

关节腔和静脉联合应用氨甲环酸对人工全膝关节置换术疗效及出血量的影响

武辉,全健,雷斌

(陕西省中医医院,陕西 西安 710000)

摘要:目的 研究关节腔和静脉联合应用氨甲环酸对人工全膝关节置换术(TKA)疗效及出血量的影响。方法 2015年5月至2017年5月,陕西省中医医院共收治86例行TKA患者,以随机数字表法分成观察组43例,对照组43例。观察组患者在止血带松动前20 min行静脉滴注氨甲环酸($10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)溶液100 mL,术后经引流管向关节腔直接注射1.0 g氨甲环酸,引流管夹闭1 h后行负压吸引;对照组患者在止血带松动前20 min行静脉滴注生理盐水100 mL,术后经引流管向关节腔直接注射1.0 g氨甲环酸,引流管夹闭2 h后行负压吸引。对比观察两组治疗后失血量、凝血功能、临床资料及输血率与深静脉血栓形成(DVT)发生率。结果 术后观察组在显性失血量与阴性失血量及总失血量方面均明显低于对照组($t=5.674,6.519,7.767;P<0.001, <0.001, <0.001$);术后两组患者在凝血酶原时间(PT)与活化部分凝血活酶时间(APPT)及D-二聚体(D-D)等指标均差异无统计学意义($t=0.258,0.786,1.537;P=0.797,0.434,0.128$);手术后观察组患者血红蛋白与红细胞比容及血体积改变等方面明显不同($t=2.128,3.637,14.604;P=0.036,0.001, <0.001$);术后两组患者DVT发生率(观察组为13.95%,对照组为18.60%)差异无统计学意义,但输血率观察组(13.95%)明显低于对照组(39.53%)($\chi^2=7.182, P=0.007$)。结论 关节腔和静脉联合应用TXA对人工膝关节手术患者治疗中,有效降低了术后患者出血量,改善了患者血红蛋白与红细胞比容及血体积,同时还有效降低了患者术中及术后输血率,且不增加DVT发生率,值得临床借鉴。

关键词:关节成形术,置换,膝/副作用;手术后出血;氨甲环酸;注射,关节内;注射,静脉内;治疗结果

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.037

Efficacy of and blood loss in the total knee arthroplasty with the intra-articular and intravenous injection of tranexamic acid

WU Hui, QUAN Jian, LEI Bin

(*Shaanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710000, China*)

Abstract: Objective To study the effect of combined use of tranexamic acid on total knee arthroplasty (TKA) and the amount of blood loss. **Methods** Totally 86 patients with TKA who were treated in Shaanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2015 to May 2017 were assigned into observation group ($n=43$) and control group ($n=43$) by random number table method. In the observation group, 100 mL of tranexamic acid ($10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) solution was intravenously infused 20 min before the tourniquet was loosened. ; after the operation, 1.0 g of tranexamic acid was directly injected into the joint cavity through the drainage tube, and the drainage tube was clamped for 1 hour and then subjected to vacuum suction. In the control group, 100 mL of normal saline was instilled 20 min before the tourniquet was loosened; after the operation, 1.0 g of tranexamic acid was directly injected into the joint cavity through the drainage tube, and the drainage tube was clamped for 2 hours and then underwent vacuum aspiration. The blood loss, coagulation function, clinical data, blood transfusion rate and incidence of DVT were compared between the two groups. **Results** The postoperative observation group was significantly lower than the control group in terms of dominant blood loss, hidden blood loss and total blood loss ($t=5.674,6.519,7.767;P<0.001, <0.001, <0.001$). There were no significant differences in PT, APPT and D-D between the two groups ($t=0.258,0.786,1.537;P=0.797,0.434,0.128$). After operation, hemoglobin, hematocrit and blood volume were significantly changed in the observation group ($t=2.128,3.637,14.604;P=0.036,0.001, <0.001$). There was no significant difference in the incidence of DVT between the two groups (observation group 13.95% vs. control group 18.60%), but the blood transfusion rate in the observation group (13.95%) was significantly lower than that in the control group (39.53%) ($\chi^2=7.182, P=0.007$). **Conclusions** The intra-articular and intravenous combined application of tranexamic acid in the total knee arthroplasty can effectively reduce the amount of bleeding in postoperative patients, improve patients' hemoglobin, hematocrit and blood volume, and effectively reduce the blood transfusion rate during and after operation without increasing the incidence of DVT, which is worthy of clinical reference.

Key words: Arthroplasty, replacement, knee/adverse effects; Postoperative hemorrhage; Tranexamic acid; Injections, intra-articular; Injections, intravenous; Treatment outcome

人工全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)治疗末期骨关节炎是当下临床最为有效的措施,能使患者疼痛关节得以有效缓解,进而恢复患者独立行走能力^[1]。可是,在对患者行TKA围手术期会造成约1 500~2 000 mL血液流失,甚至更多。为此,如果输血不当会使部分患者因失血过多而造成贫血或继发性缺血等相关疾病的出现,对TKA治疗构成严重威胁^[2]。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)属于人工合成的一种赖氨酸衍生物,能对纤溶性蛋白酶原与纤维蛋白赖氨酸的结合过程进行抑制,使纤维蛋白降解受到阻止,达到止血的功效^[3]。但是TXA同样对纤溶系统具有拮抗作用,是否会造成患者术后深静脉血栓形成等不良后果,受到部分学者的质疑,同时对如何使用TXA尚未达成共识^[4]。鉴于此,本研究采用关节腔和静脉联合应用TXA,对患者TKA后出血量等展开研究,为临床治疗提供参考,现做如下报告。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年5月至2017年5月期间,陕西省中医医院共收治86例行TKA患者为研究对象。本研究经陕西省中医医院伦理委员会审核并通过批准。入选标准如下:①患者膝关节存有类风湿或骨性关节炎;②所有患者或其近亲属均对本次研究知情并签署同意书。排除标准:①患者动脉狭窄明显或有肺栓塞(pulmonary embolism, PE)、深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)既往史;②D-二聚体(D-Dimer, D-D)超出3倍于常人;③TXA过敏或禁忌者;④凝血功能异常患者;⑤心、肝、肾及肺等脏器有严重损害者。以随机数字表法分为观察组(43例)和对照组(43例)。其中观察组男21例,女22例;年龄范围50~77岁,年龄为(63.35±2.41)岁;手术位置:左侧25例,右侧18例;对照组男20例,女23例;年龄范围52~78岁,年龄为(63.86±2.17)岁;手术位置:左侧24例,右侧19例。两组患者在性别、年龄及手术位置等临床资料方面差异无统计学意义($\chi^2 = 0.047$, $t = 1.031$, $\chi^2 = 0.047$; $P = 0.829, 0.305, 0.828$),具有可比性。

1.2 研究方法 对患者行全身麻醉,用驱血带行驱血后,缚止血带。止血带平均压力为45 kPa。手术切口选择膝前正中,入路经髌旁内侧,进入股内侧肌与自股直肌间。所有患者均不置换髌骨,只对髌骨行去神经化修整。经关节内截骨调整关节力线,进而达到术前畸形矫正,安装好假体后采用骨水泥进行固化。观察组患者在止血带松

动前20 min行静脉滴注TXA(北京双鹤药业股份有限公司,生产批号20170406)(10 mg·kg⁻¹,最大剂量为1.2 g)溶液100 mL,术后经引流管向关节腔直接注射1.0 g TXA,引流管夹闭2 h后行负压吸引。对照组患者在止血带松动前20 min行静脉滴注生理盐水100 mL,术后经引流管向关节腔直接注射1.0 g TXA,引流管夹闭2 h后行负压吸引。两组患者均采用鸡尾酒对关节周围行镇痛注射,而后清洗切口置留引流管并关闭缝合,均于术后48 h内将引流管拔除,同时术后6 h两组患者均口服10 mg·d⁻¹的利伐沙班(德国Bayer Schering Pharma AG,生产批号20170601)用来预防DVT。

1.3 观察指标 由于术中止血带的使用出血量较少,再加生理盐水大量用于术中冲洗致使对术中计算的出血量不够准确。本研究总失血量采用术后引流量与红细胞比容及血红蛋白的改变来估算。总失血量=隐性失血+显性失血(术中出血+术后引流)+输血量=血体积改变(或称红细胞体积丢失总计)+输血量。血体积改变(红细胞体积丢失总和)=血容量×(术前红细胞比容-术后红细胞比容)/[(术前红细胞比容+术后红细胞比容)/2]。患者血容量(patient's blood volume, PBV),依据Nadler公式, $PBV = k1 \times \text{身高}(m)^3 + k2 \times \text{体质量}(kg) + k3$,注:男性患者 $k1 = 0.3669$, $k2 = 0.03219$, $k3 = 0.6041$;女性患者 $k1 = 0.3561$, $k2 = 0.03308$, $k3 = 0.1833$ ^[5]。显性失血量=术中出血量+术后出血量+术后引流量。隐性失血量=总失血量-显性失血量。红细胞比容及血红蛋白量:术后1、3 d行血常规检测获得,同时记录血红蛋白量及红细胞比容。凝血功能:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APPT)、D-D采用全自动Sysmex CA1500血凝仪检测获得。并发症:术后观察患者切口愈合状况及有无感染与DVT发生。

1.4 统计学方法 以SPSS 19.0软件分析,计数资料数据的比较采用 χ^2 检验,计量资料数据采用两样本独立t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后失血量对比 术后观察组在显性失血量与阴性失血量及总失血量方面均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表1。

2.2 治疗后两组患者检测凝血功能结果对比 术后两组患者在PT与APPT及D-D等指标均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。

表1 两组患者术后失血量对比/(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	显性失血量	阴性失血量	总失血量
对照组	43	361.45 ± 113.62	481.36 ± 135.24	842.81 ± 180.37
观察组	43	242.17 ± 78.05	316.38 ± 96.17	558.55 ± 158.33
t 值		5.674	6.519	7.767
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表2 治疗后两组患者检测凝血功能结果对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PT/s	APPT/s	D-D/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	43	13.04 ± 1.49	31.78 ± 4.56	1.06 ± 0.18
观察组	43	12.95 ± 1.73	32.55 ± 4.52	1.14 ± 0.25
t 值		0.258	0.786	1.537
P 值		0.797	0.434	0.128

注:PT为凝血酶原时间,APPT为活化部分凝血活酶时间,D-D为D-二聚体

2.3 治疗后两组患者血红蛋白与红细胞比容及血体积改变对比 手术后观察组患者血红蛋白与红细胞比容及血体积改变等方面明显不同(均 $P < 0.05$)。见表3。

表3 治疗后两组患者血红蛋白与红细胞比容及血体积改变对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	血红蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	红细胞比容/(L/L)	血体积改变/mL
对照组	43	98.87 ± 16.24	0.31 ± 0.06	2.07 ± 0.67
观察组	43	105.96 ± 14.62	0.35 ± 0.04	0.55 ± 0.13
t 值		2.128	3.637	14.604
P 值		0.036	0.001	<0.001

2.4 治疗后两组患者输血率及 DVT 发生率对比

术后两组患者 DVT 发生率差异无统计学意义,但输血率观察组明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表4。

表4 治疗后两组患者输血率及 DVT 发生率对比/例(%)

组别	例数	输血率	DVT 发生率
对照组	43	17(39.53)	8(18.60)
观察组	43	6(13.95)	6(13.95)
χ^2 值		7.182	0.341
P 值		0.007	0.559

注:DVT为深静脉血栓形成

3 讨论

TKA 会因手术需要对患者行剥离骨膜、扩髓及截骨等操作,致使患者大量出血。过度出血会造成患膝肿胀,一方面会对患者术后恢复功能造成影响,另一方面会使康复时间延长,同时增加并发症的概率^[6]。且输血过程中会有潜在的风险及输血疾病(菌血症、过敏反应及发热反应等)^[7]。为此如何有效减少 TKA 围手术期患者出血量在关节外科是一直备受关注的重点之一。

本研究通过关节腔和静脉联合应用 TXA 与单纯关节腔应用 TXA 对人工膝关节手术对比研究,结果发现,术后观察组在显性失血量与阴性失血量及总失血量方面均明显低于对照组,符合韩文锋等^[8]的报道,这表明关节腔和静脉联合应用 TXA 能有效降低患者术后出血量。这是因为 TXA 是赖氨酸合成的一种衍生物,对纤维蛋白中溶解活性具有较强的拮抗效果,能对纤溶性蛋白酶原与纤维蛋白赖氨酸的结合过程进行抑制,达到有效预防 TKA 术后大量出血^[9-11]。有报道表明,TXA 确实对 TKA 有减少出血量的功效^[12]。此次研究显示,术后两组患者在 PT 与 APPT 及 D-D 等指标均差异无统计学意义,与余青洲等^[13]的报道相一致,表明关节腔和静脉联合应用 TXA 虽然增加了 TXA 的使用,但在临床上并没有对 PT 与 APPT 及 D-D 等指标构成影响。这可能于 TXA 经静脉与关节腔进入机体后代谢特点相关^[14-15]。此外,手术后观察组患者血红蛋白与红细胞比容及血体积改变等方面明显不同,这表明关节腔和静脉联合应用 TXA 能有效改善患者血红蛋白与红细胞比容及血体积。这可能与给药过程中,剂量不同有关。本研究还发现,术后两组患者 DVT 发生率差异不明显,但输血率观察组明显低于对照组,这表明关节腔和静脉联合应用 TXA 能有效降低对患者的输血率,且 DTV 的发生不会因为 TXA 剂量的增加与给药方式不同发生改变,这是由于关节腔和静脉联合应用 TXA 降低了术中患者出血量,为此有效减少了输血率,DVT 不具有差异的主要原因是用药后引流管夹闭 2 h,药物可以直接作用于手术区的缘故。

综上所述,关节腔和静脉联合应用 TXA 对人工膝关节手术患者治疗中,有效降低了术后患者出血量,改善了患者血红蛋白与红细胞比容及血体积,同时还有效降低了患者术中及术后输血率,且不增加 DVT 发生率,值得临床借鉴。但本研究的局限性在于样本数量有限,对患者用药剂量及时间依赖性未能做进一步的研究,对 TXA 最佳时间与最佳剂量尚未明确,其次,较短的随访时间未能就 TXA 对术后远期带来的效益与风险做进一步的分析研究。

参考文献

- [1] 尹爱民,廖威明. 氨甲环酸关节腔内给药对单侧人工全膝关节置换术患者术后引流量的影响分析[J]. 安徽医药,2016,20(6):1185-1188.
- [2] 郑永红,刘金榜,罗耀超,等. 关节腔灌注氨甲环酸对膝关节置换术后失血量的影响[J]. 实用骨科杂志,2016,22(12):1130-1132.
- [3] 谢士成,隋金颇,张玉革,等. 关节内应用氨甲环酸对全膝关节置换术后失血量的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2014,22(20):1847-1850.