氨甲环酸局部应用并不放置引流对高龄人工股骨头置换术失血量的影响

段国庆 宋世强 张元民

【摘要】 目的 探讨氨甲环酸局部应用并不放置引流对高龄人工股骨头置换术患者失血量的影响。方法 回顾性收集济宁医学院附属医院骨关节科收治的50例因股骨颈骨折行人工股骨头置换术的高龄患者,随机分为试验组和对照组,每组各25例。试验组在缝合阔筋膜张肌后关节腔注射2 g氨甲环酸,并加入生理盐水稀释至50 ml;对照组则关节腔注射50 ml生理盐水,2组术后均不放置引流。比较两组患者术中显性失血量、术后隐性失血量、总失血量、输血率、术后第1、3、5天血红蛋白以及下肢深静脉血栓、肺栓塞、切口感染等并发症的发生率。结果 试验组第1、3、5天血红蛋白浓度高于对照组($t=7.473, t=7.226, t=7.572, P<0.05$),其总失血量、显性失血量、隐性失血量及输血率低于对照组,差异有统计学意义($t=7.881, t=15.353, t=7.225, t=5.781, P<0.05$)。两组患者术中出血量差异比较无统计学意义($t=1.382, P>0.05$)。两组患者均无下肢深静脉血栓形成及肺栓塞发生。两组患者均有1例发生下肢肌间静脉血栓,无统计学差异。两组患者术后3 h相关凝血指标比较差异无统计学意义($t=1.483, t=1.352, t=1.466, P>0.05$)。结论 人工股骨头置换术中关节腔注射氨甲环酸并不放置引流,能有效减少术后失血和输血,不增加下肢深静脉血栓形成和肺栓塞的发生,对凝血无影响。

【关键词】 股骨颈骨折; 关节成形术,置换; 髋; 氨甲环酸; 失血,手术; 静脉血栓形成

Effect of local application of tranexamic acid without drainage on blood loss in elderly patients with hip hemiarthroplasty Duan Guoqing, Song Shiqiang, Zhang Yuanmin. Department of Bone and Joint Surgery, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China

Corresponding author: Zhang Yuanmin, Email: dgq0629@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of local application of tranexamic acid (TXA) without drainage on blood loss in elderly patients with hip hemiarthroplasty. **Methods** A retrospective study was performed in 50 elderly cases of femoral neck fractures who had underwent hip hemiarthroplasty in department of Bone and Joint Surgery of Affiliated Hospital of Jining Medical University. Patients were randomly divided into the TXA group ($n=25$) and the control group ($n=25$). The TXA group received the intra-articular injection of 2 g TXA dissolved in 50 ml of normal saline, the control group received the intra-articular injection of the same volume of normal saline before closing the incision. The drainage tube was not used in both groups. The intraoperative blood loss, external blood loss, hidden blood loss, total blood loss, transfusion rate, postoperative hemoglobin concentration and complications were compared between the two groups. **Results** The postoperative hemoglobin concentrations in the TXA group were higher than those in the control group ($t=7.473, t=7.226, t=7.572, P<0.05$). The total blood loss, external blood loss, hidden blood loss and blood transfusion rate were lower than those in the control group ($t=7.881, t=15.353, t=7.225, t=5.781, P<0.05$). There were no significant difference in the intraoperative blood loss and postoperative 3-hour-related blood coagulation indexes between the two groups ($t=1.382, P<0.05$). No deep vein thrombosis and pulmonary embolism occurred in the two groups. Each group had 1 case of intermuscular venous thrombosis, there was no significant difference between the two groups. There was no significant difference in the coagulation

parameters between the two groups at 3 h after surgery ($t=1.483$, $t=1.352$, $t=1.466$, $P>0.05$). **Conclusion** Local application of tranexamic acid (TXA) without drainage can effectively reduce perioperative blood loss and transfusion rate, and does not increase the incidence of complications in the elderly patients with hip hemiarthroplasty.

【Key words】 Femoral neck fractures; Arthroplasty, replacement, hip; Tranexamic acid; Blood loss, surgical; Venous thrombosis

股骨颈骨折是好发于老年人的骨科疾病,由于骨折解剖位置的特异性,愈合困难,易出现股骨头坏死,该并发症致残率高,甚至引起死亡,导致患者生活质量大大下降。人工股骨头置换术是目前治疗高龄股骨颈骨折的有效方法之一,其特点是手术时间短、术后脱位率较低,术后允许患者早期下床活动,从而避免了股骨头坏死以及长期卧床引起的并发症等的发生,可以有效改善患者的肢体功能,显著提高患者的生活质量。然而,由于股骨头置换术围手术期出血较多,且患者多为高龄,对贫血耐受性差,严重影响患者的预后,而异体输血虽然可以在一定程度上改善贫血,但输血所带来的过敏反应、病毒感染、溶血反应等风险的发生也不容忽视,故如何减少股骨头置换术后失血成为关节外科医生面临的一项难题^[1]。当前,人们对于关节置换术后失血所接受的理论是纤溶亢进导致大量失血。氨甲环酸是一种人工合成的抗纤溶药物,可以抑制纤溶酶原激活,阻止纤维蛋白降解,从而达到止血效果。目前氨甲环酸多应用在关节置换领域,尤其是膝关节置换,其确切的止血效果在临床上得到广泛验证^[2]。本研究通过对2015年1月至2017年12月济宁医学院附属医院骨关节科因股骨颈骨折行人工股骨头置换术的50例75岁以上高龄患者进行回顾性分析,探讨氨甲环酸局部应用的止血效果以及安全性。

资料与方法

一、纳入及排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 75 岁;(2)诊断为GardenIII

型和IV型的股骨颈骨折;(3)凝血功能正常;(4)心肺肾功能正常;(5)术前血红蛋白(hemoglobin, Hb) ≥ 90 g/L。

排除标准:(1)既往有氨甲环酸过敏史;(2)凝血功能障碍;(3)有血栓病史、恶性肿瘤;(4)严重内科疾病不能耐受手术。

二、一般资料

本组50例研究对象均为高龄股骨颈骨折行初次单侧股骨头置换术的患者。采用随机数字表法将其分为试验组和对照组,每组各25例。试验组男性8例,女性17例,平均年龄(80.9 $\pm$ 5.3)岁,体重指数(24.3 $\pm$ 3.8)kg/m²,术前血红蛋白(Hb)(107.6 $\pm$ 5.3)g/L;对照组男性9例,女性16例,年龄(81.3 $\pm$ 5.7)岁,体重指数(25.1 $\pm$ 4.2)kg/m²,术前血红蛋白(109.1 $\pm$ 6.5)g/L。两组患者年龄、性别、身体质量指数(BMI)、术前Hb、纤维蛋白原、凝血酶原时间及活化部分凝血酶原时间等一般资料的对比分析,差异均无统计学意义,见表1。所有手术均由同一组医师完成。

本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

三、治疗方法

术前完善血常规、凝血常规、心脏彩超及双下肢血管彩超等检查,入院后常规给予低分子肝素钙注射液6 000 iu皮下注射,1次/日抗凝治疗,术前24 h停用。患者采用静吸复合麻醉或连续硬膜外麻醉,取健侧卧位,均采用前外侧入路,常规显露切开关节囊,取出股骨头,测量股骨头直径大小,假体均采用北京爱康公司生物型双极人工股骨头假体,安装假

表1 两组高龄人工股骨头置换患者术前一般资料比较

组别	性别 (例,男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	纤维蛋白原 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	凝血酶原时间 (s, $\bar{x}\pm s$)	活化部分凝血活酶时间(s, $\bar{x}\pm s$)
试验组	8/17	80.9 $\pm$ 5.3	24.3 $\pm$ 3.8	107.6 $\pm$ 5.3	2.8 $\pm$ 0.3	12.5 $\pm$ 1.2	35.7 $\pm$ 1.1
对照组	9/16	81.3 $\pm$ 5.7	25.1 $\pm$ 4.2	109.1 $\pm$ 6.5	2.9 $\pm$ 0.5	11.8 $\pm$ 0.9	36.2 $\pm$ 1.7
统计值	$\chi^2=0.256$	$t=0.245$	$t=1.145$	$t=0.561$	$t=0.863$	$t=0.475$	$t=0.539$
P值	0.694	0.796	0.259	0.557	0.492	0.136	0.118

体后活动髋关节无脱位,在缝合阔筋膜张肌后,试验组给予关节腔注射溶有2 g 氨甲环酸的生理盐水50 ml,对照组给予关节腔注射同等量生理盐水,两组均不放置引流管,然后关闭切口。术中两组均为给予输血治疗。术后早期指导患者行踝泵及肌肉收缩锻炼,并给予足底静脉泵气压治疗。术后12 h 给予低分子肝素钙注射液6 000 iu皮下注射,1次/日抗凝至出院,出院后口服利伐沙班10 mg口服,1次/日至术后35 d。术后第1、3、5 d复查血常规,Hb<70 g/L时给予输血。术后第5天复查双下肢静脉彩超。

四、观察指标

1.术后Hb浓度及输血率:两组患者均在术后第1、3、5 d复查血常规,然后记录每位患者的Hb浓度。必要时根据输血标准给予输血,并记录输血人数。

2.术后总失血量:患者术后总失血量采用Gross方程计算,血容量采用Nadler方程计算。总失血量=血容量×(术前红细胞压积-术后红细胞压积);血容量= $k_1 \times \text{身高}^3(\text{m}) + k_2 \times \text{体重}(\text{kg}) + k_3$,男性: $k_1=0.3669$, $k_2=0.03219$, $k_3=0.6041$;女性: $k_1=0.3561$, $k_2=0.03308$, $k_3=0.1833$ 。术后显性失血量为术后换药时敷料增

加的净重,隐性失血量=总失血量-术中失血量-术后显性失血量^[3]。

3.凝血指标:观察两组患者术后3 h的纤维蛋白原、凝血酶原时间及活化部分凝血酶原时间。

4.术后并发症:观察患者术后切口愈合情况。术后第5天复查双下肢静脉彩超,评估有无下肢深静脉血栓形成。随访3个月,观察两组患者有无症状性深静脉血栓和肺栓塞发生。

五、统计学方法

采用SPSS 19.0(IBM,美国)统计学软件进行数据的处理和分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验是否符合正态分布,符合正态分布的年龄、BMI、Hb、失血量(术后失血量、术后显性失血量、隐形失血量、总失血量)以及凝血指标(纤维蛋白原、凝血酶原时间、部分活化凝血酶原时间)采用单因素方差分析,两两比较采用SNK检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,而性别等计数资料则采用 χ^2 检验,检验水准 α 值取双侧0.05。

结 果

一、两组患者术后Hb水平及输血率比较

在术后各时间点,试验组患者的Hb浓度均高于

表2 两组高龄人工股骨头置换患者术后血红蛋白水平及输血率比较

组别	例数	血红蛋白($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)			输血率(%)
		术后第1天	术后第3天	术后第5天	
试验组	25	100.3±6.5	93.6±8.4	95.5±4.6	1(4%)
对照组	25	92.7±3.8	85.3±5.7	87.2±5.1	4(16%)
统计值		$t=7.473$	$t=7.226$	$t=7.572$	$\chi^2=5.781$
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组高龄人工股骨头置换患者失血量比较($\bar{x} \pm s, \text{ml}$)

组别	例数	术中失血量	术后显性失血量	隐性失血量	总失血量
试验组	25	148.8±49.3	22.5±5.8	135.6±22.5	300.8±55.3
对照组	25	150.3±50.2	50.6±8.4	188.3±39.4	392.6±46.9
t值		1.382	15.353	7.225	7.881
P值		5.271	<0.01	0.028	0.016

表4 两组高龄人工股骨头置换患者术后相关凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	纤维蛋白原(g/L)	凝血酶原时间(s)	部分活化凝血酶原时间(s)
试验组	25	3.62±4.3	13.6±2.9	38.4±5.3
对照组	25	3.58±3.8	12.9±2.1	38.8±4.8
t值		1.483	1.352	1.466
P值		4.772	5.128	5.217

对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),试验组患者输血率较对照组患者明显降低,试验组1例患者需要输血,而对照组则有4例患者需要输血,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

二、两组患者失血量比较

两组患者术中失血量差异无统计学意义。试验组患者在术后显性失血量、隐性失血量及总失血量方面均较对照组减少,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

三、两组患者术后相关凝血指标比较

两组患者术后3 h纤维蛋白原、凝血酶原时间及活化部分凝血酶原时间的比较,差异无统计学意义,见表4。

四、两组患者并发症发生率比较

两组患者切口均I/甲愈合,两组患者术后第5天复查双下肢静脉彩超,两组各有1例肌间静脉血栓形成,经积极抗凝治疗后好转,术后3个月复查,无症状性深静脉血栓和肺栓塞发生。

讨 论

一、股骨颈骨折

是老年人的常见病、多发病,随着老龄化社会的到来,发病率逐年升高。有研究发现^[4],到2050年,全世界约有2 100万例股骨颈骨折患者,将会给国家和个人造成很大的社会和经济负担。对于高龄股骨颈骨折患者,骨折后1月内死亡率约为10%,而1年内死亡率可高达30%,故采取措施让患者早日恢复活动,避免长期卧床,是降低死亡率行之有效的办法^[5]。目前人工股骨头置换术是目前公认治疗高龄股骨颈骨折最有效的方法之一,可以明显缓解疼痛、改善肢体功能,提高患者的生活质量,与内固定手术相比,可以降低大约35%的再手术率^[6]。但由于人工股骨头置换术中软组织的剥离、股骨颈截骨,导致软组织及截骨面的渗血,并且手术会激活人体的纤溶系统,引起纤溶亢进,可导致全部患者术后出现不同程度的贫血。并且有研究显示,老年患者相对于年轻患者,可出现血管壁硬化,血管收缩能力差等血管老化现象,导致患者术后隐性失血量较年轻人明显增加^[7]。而股骨颈骨折患者年龄大,且常合并多种内科疾病,身体素质较差,对贫血以及手术等的耐受性降低。临床上诸如口服铁剂、自体血回输等减少失血的办法,效果均有限。异体输血虽然可以在一

定程度上补充血容量,但存在发生过敏反应、溶血反应甚至传播感染性疾病的风险,且增加了患者的经济负担。如何减少高龄股骨颈骨折围手术期失血成为了目前骨科医师面临的一道难题。

二、氨甲环酸的相关研究

有研究发现,氨甲环酸局部应用并不放置引流可以明显减少全膝关节置换术后的隐性失血量,同时还可以不增加术后并发症的发生^[8]。氨甲环酸是一种人工合成的抗纤溶剂,它可以阻止纤溶酶与纤维蛋白原结合,进而阻止纤溶酶溶解纤维蛋白原,起到止血作用。多项研究发现,关节置换中应用氨甲环酸可以显著降低术后失血量和输血率,且不增加下肢深静脉血栓形成的发生^[9-12]。但目前对于氨甲环酸的给药途径没有统一意见,包括口服、静滴及局部关节腔注射等,效果报道也不一致。当前临床在关节置换应用时以静滴和关节腔注射为主。有研究认为,静脉滴注到达术区的氨甲环酸的量很少,而局部注射可以使关节内药物高浓度,效果更佳^[13]。Zhao等^[14]认为,静脉滴注氨甲环酸阻止了纤溶酶原的激活,导致纤维蛋白原降解减少,纤维蛋白原的相应增加则在理论上增加了患者术后发生下肢深静脉血栓形成等风险。股骨颈骨折患者多为高龄,合并多种内科疾病,骨折后机体本身就处于高凝状态,属于血栓发生的高危人群。关节腔局部应用氨甲环酸较静滴机体吸收少,引起下肢深静脉血栓形成的风险要远远小于静脉用药^[15]。Hamlin等研究发现,关节腔局部用药疗效明显优于静脉用药,且不增加下肢深静脉血栓形成的风险^[16]。关节腔局部用药可以保证关节内药物高浓度,同时结合不放置引流管,可以在关节内形成较高的压力,从而起到止血三位作用,同时该操作简便,价格低廉,可以减轻患者及社会的经济负担。本研究采用了关节腔局部注射氨甲环酸,结果发现,与对照组相比,局部给药可以明显减少围手术期失血量及输血人数,对人体凝血系统无影响,且不增加静脉血栓形成及切口感染等并发症的发生,值得临床应用。

三、本研究的不足

本研究的不足之处在于,此次被纳入的样本量较少,无法代表整体表现,并且随访的时间也较短,且不放置引流管,患者远期有无静脉血栓形成、肺栓塞的发生以及有无关节内血肿形成导致关节内感染增加等尚需进一步随访和研究。需要大样本和多中心的临床研究加以证实。

参 考 文 献

- 1 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.
- 2 Wind TC, Barfield WR, Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(2): 387-389.
- 3 赵良军, 劳山, 赵劲民, 等. 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.
- 4 Travis EC, Tan RS, Funaki P, et al. Clinical outcomes of total hip arthroplasty for fractured neck of femur in patients over 75 years[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30 (2) :230-234.
- 5 Meessen JM, Pisani S, Gambino ML, et al. Assessment of mortality risk in elderly patients after proximal femoral fracture[J]. *Orthopedics*, 2014, 37 (2) :194-200.
- 6 Florschütz AV, Langford JR, Haidukewych GJ, et al. Femoral neck fractures: current management[J]. *J Orthop Trauma*, 2015, 29 (3) :121-129.
- 7 Tosounidis T, Aderinto J, Giannoudis PV. Pipkin type- III fracture of the femoral head: Fix it or replace it[J]. *Injury*, 2017, 48(11):2375-2378.
- 8 段国庆, 任春风. 不同剂量氨甲环酸局部应用并不放置引流减少全膝关节置换后失血[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(35):5583-5588.
- 9 Aydın BK, Durgut F, Erkoçak ÖF, et al. Other benefits of intra-articular injection of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty apart from reducing blood transfusion rates [J]. *Eklemler Hastalıkları*, 2017, 28(1): 25-29.
- 10 Ralley FE, Berta D, Binns V, et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(7): 1905-1911.
- 11 Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, et al. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement [J]. *Bone Joint J*, 2014, 96-B(8): 1005-1015.
- 12 Zhang Y, Zhang JW, Wang BH. Efficacy of tranexamic acid plus drain-clamping to reduce blood loss in total knee arthroplasty: A meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(26): e7363.
- 13 Hynes M, Calder P, Scott G. The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total knee arthroplasty [J]. *Knee*, 2003, 10(4): 375-377.
- 14 Zhao-Yu C, Yan G, Wei C, et al. Reduced blood loss after intra-articular tranexamic acid injection during total knee arthroplasty: a meta-analysis of the literature [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22(12): 3181-3190.
- 15 Goyal N, Chen DB, Harris IA, et al. Intravenous vs Intra-Articular tranexamic acid in total knee arthroplasty: a randomized, Double-Blind trial [J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(1): 28-32.
- 16 Hamlin BR, Digioia AM, Plakseychuk AY, et al. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(3): 384-386.

(收稿日期:2019-2-6)

(本文编辑:宇文培之)

段国庆, 宋世强, 张元民. 氨甲环酸局部应用并不放置引流对高龄人工股骨头置换术失血量的影响 [J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2019, 5(4):201-205.