

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.028

静脉滴注氨甲环酸减少双侧同期全膝关节置换围术期失血量的回顾性研究

居正烨,张连方,杨惠林,徐耀增[△]

苏州大学附属第一医院骨科,江苏苏州 215006

摘要:目的 探讨静脉滴注(简称静滴)氨甲环酸(TXA)对双侧同期全膝关节置换术(TKA)围术期失血量的影响。方法 回顾性分析 2018 年 4 月至 2020 年 4 月在该院行同期双侧 TKA 的 83 例患者,根据 TXA 使用情况,术中未静脉滴注 TXA 的患者为对照组(15 例),切皮前 5 min 内静滴 1 g TXA 的患者为 A 组(22 例),切皮前 5 min 内静滴 2 g TXA 的患者为 B 组(30 例),切皮前 5 min 内静滴 2 g TXA、行另一侧 TKA 切皮前 5 min 内追加静滴 1 g TXA 的患者为 C 组(16 例)。所有患者每侧 TKA 均局部使用 1 g TXA。比较 4 组总失血量、隐性失血量、术后引流量、输血情况、手术时间、住院时间、术后并发症及意外事件。结果 4 组的术后引流量、手术时间、住院时间差异均无统计学意义($P>0.05$),而总失血量、隐性失血量、输血率差异均有统计学意义($P<0.05$);其中,静滴 TXA 的患者(A、B、C 组)的总失血量、隐性失血量、输血率均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 A、B、C 组间的总失血量、隐性失血量、输血率两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组肌间静脉血栓和胫后静脉血栓的发生率差异均无统计学意义($P>0.05$),且术后随访均未出现肺动脉栓塞、感染及心脑血管意外事件。结论 双侧同期 TKA 术前静滴 1 g 及以上剂量的 TXA 可以减少总失血量、隐性失血量和降低输血率,且不增加深静脉血栓形成风险。与静滴 1 g TXA 相比,增加静滴 TXA 的剂量或次数对减少出血的影响有限。

关键词:氨甲环酸; 双侧膝关节置换术; 总失血量; 隐性失血量**中图分类号:**R687.4**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)18-2731-03

全膝关节置换术(TKA)是治疗严重膝关节炎最常见的手术。与单侧 TKA 相比,同期双侧 TKA 仅需一次手术,可避免多次手术风险及增加费用,并且患者术后康复更快,避免单侧 TKA 术后康复的不协调^[1]。但同期双侧 TKA 围术期出血较多,文献^[2]报道,双侧同期 TKA 出血达 1 000~3 400 mL。输血有一系列的风险,包括输血反应、输血相关传染病和免疫抑制等^[3],如何减少同期双侧 TKA 围术期的出血,一直是临床中非常实际的问题。

近年来关于氨甲环酸(TXA)的研究较多, TXA 是一种抗纤溶药物,通过竞争性结合纤溶酶原的赖氨酸位点,阻止其转化为纤溶酶,从而发挥稳定血凝块的作用^[4]。大量研究已经证实,单侧 TKA 术中使用 TXA 能减少围术期出血,且不增加感染、深静脉血栓和肺动脉栓塞的发生率^[5-8]。目前,关于双侧同期 TKA 围术期 TXA 使用方案的研究很少。本研究拟通过回顾性分析,探讨在双侧同期 TKA 术中静脉滴注(以下简称静滴)1 g TXA 是否能减少失血,增加 TXA 剂量或静滴次数是否有进一步减少失血的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2018 年 4 月至 2020 年 4 月于本院关节外科行同期双侧 TKA 的患者 83 例作为研究对象,其中男 10 例、女 73 例,平均年龄(65.9±7.5)

岁。纳入标准:(1)经 X 线诊断为双侧膝关节骨关节炎(Kellgren-Lawrence 分级 3~4 级),拟行双侧一期 TKA 的患者;(2)术前血红蛋白(Hb)≥100 g/L,凝血功能、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率、白细胞计数和降钙素原等处于正常范围。排除标准:(1)术前使用抗凝药物,有凝血功能障碍者;(2)存在严重并发症如心力衰竭、严重感染或严重肝肾不全者;(3)对 TXA 过敏者;(4)有下肢深静脉血栓、肺动脉栓塞或脑梗死者;(5)具有血栓形成的高危因素,如房颤和起搏器植入者。根据 TXA 使用情况,术中未静滴 TXA 的患者为对照组(15 例),切皮前 5 min 内静滴 1 g TXA 的患者为 A 组(22 例),切皮前 5 min 内静滴 2 g TXA 的患者为 B 组(30 例),切皮前 5 min 内静滴 2 g TXA、行另一侧 TKA 切皮前 5 min 内追加静滴 1 g TXA 的患者为 C 组(16 例)。所有患者每侧膝关节周围软组织均局部注射含 1 g TXA 配成的鸡尾酒。4 组患者体质量指数(BMI)、年龄及术前 Hb、血细胞比容(HCT)、总血量(PBV)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 所有手术均由主任医师完成,切皮前常规使用止血带,手术切口均采用膝关节正中切口和内侧髁旁入路。所有患者均采用骨水泥型膝关节假体。术后常规放置引流,引流管夹闭 4 h 后开放,无特殊情

[△] 通信作者, E-mail: xuyaozeng@163.com。

况术后第 1 天拔除引流,并记录引流量。术后第 1 天起常规使用低分子肝素抗凝,出院后改口服抗凝药。术后由一名经验丰富的康复师指导标准的康复锻炼,包括下肢肌力及步态的训练。术后第 1 天、第 4 天和出院前常规行血常规和生化检查,并于术后第 3~5 天行双下肢深静脉彩超筛查下肢深静脉血栓。输血指征为术后 Hb 低于 70 g/L 或出现严重的贫血症状。记录肺动脉栓塞、感染及心脑血管意外事件。计算术

后引流量、总红细胞丢失量、总失血量、围术期总失血量、隐性失血量。计算公式:总红细胞丢失量 = $PBV \times (HCT_{术前} - HCT_{术后最低值})$;总失血量 = 总红细胞丢失量 / $HCT_{术前}$;围术期总失血量 = 总失血量 + 异体输血量 + 自体血回输量;隐性失血量 = 围术期总失血量 - 术中失血量 - 术后引流量^[9]。所有患者均未使用自体血回输,故自体血回输量为 0 mL;术中使用止血带,术中失血量近似为 0 mL。

表 1 4 组术前基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BMI(kg/m ²)	年龄(岁)	Hb(g/L)	HCT	清蛋白(g/L)	PBV(mL)
对照组	15	26.5±3.5	69.8±8.8	117.8±16.4	0.38±0.05	36.7±5.4	2 844.7±339.7
A 组	22	26.7±3.3	62.1±5.3	129.9±14.1	0.39±0.04	40.9±1.9	3 109.9±540.8
B 组	30	25.4±3.5	67.1±7.8	124.2±17.6	0.37±0.05	39.9±4.6	2 800.3±348.8
C 组	16	25.9±4.3	63.7±7.5	126.6±16.1	0.38±0.04	38.2±3.4	2 769.8±348.1
F		0.41	2.08	0.70	0.35	1.86	1.82
P		0.75	0.11	0.56	0.79	0.15	0.15

注:通过 Nadler 公式计算患者的 $PBV = K1 \times \text{身高}^3 + K2 \times \text{体质量} + K3$,其中身高单位为 m,体质量单位为 kg;男 $K1 = 0.366 9, K2 = 0.032 19, K3 = 0.604 1$;女 $K1 = 0.356 1, K2 = 0.033 08, K3 = 0.183 3$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行统计学分析。计量资料均符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK-q 检验;计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组总失血量、隐性失血量、术后引流量、输血

率、手术及住院时间比较 4 组的术后引流量、手术时间、住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$),而总失血量、隐性失血量、输血率差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,静滴 TXA 的患者(A、B、C 组)的总失血量、隐性失血量、输血率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但 A、B、C 组间的总失血量、隐性失血量、输血率两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 4 组总失血量、隐性失血量、输血率、手术及住院时间比较

组别	n	总失血量 ($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)	隐性失血量 ($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)	术后引流量 ($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)	输血 [n(%)]	手术时间 ($\bar{x} \pm s, \text{min}$)	住院时间 ($\bar{x} \pm s, \text{d}$)
对照组	15	1 165.4±380.6	2 012.6±635.5	370.0±118.7	12(80.0)	217.5±32.9	17.8±7.8
A 组	22	622.3±171.7 ^a	359.3±112.2 ^a	563.9±178.1	3(13.6) ^a	216.2±49.1	14.9±3.6
B 组	30	497.7±161.2 ^a	350.4±115.1 ^a	458.9±148.2	6(20.0) ^a	217.1±27.4	14.0±5.0
C 组	16	466.5±146.0 ^a	287.8±44.9 ^a	312.5±101.1	1(6.3) ^a	232.8±43.3	11.6±3.7
F/ χ^2		8.900	24.380	1.750	16.790	0.810	2.640
P		<0.001	<0.001	0.170	0.001	0.495	0.057

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 4 组术后并发症及意外事件比较 4 组术后肌间静脉血栓发生率分别为 13.3%、22.7%、40.0%、25.0%,胫后静脉血栓发生率分别为 13.3%、22.7%、6.6%、12.5%,4 组的肌间静脉血栓、胫后静脉血栓发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。所有患者术后均未出现伤口渗液、不愈合和感染等并发症,也无肺动脉栓塞和心脑血管意外事件。

表 3 术后深静脉血栓发生率的比较[n(%)]

组别	n	肌间静脉血栓	胫后静脉血栓
对照组	15	2(13.3)	2(13.3)
A 组	22	5(22.7)	5(22.7)

续表 3 术后深静脉血栓发生率的比较[n(%)]

组别	n	肌间静脉血栓	胫后静脉血栓
B 组	30	12(40.0)	2(6.7)
C 组	16	4(25.0)	2(12.5)
χ^2		5.810	2.560
P		0.120	0.460

3 讨 论

TXA 是赖氨酸的衍生物,通过竞争结合纤溶酶原的赖氨酸位点来抑制纤溶酶的纤溶活性达到减少出血的效果。大量研究已证实单侧 TKA 术中使用

TXA 可以减少出血量和降低输血率^[5-8]。但关于双侧同期 TKA 术中 TXA 最佳方案的研究却很少。KIM 等^[10]报道的方案为每侧 TKA 松止血带前 30 min 静滴 10 mg/kg 的 TXA, 术后 3 h 追加静滴同剂量的 TXA, 试验组与对照组相比输血率(7% vs. 27%)明显降低, 但出血量(1 282 mL vs. 1 379 mL)相差不明显。在本研究中, 静滴 TXA 的患者(A、B、C 组)的总失血量、隐性失血量、输血率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 表明静滴 1 g 及以上剂量的 TXA 具有良好的减少出血的效果; 但 A、B、C 组的总失血量、隐性失血量、输血率两两比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明在静滴 1 g TXA 的基础上增加静滴 TXA 的剂量和增加静滴 TXA 的次数对于减少出血的效果影响有限。由于 TXA 的半衰期为 3 h^[11], 在本研究中手术加麻醉时间均在 3 h 左右, 这可能是 C 组进一步减少出血效果不明显的原因为。如果手术时间超过 3 h, 追加静滴 TXA 理论上会有更好的止血效果, 但该设想仍需进一步的研究以证实。

在本研究中, A、B、C 组与对照组相比, 肌间静脉血栓、胫后静脉血栓发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而且所有患者术后均未出现伤口渗液、不愈合和感染等并发症, 也无肺动脉栓塞和心脑血管意外事件, 表明 TXA 具有良好的安全性。该结果与 LI 等^[12]报道的术中静滴 TXA 不增加皮肤浅表感染、深静脉血栓或肺栓塞的风险一致。

此外, 有研究表明 TKA 术后纤溶至少维持 24 h, 术后静滴 TXA 理论上可进一步减少出血^[13]。LEI 等^[14]在切皮前静滴 60 mg/kg 剂量的 TXA, 术后 3、6、12、18 h 和 24 h 各静滴 1 g TXA, 患者术后的出血量、输血率、疼痛和炎症指标水平均较对照组明显减少, 术后静滴 TXA 可能是进一步减少双侧同期 TKA 出血新的研究方向。

本研究作为回顾性研究缺乏随机对照, 有一定的局限性, 但本研究证实了静滴 1 g 及以上剂量的 TXA 可以减少双侧同期 TKA 的出血量, 并证实了该方案具有良好的安全性, 不增加发生深静脉血栓的风险, 有一定临床参考价值。但关于双侧同期 TKA 围术期 TXA 的最佳用药方案, 仍需要进一步的前瞻性研究以证实。

参考文献

[1] 王聪, 梁钰琪, 柳宁强, 等. 同期与分期双侧全膝关节置换术疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(2): 172-174.

[2] BOULD M, FREEMAN B J, PULLYBLANK A, et al. Blood loss in sequential bilateral total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 1998, 13(1): 77-99.

[3] RINEAU E, CHAUDET A, CHASSIER C, et al. Imple-

menting a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study [J]. Transfusion, 2016, 56(3): 673-681.

[4] 马德思, 曲铁兵, 潘江, 等. 同期双侧膝关节置换术不同途径局部应用氨甲环酸的随机对照研究[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(3): 265-270.

[5] MORALES SANTIAS M, MAS MARTINEZ J, SANZ-REIG J, et al. Topical tranexamic acid in cemented primary total knee arthroplasty without tourniquet: a prospective randomized study [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2020, 30(6): 1003-1008.

[6] LIAO L L, CHEN Y, TANG Q, et al. Tranexamic acid plus drain-clamping can reduce blood loss in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Surg, 2018, 52(4): 334-341.

[7] PORTER S B, WHITE L J, OSAGIEDE O, et al. Tranexamic acid administration is not associated with an increase in complications in high-risk patients undergoing primary total knee or total hip arthroplasty: a retrospective case-control study of 38 220 patients [J]. J Arthroplasty, 2020, 35(1): 45-51.

[8] CHAMBERS S, TIDWELL L, KERKHOF A, et al. Topical tranexamic acid is effective in cementless total knee arthroplasty [J]. Orthop Clin North Am, 2020, 51(1): 7-11.

[9] 何云, 吾湖孜·吾拉木, 曹力. 氨甲环酸对减少初次行双侧全膝关节置换术患者围手术期失血的安全性及有效性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(11): 1425-1430.

[10] KIM T K, CHANG C B, KANG Y G, et al. Clinical value of tranexamic acid in unilateral and simultaneous bilateral TKAs under a contemporary blood-saving protocol: a randomized controlled trial [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014, 22(8): 1870-1878.

[11] KASHYAP S, MAHAJAN S, LAL M. Effects of topical tranexamic acid during open reduction and internal fixation of acetabular fractures: a retrospective study [J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2019, 53(3): 175-179.

[12] LI J F, LI H, ZHAO H, et al. Combined use of intravenous and topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 22-23.

[13] XIE J, 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.

[14] LEI Y T, XIE J W, HUANG Q, et al. The antifibrinolytic and anti-inflammatory effects of a high initial-dose tranexamic acid in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. Int Orthop, 2020, 44(3): 477-486.