

引用本文:周君,李世清,李博文,等.氨甲环酸与肾上腺素局部注射对不稳定性股骨转子间骨折病人围术期失血量及凝血因子水平的影响[J].安徽医药,2022,26(10):2098-2101.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.044.



◇ 药物与临床 ◇

氨甲环酸与肾上腺素局部注射对不稳定性股骨转子间骨折病人围术期失血量及凝血因子水平的影响

周君,李世清,李博文,苗卫东

作者单位:平煤神马医疗集团总医院四肢骨科二区,河南 平顶山 467000

通信作者:苗卫东,男,主任医师,研究方向为四肢及骨盆创伤修复,Email:zj112366@163.com

摘要: 目的 探讨氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)静滴联合TXA与肾上腺素局部注射对不稳定性股骨转子间骨折病人围术期失血量及凝血因子水平的影响。方法 选取2016年12月至2019年12月在平煤神马医疗集团总医院采用股骨近端防旋髓内钉治疗的老年不稳定性股骨转子间骨折病人80名做为研究对象。随机将病人分为观察组($n=40$),对照组($n=40$)。对照组术前30 min 静脉滴注TXA,观察组在对照组基础上,术中扩髓前给予TXA、肾上腺素打入髓腔。记录两组显性、隐性以及围手术期的总失血量,术后需输血病例数,最大血红蛋白丢失量,手术前后血红蛋白、血细胞比容、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平,术后90 d内深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)、肺栓塞(pulmonary embolism, PE)等并发症发生情况。结果 两组病人手术隐性失血量[(455.44±62.34)mL比(596.78±65.91)mL]、围手术期总失血量[(620.78±112.67)mL比(760.15±108.46)mL]、输血病例数[12比25],以及最大血红蛋白丢失量[(14.48±3.44)g比(27.47±4.52)g]、手术后血红蛋白[(109.27±11.28)g/L比(98.82±13.46)g/L]和血细胞比容[(34.48±3.29)%比(29.26±3.31)%]对比,差异有统计学意义($P<0.05$);手术后7 d两组FIB、D-D相比差异有统计学意义($P<0.05$);两组病人术后并发症发生率未见差异($P>0.05$)。结论 TXA静滴联合TXA与肾上腺素局部注射可明显降低股骨近端防旋髓内钉治疗的老年不稳定性股骨转子间骨折病人围手术期失血量,且不增加术后DVT、PE等并发症发生率,值得推广与运用。

关键词: 股骨骨折; 止血技术; 失血,手术; 骨折固定术,髓内; 氨甲环酸; 肾上腺素

Effects of local injection of tranexamic acid and epinephrine combined with intravenous infusion of tranexamic acid on perioperative blood loss and coagulation factors levels in patients with unstable femoral intertrochanteric fractures

ZHOU Jun, LI Shiqing, LI Bowen, MIAO Weidong

Author Affiliation: Limb Orthopaedics Area II, General Hospital of Pingmei Shenma Group, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of intravenous infusion of tranexamic acid (TXA) combined with local injection of TXA and epinephrine on perioperative blood loss and levels of coagulation factors in patients with unstable femoral intertrochanteric fractures. **Methods** A total of 80 elderly patients with unstable femoral intertrochanteric fractures who were treated with proximal femoral nail anti-rotation in General Hospital of Pingmei Shenma Group between December 2016 and December 2019 were selected as the research subjects, and they were randomly divided into observation group ($n=40$) and control group ($n=40$). The control group received intravenous infusion of TXA at 30 minutes before surgery. On the basis of the control group, the observation group was given TXA and epinephrine into the medullary cavity before intraoperative marrow reaming. The dominant blood loss, recessive blood loss and perioperative total blood loss, the number of cases requiring blood transfusion after surgery, the maximum hemoglobin loss, levels of hemoglobin, hematocrit, fibrinogen (FIB) and D-Dimer (D-D) before and after surgery, and occurrence of complications such as deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) within 90 days after surgery were recorded in the two groups. **Results** There were statistically significant differences between the two groups in terms of recessive blood loss [(455.44±62.34) mL vs. (596.78±65.91) mL], total blood loss during perioperative period [(620.78±112.67) mL vs. (760.15±108.46) mL], the number of cases with blood transfusion (12 vs. 25), maximum hemoglobin loss [(14.48±3.44) g vs. (27.47±4.52) g], postoperative hemoglobin [(109.27±11.28) g/L vs. (98.82±13.46) g/L] and postoperative hematocrit [(34.48±3.29)% vs. (29.26±3.31)%] ($P<0.05$). The differences in the levels of FIB and D-D were statistically significant between the two groups at 7 days after surgery ($P<0.05$). There were no significant differences in incidence rates of postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Intravenous infusion of TXA combined with local injection of infusion of and epinephrine can significantly reduce the perioperative blood loss of elderly patients with unstable femoral intertro-

chanteric fractures treated by proximal femoral nail anti-rotation, and the treatment regimen does not increase the incidence rates of postoperative DVT, PE and other complications, thus it is worthy of promotion and application.

Key words: Femoral fractures; Hemostatic techniques; Blood loss, surgical; Fracture fixation, intramedullary; Tranexamic acid; Epinephrine

不稳定骨折约占股骨转子间骨折的35%~40%，是老年人群常发生的骨折类型^[1]。不稳定型转子间骨折相比于稳定型骨折复位和手术时间更长，软组织暴露时间增加，手术前后失血量增大^[2]。因失血量过多需输注血液时，则进一步增加免疫、溶血反应，传染疾病等相关风险。股骨近端防旋髓内钉因其微创、抗旋转、稳定性强、手术时间短等优势，目前成为治疗不稳定转子间骨折的主要手段^[3]。但该术式术后平均失血量超过800 mL，低血红蛋白症常有发生^[4]。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种赖氨酸合成的有效抗纤溶衍生物，能够抑制纤维蛋白溶解而发挥止血作用，可用于预防围手术期出血^[5-6]，既往多采用术前静脉滴注预防治疗，但单独应用TXA仍难以达到理想的期望值。肾上腺素是一种能够促进外周血管收缩和血小板聚集的血管活性药。有研究表明在骨科手术中应用低剂量的肾上腺素减少术后出血，疗效显著^[7]。TXA若能联合肾上腺素发挥协同作用，则能更有效地减少不稳定型转子间骨折术后出血^[8]。因此，本研究旨在探讨TXA静滴联合TXA与肾上腺素局部注射对不稳定型股骨转子间骨折病人围术期失血量及凝血因子水平的影响，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2019年12月，在平煤神马医疗集团总医院采用股骨近端防旋髓内钉治疗的老年不稳定型股骨转子间骨折病人80例作为研究对象。纳入标准：①首次发生非病理性单侧不稳定型股骨转子间骨折，骨折AO分型为A2.2、A2.3以及A3型，并采用股骨近端防旋髓内钉固定者；②血糖及血压控制在手术耐受范围之内者；③知情同意者。排除标准：①术前存在深静脉血栓形成(DVT)、肺栓塞(PE)者；②手术耐受性差、有较严重的糖尿病及心肺功能不全等病人；③凝血功能异常或近期服用抗凝类药物者；④TXA、肾上腺素禁忌症者。本研究符合伦理学要求，并经平煤神马医疗集团总医院伦理委员会批准(批号PDS-20160124)。参与研究的80位病人均签署知情同意书。采用随机数字表法将病人随机分为观察组($n=40$)，对照组($n=40$)，两组病人在性别、年龄、骨折分型、基础疾病等差异无统计学意义($P<0.05$)，具有可比性，见表1。

表1 老年不稳定型股骨转子间骨折病人80例一般资料对比

指标	对照组($n=40$)	观察组($n=40$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别/例(%)			(0.82)	0.366
男	25(62.50)	21(35.00)		
女	15(37.50)	19(47.50)		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	70.85 \pm 2.53	71.36 \pm 2.95	0.25	0.780
基础疾病/例(%)			(0.50)	0.918
高血压	6(15.00)	7(17.50)		
冠心病	5(12.50)	6(15.00)		
脑血管疾病	2(5.00)	1(2.50)		
糖尿病	4(10.00)	5(12.50)		
骨折分型/例(%)			(2.50)	0.645
2.2	10(25.00)	6(15.00)		
2.3	10(25.00)	10(25.00)		
3.1	8(20.00)	11(27.50)		
3.2	7(17.50)	5(12.50)		
3.3	5(12.50)	8(20.00)		

1.2 方法 所有手术由同一组经验丰富医师完成，按照股骨近端防旋髓内钉固定标准的操作完成手术。对照组仅在术前30 min给予静脉滴注20 mg/kg TXA(西安力邦制药有限公司,批号H20093031);观察组在对照组基础上,扩髓前给予3 g TXA+0.25 mg肾上腺素(山西振东泰盛制药有限公司,批号H14020817)溶于50 mL生理盐水注入髓腔。

术后两组均夹闭引流管2 h;术后24 h内给与常规抗生素预防感染和低分子肝素预防DVT和PE;术后5 d内复查血红蛋白 <70 g/L或病人表现为明显贫血症状时,及时进行异体血输注。

1.3 观察指标 按照Cross方程^[9]计算失血量,比较两组显性失血量、隐性失血量、围手术期总失血量、术后需输血病例数,手术前及手术后5 d血红蛋白、血细胞比容水平,以及最大血红蛋白丢失量。

显性失血量=敷料渗血量+术中负压引流血量-术中使用的冲洗液量+术后3 d引流量。

隐性失血量=围手术期失血量-显性出血量。

围术期总失血量=血容量 \times (术前红细胞比容值-术后红细胞比容值)。

清晨采集病人空腹血5 mL,血浆纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D二聚体(D-Dimer, D-D)的测定采用酶联免疫吸附法,比较两组手术前及术后5 d血清FIB、D-D水平,所有操作均严格按照仪器及试剂盒说明书进行。

比较两组术后 90 d 内 DVT、PE、切口感染坏死、药物不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 统计学资料均应用 SPSS 23.0 进行数据统计分析:计数资料以例(%)表示,并行 χ^2 检验或者确切概率法,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行独立样本 t 检验,组内行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期失血量比较 两组病人术前血红蛋白量、血细胞比容以及手术显性失血量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);但隐性失血量、围手术期总失血量、输血病例数,以及最大血红蛋白丢失量、手术后血红蛋白和血细胞比容对比,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2,3。

2.2 手术前后凝血因子水平比较 两组病人手术前 FIB、D-D 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$);手术后 7 d 两组 FIB、D-D 水平均升高,且两组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 术后并发症比较 两组病人术后均未发现 PE、切口感染坏死和药物不良反应。但术后 90 d 内双下肢血管彩超发现观察组肌间静脉血栓 5%(2/40)、对照组肌间静脉血栓 7.5%(3/40),口服抗血栓药物后均好转,两组比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.00, P > 0.999$)。

3 讨论

不稳定型股骨转子间骨折其手术并发症多,围手术期存在大量的隐性失血^[10-11]。病人围术期隐性失血可能与血液大量渗入组织间隙,以及老年毛细血管调节能力下降,组织液回流不及时,或术中扩髓导致的红细胞破坏,造成血容量下降等因素有关^[12]。因此,控制病人围手术期的隐性失血,有助于病人康复^[13]。

谭谈等^[14]研究显示,TXA 在老年转子间骨折中静脉应用可以减少围术期失血量,特别是降低隐性失血量效果显著。TXA 局部注射时药物浓度高、全身吸收少,有助于竞争性阻断纤维蛋白溶解系统活化^[15];静脉滴注时药物广泛分布于细胞内液和细胞外液中,能在出血点表面迅速形成微血栓,可抑制全身纤溶活性^[16]。肾上腺素做为一种有效的血管活性剂,能够通过收缩外周循环血管减少出血

表 3 老年不稳定性股骨转子间骨折病人 80 例血红蛋白和血细胞比容比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	血红蛋白/(g/L)	血细胞比容/%
对照组	40		
手术前		125.53±9.64	40.26±3.21
术后 7 d		98.82±13.46	29.26±3.31
t, P 值		10.20, <0.001	15.09, <0.001
观察组	40		
手术前		123.62±10.74	40.66±3.67
术后 7 d		109.27±11.28	34.48±3.29
t, P 值		5.83, <0.001	7.93, <0.001
两组比较 t, P 值			
手术前		0.37, 0.662	0.89, 0.382
术后 7 d		1.82, 0.032	26.75, <0.001

表 4 老年不稳定性股骨转子间骨折病人 80 例血浆纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(D-D)水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FIB/(g/L)	D-D/(μ g/L)
对照组	40		
手术前		3.35±1.01	127.89±32.96
术后 7 d		4.25±1.12	198.43±35.88
t, P 值		3.77, <0.001	9.16, <0.001
观察组	40		
手术前		3.36±1.01	128.92±32.82
术后 7 d		3.75±1.32	165.84±33.60
t, P 值		9.16, <0.001	4.97, <0.001
两组比较 t, P 值			
手术前		0.42, 0.683	0.42, 0.683
术后 7 d		2.60, 0.012	4.60, <0.001

量^[17]。本研究结果显示,观察组病人手术隐性失血量、围手术期总失血量更低,输血病例数更少,血红蛋白、血细胞比容下降幅度较对照组低,表明在联合使用静脉滴注 TXA 和髓腔内注射 TXA+肾上腺素,比单纯使用 TXA 静脉滴注的止血作用更为显著,特别是减少隐性失血的效果更为明显。本研究提示肾上腺素的促进外周血管收缩能与 TXA 促进术后凝血作用协同,联用两种药物减少不稳定型股骨转子间骨折术后出血的疗效更具优势。此外,本研究在 DVT、PE、切口感染坏死、药物不良反应等术后并发症的对比中,未发现两组病人有显著差异,且 DVT、PE 低于文献报道中的发生率^[18-19],联合使用 TXA 和肾上腺素尚未发现增加病人用药风险的

表 2 老年不稳定性股骨转子间骨折病人 80 例围手术期失血量比较

组别	例数	显性失血量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	隐性失血量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	围手术期总失血量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	输血病例数/例(%)	最大血红蛋白丢失量/g
对照组	40	164.43±45.93	596.78±65.91	760.15±108.46	25(62.50)	27.47±4.52
观察组	40	165.22±44.91	455.44±62.34	620.78±112.67	12(30.00)	14.48±3.44
$t(\chi^2)$ 值		0.97	5.90	9.98	(8.50)	10.78
P 值		0.552	<0.001	<0.001	0.007	<0.001

可能。

FIB是血浆中的一种血液凝固蛋白质因子,其作用为加快血小板聚集、增加血液黏稠度,可使血液处于高度凝结状态^[20];D-D是一种交联纤维蛋白凝块,出现在纤维蛋白溶解之后,是反映纤维蛋白的功能的重要分子标志物,若血浆中D-D浓度升高提示血管循环系统有血块形成^[21]。本研究显示,两组病人手术后5 d血浆FIB、D-D水平显著升高,且观察组变化水平低于对照组,可能是因为局部给药其浓度较高,而静脉给药则能够在出血点表面迅速形成微血栓,增强其纤维蛋白凝血块的稳定性,且药物并没有进入血液循环,降低血栓的形成

综上所述,TXA静滴联合TXA与肾上腺素局部注射可明显降低股骨近端防旋髓内钉治疗的老年不稳定性股骨转子间骨折病人围手术期失血量,且不增加术后DVT、PE等并发症发生率,值得推广与运用。

参考文献

- [1] 李强,陶奇昌,常彬,等.骨水泥加长柄人工股骨头置换对高龄严重骨质疏松性股骨转子间骨折患者术后活动能力和生活质量的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(25):101-105.
- [2] 李宝贵,高文.老年不稳定性股骨转子间骨折患者的治疗研究进展[J].中国疗养医学,2020,29(4):354-357.
- [3] ZHANG W, ANTONY XRP, DECRUZ J, et al. Risk factors for mechanical failure of intertrochanteric fractures after fixation with proximal femoral nail antirotation (PFNA II): a study in a Southeast Asian population [J/OL]. Arch Orthop Trauma Surg, 2021, 141(4):569-575.DOI: 10.1007/s00402-020-03399-2.
- [4] JIE W, MA JX, LU B, et al. Comparative finite element analysis of three implants fixing stable and unstable subtrochanteric femoral fractures: proximal femoral nail antirotation (PFNA), proximal femoral locking plate (PFLP), and reverse less invasive stabilization system (LISS)[J]. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, 2020, 106(1):95-101.
- [5] MORSE KW, HEINZ NK, ABOLADE JM, et al. Tranexamic acid (TXA) does not reduce the risk of transfusion in rheumatoid arthritis (RA) patients undergoing total joint arthroplasty (TJA) [J]. The Journal of Arthroplasty, 2020, 35(9):2367-2374.DOI: 10.1016/j.arth.2020.04.029.
- [6] BENJAMIN B. Tranexamic acid in emergency care [J]. Eur J Emerg Med, 2020, 27(2):81-82. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000673.
- [7] 田鹏辉.α2-肾上腺素受体激动剂与瑞芬太尼联合麻醉在骨科手术患者中的应用效果观察[J].首都食品与医药,2019,26(13):47.
- [8] 王娟,丁岚利,廖茗伊,等.联合氨甲环酸和肾上腺素对全膝关节置换术失血的研究[J/OL].中华关节外科杂志(电子版),2019,13(3):329-334. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2019.03.012.
- [9] GROSS JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution [J]. Anesthesiology, 1983, 58(3):277-280.
- [10] MALLYA S, KAMATH SU, ANNAPPA R, et al. The results of unstable intertrochanteric femur fracture treated with proximal femoral nail antirotation-2 with respect to different greater trochanteric entry points [J]. Advances in Orthopedics, 2020, 1(1):2834816. DOI: 10.1155/2020/2834816.
- [11] POHSUN L, JUITENG C, JUNGPIN H, et al. Unstable intertrochanteric fractures are associated with a greater hemoglobin drop during the perioperative period: a retrospective case control study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2020, 21(8):57-63.
- [12] XIE Y, ZHOU H. Primary cemented hemiarthroplasty for unstable intertrochanteric fractures in elderly severe osteoporotic patients [J]. Injury, 2020, 51(3):670-673.
- [13] YU X, WANG J, WANG X, et al. The efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of intertrochanteric fracture: an updated meta-analysis of 11 randomized controlled trials [J]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2020, 2(4):442-450.
- [14] 谭谈,唐新桥,刘忠,等.氨甲环酸联合肾上腺素对全膝关节置换术后隐性失血量的影响[J].医学临床研究,2019,36(1):132-134.
- [15] 齐凡,徐培,杨进,等.氨甲环酸联合肾上腺素减少TKA失血的临床观察[J].实用骨科杂志,2019,25(2):113-116.
- [16] 汤瑞新,唐森,周焯.氨甲环酸联合肾上腺素局部应用减少THA术后失血量的效果分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2018,33(6):602-603.
- [17] 吴宏扬,樊艳梅,杨建祥,等.术中关节腔注射氨甲环酸与肾上腺素对老年全膝关节置换术后出血的影响[J].创伤外科杂志,2017,19(11):840-843.
- [18] 王志猛,路遥,王谦,等.探讨氨甲环酸在老年股骨转子间骨折围手术期应用安全性及有效性分析[J].中国骨与关节杂志,2020,9(3):180-185.
- [19] 张清晏,向超,陈小婷,等.静脉滴注氨甲环酸联合局部“氨甲环酸鸡尾酒”疗法在股骨转子间骨折内固定中的应用研究[J].中国修复重建外科杂志,2020,34(4):463-468.
- [20] 郁玲,胡益飞.标本不同存储时间对常规凝血功能指标影响的研究[J].中国卫生检验杂志,2019,29(9):1111-1112.
- [21] 张生聪.失笑散合桃红四物汤加味联合利伐沙班预防老年股骨粗隆间骨折术后DVT的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2019.

(收稿日期:2020-09-29,修回日期:2020-11-02)