

术后追加氨甲环酸对全膝关节置换术后失血影响的回顾性研究

刘震 徐培 杨进 齐巍 齐凡

(霸州市第二医院骨外科 河北霸州 065700)

摘要 目的:探讨术后静脉追加氨甲环酸对全膝关节置换术(TKA)后失血的影响。**方法:**回顾性分析 2015年3月~2018年8月我院骨外科行初次单侧 TKA 150例患者的临床资料。根据氨甲环酸的应用方法将患者分为对照组($n=89$)和追加组($n=61$)。对照组于手术切皮前给予氨甲环酸 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ivd, 3 h 后再次给予氨甲环酸 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ivd; 追加组于切皮前给予氨甲环酸 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ivd, 3 h 后和 6 h 后分别给予氨甲环酸 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ivd。比较两组总失血量、隐性失血量、术后 Hb 下降最大值、输血率、手术时间、住院时间、纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)、血栓形成情况、伤口并发症等指标差异。**结果:**追加组总失血量、隐性失血量、术后 Hb 下降最大值均低于对照组($P<0.05$), 但两组输血率、手术时间、住院时间的差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后均未发生症状性肺栓塞及下肢深静脉血栓等严重不良反应。两组术前、术后 3 d 的 FDP、D-D 水平及术后 3 d 肌间静脉血栓发生率差异无统计学意义($P>0.05$), 追加组皮下瘀斑面积 $>1\%$ 发生率小于对照组 ($P<0.05$)。**结论:**术后追加一个剂量的氨甲环酸可有效减少 TKA 术后的失血量, 且不会增加深静脉血栓的发生风险。

关键词 氨甲环酸; 追加; 全膝关节置换术; 失血

中图分类号: R973⁺.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-0698(2019)01-0023-04

Restropective Study of Effect of Postoperative Additional Tranexamic Acid on Blood Loss in Total Knee Arthroplasty

Liu Zhen, Xu Pei, Yang Jin, Qi Wei, Qi Fan

Department of Bone Surgery, Second Hospital of Bazhou City, Bazhou 065700, Hebei, China

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of postoperative intravenous additional tranexamic acid (TXA) on blood loss in total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** A restropective study was carried out in Second Hospital of Bazhou City. 150 patients undergoing primary unilateral TKA from department of bone surgery between March 2015 and August 2018 were divided into control group ($n=89$) and additional group ($n=61$). The patients in control group were received intravenous injection of $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TKA before skin incision, and intravenous injection of $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TKA 3h later, additional group was received intravenous injection of $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TKA before skin incision, and intravenous injection of $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TKA 3h and 6h later. Total blood loss, recessive blood loss, maximum Hb decrease after surgery, blood transfusion rate, operation time, hospitalization time, fibrin degradation product (FDP), d-dimer (D-D), thrombosis, wound complications were observed and compared between the two groups. **Results:** The total blood loss, recessive blood loss, maximum Hb decreased after surgery in additional group were lower than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). However, there were no statistically significant differences in blood transfusion rate, operation time and hospitalization time between the two groups ($P>0.05$). Symptomatic pulmonary embolism and deep venous thrombosis of lower extremity did not occur in both groups. There was no statistically significant difference in the level of FDP, d-d and the incidence of 3d intramuscular vein thrombosis between the two groups ($P>0.05$), and the incidence of ecchymosis area $>1\%$ in additional group was lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** One additional dose of TXA could effectively reduce blood loss after TKA without increasing the risk of deep vein thrombosis.

KEY WORDS Tranexamic acid; Additional venous injection; Total knee arthroplasty; Loss of blood

全膝关节置换术(total knee artroplasty, TKA)可有效改善患者的膝部疼痛症状、屈曲挛缩及畸形、

重建基本生活功能,是目前治疗中晚期膝关节骨关节炎的主要方法。随着社会人口快速老龄化和医疗

水平的提高,近年来接受TKA的患者人数不断增加。但由于TKA创伤较大以及术中止血带的使用激活了纤溶系统,机体凝血功能与纤溶系统的平衡被打破,术中术后往往伴随大量失血而需行输血治疗^[1]。2013年欧洲严重创伤出血处理指南强调在条件许可的情况下,应首剂实施抗纤溶药物治疗。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种有效的抗纤溶药物,止血效果得到了临床的普遍认可。研究表明, TXA静脉应用可有效减少术中失血和术后输血,而不增加深静脉血栓的发生风险^[2,4],但对其最佳应用方式和剂量的研究尚不充分。本研究采用回顾性研究方法,探讨TKA术后多次静脉追加TXA的止血效果及安全性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2015年3月~2018年8月我院骨外科150例初次单侧TKA的患者的临床资料,手术均由同一组外科医师完成。纳入标准:①初次单侧TKA;②围手术期接受TXA抗纤溶治疗;③年龄60~80岁;④术前血红蛋白(Hb)、凝血功能正常。排除标准:①行双侧TKA的患者;②临床资料不全;③围手术期接受其他抗纤溶药物或抗凝药物治疗患者。

根据TXA应用方法将患者分为对照组($n=89$)和追加组($n=61$)。两组患者基线资料,包括性别、年龄、身高、体重指数、术前Hb、术前红细胞比容(Hct)、术前凝血酶原时间(PT)、术前活化部分凝血活酶时间(APTT)、术前血小板计数(Plt)、术前国际标准化比值(INR)、美国特种外科医院(HSS)膝关节评分、美国麻醉师协会(ASA)评分等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者基线资料对比 [$n, \bar{x} \pm s$]

项目	对照组($n=89$)	追加组($n=61$)	P
男/女(n)	22/67	13/48	>0.05
年龄(岁)	65.73 ± 8.10	66.38 ± 7.89	>0.05
身高(cm)	164.92 ± 16.13	165.18 ± 14.96	>0.05
体重指数($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	27.87 ± 3.91	28.32 ± 3.76	>0.05
术前Hb($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	128.21 ± 13.78	127.63 ± 14.06	>0.05
术前Hct(%)	38.21 ± 3.64	37.90 ± 3.83	>0.05
术前PT(s)	11.40 ± 1.35	11.26 ± 0.98	>0.05
术前APTT(s)	27.63 ± 2.95	28.19 ± 3.17	>0.05
术前Plt($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	175.64 ± 61.08	183.54 ± 63.59	>0.05
术前INR	1.02 ± 0.13	0.96 ± 0.08	>0.05
HSS膝关节评分(分)	43.86 ± 10.64	41.79 ± 9.53	>0.05
ASA评分(分)	2.09 ± 0.19	2.13 ± 0.21	>0.05

1.2 治疗方法

统一采用连续硬膜外麻醉和常规TKA手术方法操作,选择膝关节正中切口、髌骨旁内侧入路,使用后稳定型NexGen骨水泥型假体(美国Zimmer公司)。对照组于TKA切皮前给予TXA(常州康普药业有限公司,规格:250 mg/5ml,批号:20141106等)20 mg · kg⁻¹, ivd, 3 h后再次给予TXA 10 mg · kg⁻¹, ivd。追加组于切皮前给予TXA 20 mg · kg⁻¹, ivd, 3 h后和6 h后分别给予TXA 10 mg · kg⁻¹, ivd。术中采取硝酸甘油控制性降压血液保护措施及纱布填塞等止血方法。

术后采用药物结合物理的方法,预防深静脉血栓形成。所有患者术后12 h常规服用利伐沙班10 mg qd预防深静脉血栓和肺栓塞形成,至术后2周。术后1~5d复查Hb, Hb ≤ 70 g · L⁻¹或出现明显贫血症状时及时输注异体血。嘱患者术后12 h开始下肢肌肉收缩、直腿抬高训练;术后2~3 d在助行器辅助下行走活动。如出现下肢明显肿胀或疼痛,则行血管超声检查,明确有无下肢深静脉血栓形成。

1.3 观察指标

记录两组患者术后1 d的PT、APTT、Plt,术前及术后3 d的纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)等指标,以及总失血量、隐性失血量、术后Hb下降最大值、输血率、手术时间、住院时间、血栓形成情况、伤口并发症等。

根据Gross计算方法^[5],总失血量 = 血容量 × (术前Hct基础值 - 术后最低Hct值) / Hct_{ave}。Hct_{ave} = (术前Hct基础值 + 术后最低Hct值) / 2。基于Nadler公式^[6],血容量 = K₁ × 身高(m) × 3 + K₂ × 体重 + K₃。K₁ = 0.366 9(男), 0.356 1(女); K₂ = 0.032 2(男), 0.033 1(女); K₃ = 0.604 1(男), 0.183 3(女)。隐性失血量 = 总失血量 - 显性失血量。显性失血量 = 术中失血量 + 术后可见失血量; 术中失血量 = 包扎纱布增加的质量 + 吸引器瓶中的液体量 - 术中使用的冲洗液量; 术后可见失血量为伤口引流的液体量。}}

1.4 统计学处理

应用Excel 2010软件录入数据,应用SPSS 21.0软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后 1 d 的 PT、APTT、Plt 比较

两组术后 1 d 的 PT、APTT、Plt 等指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后 PT、APTT、Plt 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	APTT(s)	Plt($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照组($n = 89$)	14.19 \pm 0.96	33.26 \pm 5.30	143.97 \pm 28.87
追加组($n = 61$)	14.06 \pm 0.85	33.08 \pm 4.81	146.65 \pm 30.45

2.2 两组患者失血及手术情况

追加组总失血量、隐性失血量、术后 Hb 下降最大值均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组输血率、手术时间、住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者失血及手术情况比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

项目	对照组($n = 89$)	追加组($n = 61$)
总失血量(ml)	873.39 \pm 349.85	706.45 \pm 312.09 ^a
隐性失血量(ml)	728.36 \pm 254.78	516.45 \pm 196.13 ^a
术后 Hb 下降最大值($g \cdot L^{-1}$)	16.53 \pm 7.60	12.78 \pm 7.23 ^a
输血率	7(7.87)	2(3.28)
手术时间(min)	86.67 \pm 11.53	89.13 \pm 12.82
住院时间(d)	9.51 \pm 3.95	10.23 \pm 3.56

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组安全性指标比较

两组术后均未发生症状性肺栓塞及下肢深静脉血栓等严重不良反应。两组术前、术后 3 d 的 FDP、D-D 水平及术后 3 d 肌间静脉血栓发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。追加组皮下瘀斑面积 $> 1\%$ 发生率为 3.28% (2/61),小于对照组的 15.73% (14/89),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组患者安全性指标比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

组别	FDP($mg \cdot L^{-1}$)	D-D($mg \cdot L^{-1}$)	肌间静脉血栓
对照组 术前	3.35 \pm 2.64	0.65 \pm 0.27	-
($n = 89$) 术后 3d	8.19 \pm 4.83	11.90 \pm 1.67	12(13.48)
追加组 术前	3.28 \pm 2.71	0.70 \pm 0.32	-
($n = 61$) 术后 3d	7.96 \pm 5.06	12.60 \pm 2.13	10(16.39)

3 讨论

TXA 既是纤维蛋白的溶解抑制药,也是纤溶酶原的激活药,可通过阻滞纤维蛋白与纤溶酶链间构造、稳定纤维蛋白结构矩阵来发挥止血作用。由于 TXA 具有低廉的价格和超高的止血效价,近年来在 TKA 术中的应用不断增多,但在用药方法、最佳剂量等方面仍存有争议^[7]。研究表明,TKA 创伤引起机体纤溶系统的激活状态在术后 6 h 可达峰值并可持续 18 ~ 24 h^[8],TXA 的半衰期为 3 h^[9]。因此有必要在术后追加应用 TXA 以有效抑制患者的高纤溶状态从而达到理想的止血效果。文献报道,TKA

围手术期使用 2 次 TXA 才可有效减少失血量,但使用 3 次才能获得满意的临床效果^[10]。研究表明,TKA 术后 24 h 内均存在纤溶亢进,术后 6 ~ 12 h 最明显^[11]。因手术创伤后纤溶状态达到高峰为 6h,但 TXA 的生物半衰期仅为 3 h,故本研究中,追加组切皮前 5 ~ 10 min 给予 TXA 20 mg \cdot kg⁻¹, ivd, 3h 后和 6h 后再分别追加 TXA 10 mg \cdot kg⁻¹, ivd, 结果追加组在总失血量、隐性失血量、术后 Hb 下降最大值等方面明显低于切皮前输注 TXA 20mg \cdot kg⁻¹, ivd, 3 h 后给予 TXA 10 mg \cdot kg⁻¹, ivd 的对照组,说明在纤溶状态达顶峰时追加 1 次 TXA 可明显减少 TKA 术后的失血量。

TXA 的止血效果与应用剂量及次数有密切关系,应用剂量越大、应用次数越多,其止血时间越长、止血效果越佳^[12]。但由于 TXA 抑制机体的纤溶系统,应用剂量或应用次数的增加是否会增加下肢深静脉血栓的发生风险是人们一直担心的问题。一般认为下肢深静脉血栓的形成风险主要在 TXA 应用 8 h 后,目前有关指南推荐的抗凝时间为术后 8 ~ 12 h,但具体时间应根据术后 8 h 内的引流量来定。两组患者术后 12 h 常规服用利伐沙班 10 mg 预防深静脉血栓和肺栓塞形成,术后均未发生症状性肺栓塞及下肢深静脉血栓等严重不良反应,而追加组皮下瘀斑面积 $> 1\%$ 的发生率明显低于对照组,提示术后追加一个剂量的 TXA 可明显减少隐性失血,止血效果更佳。此外,两组术后 3 d 的 D-D 水平、术后 3d 肌间静脉血栓发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),也提示术后追加一个剂量的 TXA 不会增加下肢深静脉血栓的形成风险。

综上所述,术后追加一个剂量的 TXA 可有效减少 TKA 术后的失血量,且不会增加深静脉血栓的发生风险。但本研究仅为单中心回顾性研究,最佳 TXA 使用方案还有待于大样本、多中心的前瞻性研究来证实。

参 考 文 献

- 徐闯,刘明廷,尚义美,等. 氨甲环酸对全膝关节置换术安全性及有效性的 Meta 分析[J]. 中国运动医学杂志, 2016,35(7): 690-696
- 侯振扬. 初次单侧骨水泥型全膝关节置换:氨甲环酸使用方式对失血量的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(9):1329-1334
- Seo JG, Moon YW, Park SH, et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013,21(8):1869-1874

- 4 Dahuja A, Dahuja G, Jaswal V, et al. A prospective study on role of tranexamic acid in reducing postoperative blood loss in total knee arthroplasty and its effect on coagulation profile[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(4):733-735
- 5 Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. Anesthesiology, 1983, 58(3): 277-280
- 6 Lei YT, Xie JW, Xu B, et al. The efficacy and safety of intravenous tranexamic acid on blood loss following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. Int Orthop, 2017, 41(10):2053-2059.
- 7 Xie JW, Ma J, Yao H, et al. Multiple boluses of intravenous tranexamic acid to reduce hidden blood loss after primary total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized clinical trial [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(11): 2458-2464
- 8 Blanié A, Bellamy L, Rhayem Y, et al. Duration of postoperative fibrinolysis after total hip or knee replacement: a laboratory followup study [J]. Thrombosis Res, 2013, 131(1): 6-11
- 9 Andersson L, Eriksson O, Hedlund PO, et al. Special considerations with regard to the dosage of tranexamic acid in patients with chronic renal diseases [J]. Urol Res, 1978, 6(2): 83-88
- 10 Maniar RN, Kumar G, Singhi T, et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study in 240 patients [J]. Clin Orthop, 2012, 470(9):2605-2612
- 11 谢锦伟, 姚欢, 岳辰, 等. 初次髋、膝关节置换术后纤溶变化[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(10): 931-935
- 12 Patel JN, Spanyer JM, Smith LS, et al. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty: a prospective randomized study[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(8):1528-1531

(2018-09-21 收稿 2018-12-05 修回)