTT	Fbg	DVT	PE
观察组	12.27 ± 1.08	34.73 ± 3.44	3.76 ± 0.29	0	0
对照组	12.27 ± 1.11	36.23 ± 4.35	3.77 ± 0.28	0	0
<i>t</i>	0.000	-1.480	-0.091		
<i>P</i>	1.000	0.144	0.928		

3 讨论

THA 虽然可以重建髋关节功能,改善生活质量,但术中肌肉切断,磨髋臼及扩髓腔等手术操作激活纤溶反应^[8],均可导致髋关节置换术后出血量增多,文献报道单侧 THA 围手术期总失血量在 700 ~ 2 000 mL^[9],而患者术后输血量达 16% ~ 37%^[10]。

由于 THA 术后出血量大,因此如何控制出血一直是关节外科医师急需解决的问题,减少 THA 术中出血的常用方法包括术前献血、控制性低血压、微创切口、及纤溶酶抑制剂的使用^[11-14],同时随着科学技术的发展,如微创外科、双极电凝以及人促红细胞生成素、铁剂和纤维蛋白溶解抑制剂等药物的应用,各类手术患者的围手术期失血量已经明显减少。临床资料表明,病人术后贫血情况与临床观察到的失血量并不完全相符,造成这种现象的可能原因是隐性失血^[15]。LIU Xudong 等^[16]统计了 1 232 例行初次单侧 THA 病人,其隐性失血量占总失血量的 60%,可见控制围术期出血特别是隐性出血仍是亟待解决的问题之一。

TXA 是赖氨酸的合成衍生物,和纤溶酶原的赖氨酸结合位点具有高亲和力,可使纤溶酶原的赖氨酸结合位点饱和,从而竞争性抑制纤溶酶原结合纤维蛋白,达到止血作用^[8]。目前 TXA 可静脉注射及局部注射,对于 TXA 的安全性及有效性国外已有多篇较高质量的前瞻性随机对照研究进行报道^[17],TXA 的止血效果是肯定的。从理论上讲,

TXA 的使用增加了纤维蛋白的量,易导致深静脉血栓的形成,但是关节腔内注射 TXA 较静脉注射全身吸收少,大大减少肺栓塞与深静脉血栓等并发症的发生^[18]。因此本研究选用 TXA 1 g 关节腔内注射操作方便且保证局部药物浓度,同时避免了静脉给药可能造成的其他部位纤维蛋白降解受阻、特别是对于已存在栓塞性疾病的老年患者,理论上减少了全身血栓性并发症的发生几率^[19]。

TXA 局部用药在 THA 术中有效性报道相对较少,Konig 等^[20]发现 THA 术中 3 g TXA 生理盐水稀释至 100 mL 关节腔内注射,可有效减少总失血量 345 mL,输血量从 15% 将至 1%。Martin 等^[21]发现关节腔内使用 2 g TXA 可降低术后血红蛋白水平,输血量较对照组少。傅峥等^[22]报道 TXA 对 THA 围手术失血量的影响及安全性评估中报道平均减少术后隐性失血 153 mL。本研究发关节腔内使用 1 g TXA 后能够平均减少总的失血量 201.09 mL,隐性失血量 151 mL,输血量较对照组均值减少了 295.24 mL,且术后未发现深静脉血栓与肺栓塞病例,因此是安全有效的。

本研究属于回顾性对照研究,且病例数量偏少、随访时间短,未常规行血管 B 超及造影检查,不能发现隐匿性血栓,且远期是否会引起血栓及其他临床症状尚待进一步观察,在后续的研究中进行 TXA 大样本、多中心、前瞻性、随机对照研究,为 THA 围手术期 TXA 使用提供临床依据。

4 参考文献

- [1] Lemaire R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery[J]. J Bone Joint Surg Br, 2008 (9):1128 - 1136.
- [2] Kumar A. Perioperative management of anemia: limits of blood transfusion and alternatives to it[J]. Cleve Clin J Med, 2009 (Suppl 4):S112 - S118.
- [3] Cardone D, Klein AA. Perioperative blood conservation [J]. Eur J Anaesthesiol, 2009 (9):722 - 729.
- [4] Kovsi T, Royston D. Pharmacological approaches to re-

- ducing allogeneic blood exposure [J]. *Vox Sang*, 2003 (1):2-10.
- [5] Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications [J]. *Drugs*, 1999(6):1005-1032.
- [6] 中华医学会骨科学分会. 预防骨科大手术深静脉血栓形成指南(草案) [J]. *中国矫形外科杂志*, 2009(2):118-119.
- [7] Gross J B. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution [J]. *Anesthesiology*, 1983(3):277-280.
- [8] Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2010(9734):23-32.
- [9] Rosencher N, Kerkkamp HE, Macheras G, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe [J]. *Transfusion*, 2003(4):459-469.
- [10] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante J O, et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1999(1):2-10.
- [11] Lemaire R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2008(9):1128-1136.
- [12] Eroglu A, Uzunlar H, Erciyes N. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and hypotensive total intravenous anesthesia on intraoperative blood loss during total hip replacement [J]. *J Clin Anesth*, 2005(6):420-425.
- [13] Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery [J]. *Anesthesiology*, 2006(5):1034-1046.
- [14] Borghi B, Casati A, Iuorio S, et al. Effect of different anesthesia techniques on red blood cell endogenous recovery in hip arthroplasty [J]. *J Clin Anesth*, 2005(2):96-101.
- [15] Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004(4):561-565.
- [16] Liu XD, Zhang X, Chen Y, et al. Hidden blood loss after total hip arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2011(7):1100-1105.
- [17] Huang F, Wu D, Ma G, et al. The use of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion in major orthopedic surgery: a meta-analysis [J]. *J Surg Res*, 2014(1):318-327.
- [18] Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, et al. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty [J]. *Int Orthop*, 2011(11):1639-1645.
- [19] Kim TK, Chang CB, Koh IJ. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014(8):1849-1858.
- [20] Konig G, Hamlin BR, Waters JH. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2013(9):1473-1476.
- [21] Martin JG, Cassatt KB, Kincaid-Cinnamon KA, et al. Topical administration of tranexamic acid in primary total hip and total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2014(5):889-894.
- [22] 傅峥,张健,姚海. 氨甲环酸对全髋关节置换术隐性失血的影响 [J]. *重庆医科大学学报*, 2012(04):359-361.
(2015-03-10 收稿, 2015-04-27 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 赵 毅

(上接第 499 页)

- [7] 张洋,李永哲. 原发性胆汁性肝硬化自身抗体谱的检测及临床应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2009(7):120-122.
- [8] 张利方,郑山根,阎有功,等. 58 例原发性胆汁性肝硬化患者自身抗体特征分析 [J]. *中国免疫学杂志*, 2007(5):471-473.
- [9] 刘燕敏,闫惠平,汪俊韬. 肝功能异常患者中自身抗体及自身免疫性肝病的检测 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2004(6):360-362.
- [10] 不明原因肝功能异常患者自身抗体的检测及对自身免疫性肝病的临床意义 [J]. *重庆医学*, 2011(3):239-241.
- [11] 马燕,林炳亮,严颖,等. 自身免疫性肝病的回顾性研究 [J]. *国际内科学杂志*, 2008(35):501-504.
- [12] 仲人前,杨再兴,梁艳,等. 自身免疫性肝病的实验室诊断进展 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2012(5):324-326.
- [13] 肖潇,邱德凯,马雄. 自身免疫性肝炎 [J]. *中华消化杂志*, 2013(1):63-66.
- [14] 马雄. 自身免疫性肝炎的临床诊治 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2010(5):323-325.
(2015-01-18 收稿, 2015-03-05 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 赵 毅