

氨甲环酸腔内注射对股骨粗隆间骨折闭合髓内钉内固定潜在失血量的影响

夏国仁, 李业海, 刘庆

(安徽医科大学附属巢湖医院骨二科, 安徽 合肥 238000)

摘要:目的 探究氨甲环酸对于股骨粗隆间骨折闭合髓内钉(InterTan)内固定潜在失血的临床疗效和安全性。方法 选择2014年6月至2016年6月安徽医科大学附属巢湖医院接受股骨粗隆间骨折髓内钉内固定手术治疗的100例患者为研究对象, 分层随机分为对照组和观察组(各50例)。其中对照组在手术扩髓后给予0.9%氯化钠溶液250 mL腔内注射; 观察组则以250 mL的氨甲环酸溶液腔内注射。比较两组患者手术前后的血红蛋白变化以及输血情况; 手术过程中的可见失血量、潜在失血量和总失血量; 并在术后利用超声检查下肢深静脉血栓形成情况。结果 两组患者术前血红蛋白差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者术后连续3 d的血红蛋白含量均高于对照组; 观察组19例患者需行输血, 而对照组32例需要输血; 观察组输血量[(228.95 ± 60.82) mL, 明显少于对照组($P < 0.01$); 两组患者在可见失血量方面差异无统计学意义[(155.20 ± 17.87) mL比(156.80 ± 10.39) mL, $P > 0.05$], 但观察组患者的潜在失血量[(794.09 ± 234.19) mL比(1 094.7 ± 269.3) mL]和总失血量[(950.89 ± 237.54) mL比(1 249.9 ± 270.03) mL]均明显少于对照组($P < 0.01$); 术后两组均未出现下肢深静脉血栓。结论 临床上使用氨甲环酸对髓内钉内固定潜在失血的临床疗效明显, 显著降低患者的失血量, 并且具有较高的安全性, 因此值得应用和推广。

关键词: 氨甲环酸; 股骨骨折; 骨折固定术, 髓内; 失血, 手术

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.039

Effect on recessive blood loss of intraluminal injection of tranexamic acid in femoral intertrochanteric fractures with closed intramedullary nail for internal fixation

XIA Guoren, LI Yehai, LIU Qing

(Department of Orthopaedics, Chaohu Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 238000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Tranexamic acid in the treatment of hidden blood loss after intertrochanteric interlocking intramedullary nail (InterTan) internal fixation. **Methods** A total of 100 patients who underwent intramedullary nail fixation for intertrochanteric fractures from June 2014 to June 2016 in Chaohu Affiliated Hospital of Anhui Medical University were randomly assigned into control group and observation group (50 cases for each group). The control group was given 250mL, 0.9% NaCl solution injection after marrow expanding. The observation group was injected with 250mL Tranexamic acid solution. The changes of hemoglobin and blood transfusion before and after operation, the amount of dominant blood loss, hidden blood loss and total blood loss during operation were compared between the two groups. Ultrasound was used to check the deep vein thrombosis of the lower limbs after operation. **Results** Levels of hemoglobin before operation in two groups was not significantly different ($P > 0.05$). Hemoglobin of the observation group was higher than control group after operation for 3 consecutive days. In the observation group, 19 patients were transfused and 32 cases in the control group needed blood transfusion. The content of the blood transfusion was (228.95 ± 60.82) mL, which was significantly lower in the observation group than that in the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in dominant blood loss between two groups [(155.20 ± 17.87) mL vs (156.80 ± 10.39) mL, $P > 0.05$], but the amounts of hidden blood loss [(794.09 ± 234.19) mL vs (1 094.7 ± 269.3) mL] and total blood loss [(950.89 ± 237.54) mL vs (1 249.9 ± 270.03) mL] were significantly lower in the observation group than in the control group; the differences between two groups were statistically significant ($P < 0.01$). No deep venous thrombosis of the lower extremities occurred in both groups. **Conclusions** Tranexamic acid is effective in the treatment of hidden blood loss after intertrochanteric interlocking intramedullary nail internal fixation, significantly reduce the amount of blood loss in patients, and has a high safety, therefore worthy of application and promotion.

Keywords: Tranexamic acid; Femoral fracture; Fracture fixation, intramedullary; Blood loss, surgical

老龄化进程的不断加剧,加上社会医疗保障水平的不断提高,使得老年人群的数量逐年上升。由于老年人运动协调能力的下降、骨质疏松等问题,以及大量交通工具的普及使用等各种环境因素,老年人群出现骨折的病例也逐年增加^[1-2],在这其中尤以股骨粗隆间骨折最为常见,目前临床对此类骨折多采取手术治疗为主,其中最常见的便是股骨近端髓内钉(InterTan)^[3],虽然股骨近端髓内钉具有创伤小和手术便捷等优点,但是相关文献^[4-6]都提及老年患者由于自身体质差,以及造血功能的减退,使得术后的潜在失血较为显著,远远超过了手术的可见失血,并因此导致出现愈合迟缓、贫血等不利结局。为临床寻找合适有效的减少手术潜在失血的措施,本院对在我院接受手术治疗的股骨粗隆间骨折患者给予氨甲环酸治疗,取得较为满意的临床效果,具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2014年6月至2016年6月在安徽医科大学附属巢湖医院接受手术治疗的100例老年股骨粗隆间骨折患者为研究对象,分层随机分为对照组和观察组(各50例),两组患者在年龄、病程、体质量指数、骨折类型等差异无统计学意义。纳入标准:(1)上述患者均经过影像学检查并确认为闭合性骨折,并均具有髓内钉手术指征;(2)术前患者内、外源凝血功能正常,血红蛋白(Hb)在 $80\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 以上;(3)围手术期无明显肝肾功能异常;(3)骨折均能通过骨科牵引床闭合复位。排除标准:(1)术前止血功能异常,包括使用抗凝药物者;(2)有血栓既往史或术前血管B超检查有血栓;(3)同时排除严重感染、免疫系统疾病、严重心肝肾等疾病、恶性肿瘤以及严重精神疾病不能配合的患者等。所有患者均已告知并签署知情同意书。该研究方案已经安徽医科大学附属巢湖医院医学伦理委员会批准实施。

1.2 方法 所有患者入院后均给予常规护理和治疗,为保证结果具有可比性,所有患者手术均由我院同一副主任医师进行主刀,患者均在全麻或硬膜外全麻状态下完成髓内钉手术,其中对照组在手术扩髓后向腔内注射0.9%氯化钠溶液250 mL,浸泡2 min后将髓腔内液体吸出,充分止血后逐层关闭切口;观察组在手术扩髓后将2.0 g氨甲环酸(浙江金华康恩贝制造公司,批号DI1310008-1)溶于250 mL生理盐水,向腔内注射。所有患者均使用同家公司提供股骨近端髓内钉内固定装置,常规负压引流,术后2 h内保持夹闭状态,保证氨甲环酸作用完全

发挥,引流管48 h内拔除,术后均给予相同的抗血液凝固、抗骨质疏松以及抗感染等常规治疗。手术后连续3 d对所有患者均采集静脉血进行血红蛋白测定,如含量 $<70\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,则需要给患者进行输血。

1.3 评价标准^[7] 所有患者在入院以及手术前后均进行血常规检查并记录血红蛋白(Hb)和血细胞比积(Hct),并应用Gross线性方程计算总失血量^[8]。其中术前血容量($BV = k_1 \times \text{身高}^3(\text{m}^3) + k_2 \times \text{体重}(\text{kg}) + k_3$,男性 $k_1 = 0.367, k_2 = 0.032, k_3 = 0.604$;女性 $k_1 = 0.356, k_2 = 0.033, k_3 = 0.183$)。总失血量 $= BV \times (\text{术前 Hct} - \text{术后 Hct}) / \text{术前 Hct}$;可见失血量 $= \text{术中出血量} + \text{术后引流量}$;术后潜在失血量 $= \text{总失血量} - \text{可见失血量}$ 。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异比较采用成组 t 检验,两组多时点间差异比较采用重复测量的方差分析;有序分类计数资料用例(%)表示,两组间差异比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料的比较 对照组男性患者28例,女性患者22例;年龄 (68.08 ± 7.30) 岁;病程 (2.80 ± 1.13) d;术前凝血酶原时间 (13.31 ± 2.30) s,部分凝血活酶时间 (32.42 ± 8.82) s;依据AO/ASIF骨折类型将患者分为A1型13例,A2型18例,A3型19例;观察组男性患者30例,女性患者20例;年龄 (68.00 ± 3.82) 岁;病程 (2.64 ± 1.06) d;术前凝血酶原时间 (13.57 ± 2.20) s,部分凝血活酶时间 (33.52 ± 8.21) s;依据AO/ASIF骨折类型将患者分为A1型14例,A2型20例,A3型16例。两组患者在性别、年龄、病程、骨折类型等一般资料的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组患者手术前后Hb含量以及输血量的比较 两组血红蛋白比较的时间主效应差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 2\,068.663, P_{\text{时间}} < 0.001$),组别主效应差异有统计学意义($F_{\text{组别}} = 19.686, P_{\text{组别}} < 0.001$),时间与组别的交互作用亦差异有统计学意义($F_{\text{组别} \times \text{时间}} = 36.581, P_{\text{组别} \times \text{时间}} < 0.001$)。

从组间看,术前,两组差异无统计学意义($P > 0.05$);d1、d2、d3时,观察组血红蛋白明显高于对照组,均差异有统计学意义($P > 0.05$)。

从组内看,两组不同时间点之间的血红蛋白均差异有统计学意义($P < 0.001$),进一步做两两比较可知,两组均表现为术前 $> d3 > d2 > d1$,即呈现出

先下降再上升的趋势(不排除输血影响),不同时间点两两比较均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者手术过程中的可见失血量、潜在失血量和总失血量的比较 两组患者可见失血量相比差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组总失血量以及潜在失血量分别为(950.89 ± 237.54) mL、(794.09 ± 234.19) mL,对照组为($1\,249.9 \pm 270.03$) mL、($1\,094.7 \pm 269.3$) mL,两组比较, $P < 0.05$,观察组总失血量以及潜在失血量均明显少于对照组。具体见表3。

2.4 两组患者术后下肢深静脉血栓 术后两组经彩超探查,均未出现下肢深静脉血栓。两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

髓内钉是目前临床应用较为广泛的股骨骨折内固定的方法,因其操作便捷、创伤较小、术中出血量少、术后固定稳固等优点在我国各级医院得到应用^[9]。但是笔者注意到,虽然该手术术中出血量少,但是很多患者尤其是中老年或高龄患者的术后往往愈合较差,多数都有贫血表现,这引起笔者以及诸如黄涛和刘世清^[10]、Simonazzi 等^[11]学者的注

意,笔者结合临床实际工作经验以及参考众多文献^[12-13]提出隐性出血可能因为:①由于髓内钉仍然属于创伤性手术,且在手术前后大量抗凝药物的使用使得手术区域的血液出现外渗;②髓内钉的使用虽然使手术简易,但是对骨髓造成一定损伤,继而影响患者的造血功能;③此类手术必然导致患者出现明显的应激反应,尤其对老年患者的心血管系统造成一定影响,势必影响患者的造血和凝血功能。此外,术后患者的溶血反应也在相关文献^[14]中被提及到。

氨甲环酸作为临床使用较为广泛的抗纤溶药物,其止血机制主要通过竞争纤溶酶原上的赖氨酸位点,从而破坏纤维蛋白与纤溶酶或纤溶酶原的结合能力,有效降低了其活性,最终达到止血、消炎等目的^[15]。本研究中使用氨甲环酸的观察组的潜在失血量为(794.1 ± 234.2) mL,远低于对照组的($1\,094.7 \pm 269.3$) mL,同时观察组的输血量明显少于对照组,这充分反应了氨甲环酸的止血效果,也与 HSU 等及其他多位研究者^[9,16-17]的研究结果也相一致,且氨甲环酸骨髓腔内直接应用较静脉给药,更好的作用于髓内出血点,从而达到止血效果,同时该药物的使用也未增加术后形成血栓的

表1 两组患者的一般资料的比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)	AO/ASIF 分型/例(%)			术前 PT/(s, $\bar{x} \pm s$)	术前 APTT/(s, $\bar{x} \pm s$)
				A1	A2	A3		
对照组	50	68.08 $\pm$ 7.30	2.80 $\pm$ 1.13	13(26.0)	19(38.0)	18(38.0)	13.31 $\pm$ 2.30	32.42 $\pm$ 8.82
观察组	50	68.00 $\pm$ 3.82	2.64 $\pm$ 1.06	14(28.0)	20(40.0)	16(32.0)	13.57 $\pm$ 2.20	33.52 $\pm$ 8.21
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值		0.069	0.731		(0.389)		0.582	0.644
<i>P</i> 值		0.945	0.467		0.697		0.562	0.521

表2 两组患者手术前后 Hb 含量以及输血量的比较

组别	例数	术前 Hb 含量/ (g · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	术后 Hb 含量/(g · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)			输血量/mL
			d1	d2	d3	
对照组	50	110.24 $\pm$ 9.14	65.72 $\pm$ 10.12	67.00 $\pm$ 7.95	69.16 $\pm$ 6.37	348.44 $\pm$ 57.48
观察组	50	109.38 $\pm$ 8.80	75.18 $\pm$ 8.88	74.40 $\pm$ 8.40	78.08 $\pm$ 7.28	228.95 $\pm$ 60.82
<i>t</i> 值		0.230	24.698	34.342	42.503	7.025
<i>P</i> 值		0.633	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组组内不同时间点血红蛋白含量比较 $F = 1\,183.728, P < 0.001$;观察组组内不同时间点血红蛋白含量比较 $F = 885.229, P < 0.001$

表3 两组患者手术过程中的可见失血量、潜在失血量和总失血量的比较/(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	可见失血量	潜在失血量	总失血量
对照组	50	155.20 $\pm$ 17.87	1\,094.70 $\pm$ 269.30	1\,249.90 $\pm$ 270.03
观察组	50	156.80 $\pm$ 10.39	794.09 $\pm$ 234.19	950.89 $\pm$ 237.54
<i>t</i> 值		0.547	5.956	5.879
<i>P</i> 值		0.586	<0.01	<0.01

风险^[18-20]。本研究中两组患者经彩超探查,均未出现下肢深静脉血栓。但本研究中病例较少,笔者认为临床实际操作中,仍然需要严格评估患者临床体征,合理正确使用止血药物,及时有效地根据患者体征变化进行输血,并保证合理有效的护理方案,才是患者及时恢复的最佳保障^[21]。

总之,临床上使用氨甲环酸对股骨粗隆间骨折闭合髓内钉内固定潜在失血的临床疗效明显,显著降低患者的失血量,并且具有较高的安全性,因此值得应用和推广。

参考文献

- [1] KOSKI AM, PATALA A, PATALA E, et al. Incidence of osteoporotic fractures in elderly women and men in Finland during 2005-2006: a population-based study[J]. Scand J Surg, 2014, 103(3): 215-221.
- [2] 许昕丹, 包丽华, 程旭. 等. FRAX 评估南京地区中老年人骨折风险的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1112-1116.
- [3] 洪全明, 王平, 刘军, 等. DHS 与 Intertan 髓内钉治疗股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(4): 311-313.
- [4] 徐小东, 朱前拯, 王立强, 等. 髓内钉固定股骨干骨折患者围手术期失血量的分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(11): 961-964.
- [5] 王晓冬, 姜媛媛, 王建忠, 等. 氨甲环酸治疗老年股骨转子间骨折髓内固定术后隐性失血的临床分析[J]. 医学研究与教育, 2013, 30(6): 51-54.
- [6] 王剑, 谢飞, 刘先齐, 等. 氨甲环酸的使用方式对全髋置换术显隐性失血影响的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(8): 1063-1065.
- [7] 施林军, 曹扬, 姜丹生. 不同剂量氨甲环酸对初次全髋关节置换失血量的影响[J]. 临床骨科杂志, 2015, 18(4): 437-439.
- [8] GROSS J B. Estimating allowable blood loss; corrected for dilution[J]. Anesthesiology, 1983, 58(3): 277-280.
- [9] HSU CH, LIN PC, KUO FC, et al. A regime of two intravenous injections of tranexamic acid reduces blood loss in minimally invasive total hip arthroplasty: a prospective randomised double-blind study[J]. Bone Joint J, 2015, 97-B(7): 905-910.
- [10] 黄涛, 刘世清. 全髋关节置换术关节内注射氨甲环酸预防术后失血的效果[J]. 临床骨科杂志, 2015, 18(4): 440-442.
- [11] SIMONAZZI G, BISULLI M, SACCONI G, et al. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 95(1): 28-37.
- [12] 张培训, 党育, 薛峰, 等. 股骨近端防旋髓内钉治疗股骨转子间骨折中显性和隐性失血量分析[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(9): 785-788.
- [13] 张逸凌, 沈景, 毛智, 等. 中国修复重建外科杂志, 股骨粗隆间骨折内固定手术隐性失血的相关因素分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(5): 610-614.
- [14] SENTILHES L, BRUN S, MADAR H, et al. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss at cesarean delivery: is evidence sufficient? [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 95(7): 836.
- [15] LUNDIN ES, JOHANSSON T, ZACHRISSON H, et al. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions; double-blind placebo-controlled randomized multicenter study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014, 93(4): 335-344.
- [16] 赵良军, 劳山, 赵劲民. 局部应用氨甲环酸对全髋关节置换术围手术期隐性失血的影响[J]. 中华创伤骨科杂志 2016, 18(11): 945-949.
- [17] 雷金来, 丛雨轩, 庄岩, 等. 术前应用氨甲环酸对股骨近端防旋髓内钉固定治疗股骨转子间骨折隐性失血的影响[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(2): 103-108.
- [18] 张成欢, 刘云, 赵建宁, 等. 静脉滴注联合局部应用氨甲环酸可减少全髋关节置换后隐性失血[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(44): 7071-7076.
- [19] CHRISTABEL A, MUTHUSEKHAR MR, NARAYANAN V, et al. Effectiveness of tranexamic acid on intraoperative blood loss in isolated Le Fort I osteotomies-a prospective, triple blinded randomized clinical trial [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2014, 42(7): 1221-1224.
- [20] 马云青, 张轶超, 张洪, 等. 氨甲环酸在单侧全膝关节置换术中局部应用的止血效果分析[J]. 中华外科杂志, 2013, 51(1): 40-43.
- [21] 张晓强, 高菲菲, 段小波, 等. 单侧全膝关节表面置换术中局部应用氨甲环酸效果观察[J]. 山东医药, 2014, 54(39): 77-78.

(收稿日期:2017-08-11, 修回日期:2018-03-07)