

术中氨甲环酸局部浸泡对人工全膝关节置换围手术期失血量的影响

吴博¹, 王岩^{2*}, 张国强², 倪明², 李想², 孔祥朋²

(1. 第三军医大学, 重庆市 400038; 2. 解放军总医院, 北京 100853)

【摘要】 目的: 评价手术切口浸泡氨甲环酸对人工膝关节置换术围手术期失血量的影响。方法: 采用随机的方法, 将2010年8月至2011年4月符合收入标准的需行单侧全膝关节置换术的连续200例患者分为氨甲环酸组和对照组; 其中氨甲环酸组97例患者在止血带释放前、假体植入后切口浸泡浓度为1%的氨甲环酸溶液100 mL共5 min, 对照组103例患者局部浸润生理盐水100 mL, 两组患者的年龄、性别、体质量指数、假体类型、止血带使用时间均无显著性差异($P>0.05$)。观察记录两组患者的术前血红蛋白值和术后血红蛋白最低值、术前和术后HSS评分以及术后24 h引流量和总出血量。在术后必要时B超检查双下肢动静脉有无血栓形成。结果: 随访率98%, 在总出血量、引流量、术后血红蛋白最低值、术前血红蛋白与术后最低值之差方面, 氨甲环酸组与对照组间均有显著性差异($P<0.01$)。两组手术前后HSS改善值、下肢血管血栓发生率比较均无显著性意义。两组输血率无显著性意义, 但是在输血量上两组有显著性差异($P<0.05$)。结论: 人工膝关节置换术中浸泡氨甲环酸可以减少失血量、引流量、手术前后血红蛋白丢失量, 在改善术后血红蛋白最低值方面作用显著。可以减少输血量, 但是对于对输血率改善不明显。本实验中氨甲环酸浸泡并未增加下肢深静脉血栓形成等风险。

【关键词】 关节置换; 氨甲环酸; 失血量

【中图分类号】 R687.4

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)04-0039-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.04.007

Evaluation of Tranexamic Acid solution local soaking on reducing blood loss in total knee arthroplasty

WU Bo¹, Wang Yan^{2*}, ZHANG Guo-qiang, NI Ming, LI Xiang, KONG Xiang-peng

(1. The third military medical university, Chongqing 400038, China. 2. The PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 **Objective:** To evaluate tranexamic acid local soaking on reducing blood loss in total knee arthroplasty. **Methods:** In this clinical trial, 200 patients who underwent unilateral TKA in our orthopedic center between August 2010 and April 2011 were included and randomly allocated to two groups. In TXA group ($n=97$), surgical site were irrigated with 1g TXA in 100 ml of saline for 5 minutes after implanting the prostheses with fastening the tourniquet. In control group ($n=103$), joints were irrigated with 100 mL of saline in the same way. There were no differences in the demographic factors (age, sex, BMI, prostheses type, tourniquet time) between the groups. The amount of drainage, the total blood loss, the lowest hemoglobin levels before and after operation, the pre-operative and post-operative HSS scores were all recorded. Use the ultrasound to detect the DVT if necessary. **Results:** The rate of follow up is 98%. There are significant difference in these indexes such as total blood loss, drainage, the lowest hemoglobin level and hemoglobin drop after operation between TXA group and control group. There were no differences in HSS scores before and after operation, DVT incidence and transfusion rates between the two groups. However, the number of transfused units of TXA group was significantly lower than that of the control group. **Conclusion:** In TKA, irrigation with TXA can reduce the total blood loss, drainage, hemoglobin drop and improve the lowest value of post-operative hemoglobin level. It could reduce the number of transfused units, but cannot reduce the transfusion rates

【Key words】 total knee replacement; tranexamic acid; blood loss

人工膝关节置换术常伴有大量血液丢失的情况, 不同文献报道失血量变化在 800~1 800 mL 之

间^[1-5], 大量失血会影响术后康复, 甚至可以危及生命。近几年来, 大量文献^[3,6-10]报道氨甲环酸的

[收稿日期] 2016-04-07

[作者简介] 吴博, 男, 医师; 研究方向: 关节外科; Tel: (010)66875503; E-mail: plawubo1989@126.com

[通讯作者] *王岩, 男, 主任医师; 研究方向: 关节外科; Tel: (010)66937100; E-mail: yanwang301@yahoo.com

使用可以减少关节置换的失血量，但是对于氨甲环酸的给药途径和剂量，目前仍有很大争议。尽管围手术期静脉使用氨甲环酸不会增加血栓事件的发生率^[1]，Wong等^[3]认为局部使用氨甲环酸会减少氨甲环酸血液浓度，从而有利于降低血栓性事件的发生率，并且主要作用于关节腔局部，创面局部的药物浓度高，止血效果更好。但是国内对于氨甲环酸关节腔浸泡的研究较少，为明确关节腔浸泡氨甲环酸对减少全膝关节置换出血量的影响，研究组对2010年8月至2011年4月行单侧全膝关节置换的符合纳入标准的200名患者进行了随机对照研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本试验采用随机、对照、前瞻性设计，所有参与研究病例均被术前告知并签署知情同意书。排除标准：对氨甲环酸过敏者、患糖尿病者、术前7d之内用了抗凝药物者、既往有血栓栓塞病史（如心脑血管梗塞史、肺栓塞史、深静脉血栓史等）、血液系统相关病史、肝肾功能障碍者，术前血红蛋白<90g/L以及手术侧肢体有感染史者。

我们将200名患者按照随机数字表法随机分为氨甲环酸组97例及对照组103例，其中氨甲环酸组失访1例，对照组失访3例。两组患者基线资料的比较均无显著性意义（表1）。

1.2 治疗方法

所有手术均采用硬膜外麻醉，由同一手术团队完成。在用橡胶驱血带驱血后，气压止血带压力设定为320 mmHg。使用膝关节前正中切口切开皮肤，经内侧髌旁入路切开发节囊。利用自体骨栓堵塞骨髓腔开口。使用Palacos骨水泥固定假体，骨水泥固定15 min后，松开止血带并用电刀止血。术后在关节腔内放置一根引流管，术后夹闭引流管2 h，并在术后24 h拔除引流管。术后鼓励患者在床上早期活动，并在拔除引流管后即下地活动。

在骨水泥固定15 min后，松止血带前，实验

组使用1 g氨甲环酸溶于100 mL生理盐水，浸泡手术切口5 min，而对照组仅使用100 mL生理盐水浸泡手术切口5 min。

1.3 观察指标

测量术后8、24、48 h的血红蛋白值，并选择3次测定值中最低数值作为术后血红蛋白最低值。同时记录引流量、失血量、输血人数、输血量、手术前后的HSS评分以及术后并发症（如下肢深静脉血栓、术后感染、皮肤坏死、肺栓塞等）。利用Gross计算法^[12]估计失血量，其中使用Nadler法^[13]估算血容量。

$$\text{失血量} = \text{血容量} \times (\text{Hct}_{\text{术前}} - \text{Hct}_{\text{术后}}) / \text{Hct}_{\text{平均值}}$$

$$\text{血容量} = k_1 \times \text{身高} + k_2 \times \text{体重} + k_3$$

血容量计算中男性 $k_1=0.3669$ ， $k_2=0.03219$ ， $k_3=0.6041$ ；女性 $k_1=0.3561$ ， $k_2=0.03308$ ， $k_3=0.1833$ ；身高的单位为米，体重的单位为千克。

术后必要时利用双下肢静脉超声检测下肢静脉血栓。在术后第6周及术后1年进行随访，记录术后并发症发生情况及术后1年患者HSS评分。

输血的标准为术后血红蛋白值<80g/L，或者患者血红蛋白值<100g/L但是患者有明显的贫血症状或贫血相关的器官功能障碍。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计学分析，对于计量资料（如年龄、BMI、出血量等），利用两独立样本t检验比较组间差异。利用Pearson卡方检验比较两组样本率的差异（例如性别、假体类型、输血人数等）。均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

比较术后血红蛋白最低值，氨甲环酸组（ 103.6 ± 14.5 ）与对照组（ 85.8 ± 11.0 ）有显著性差异（ $P<0.05$ ）。比较手术前后血红蛋白值之差，氨甲环酸组（ 29.7 ± 12.2 ）与对照组（ 45.8 ± 14.3 ）有显著性差异（ $P<0.05$ ）。氨甲环酸组引流量

表1 入组患者的基线资料 . $n=196, \bar{x} \pm s$

分组	年龄(年)	性别(男/女)	体质量指数(kg/cm ²)	止血带使用时间(min)	假体类型(Gemini II/PFC)
氨甲环酸组	62.5 ± 12.1	38/58	25.13 ± 4.35	67.5 ± 11.4	41/55
对照组	59.7 ± 9.6	43/57	25.03 ± 4.13	71.7 ± 13.7	50/50
P值	0.074	0.627	0.87	0.213	0.306

(234 ± 156 mL) 与对照组 (645 ± 172 mL) 有显著性差异。失血量氨甲环酸组为 (541 ± 154) mL, 而对照组为 ($1\ 097 \pm 220$) mL, 两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。氨甲环酸组输血人数 9 人, 其中 6 人因术后血红蛋白值低于 80 g/L 输血, 3 人血红蛋白值大于 80 g/L 但因出现贫血症状而输血, 输血总量 10 单位; 对照组输血人数 19 人, 其中 16 人因血红蛋白值小于 80 g/L 输血, 3 人因出现不能耐受的贫血症状而输血, 输血总量 32 单位。两组比较输血人数无显著性差异 ($P = 0.054$), 但是比较两组总输血量有显著性差异 ($P < 0.05$)。氨甲环酸组术前 HSS 评分 (54.2 ± 14.9) 分, 对照组术前 HSS 评分 (55.0 ± 13.5) 分, 两组术前 HSS 评分无统计学差异 ($P > 0.05$)。氨甲环酸组术后 1 年 HSS 评分为 (92.5 ± 10.2), 对照组术后 1 年 HSS 评分为 (93.4 ± 11.9), 两组术后 1 年 HSS 评分无显著性差异 ($P > 0.05$)。在氨甲环酸组术后超声检查发现一例肌间静脉血栓, 经抗凝治疗 3 月后复查未见血栓, 对照组无血栓性事件。术后在氨甲环酸组出现 1 例切口延迟 3 周愈合, 对照组出现 1 例发热患者, 治疗好转后出院。

3 讨论

氨甲环酸通过选择性阻断纤维蛋白溶解酶原的赖氨酸结合位点, 竞争性抑制纤溶酶原与纤维蛋白结合, 从而抑制纤溶酶所导致的纤维蛋白分解, 从而达到止血作用^[14]。因此被常用于各种急慢性、局限性或者全身性原发性纤维蛋白溶解亢进所致的各种出血。因此氨甲环酸被用于人工膝关节置换中以减少失血, 通常有口服、肌肉注射、静脉注射、局部应用 4 种途径^[8]。但是目前对于氨甲环酸使用剂量和使用方式存在极大的争议。尽管多篇文章均显示在关节置换手术中静脉注射氨甲环酸不会增加血栓性事件的发生率^[9-10], 但是对于系统性应用氨甲环酸的担忧仍然普遍存在。因此在 Wong 等^[3]报道了氨甲环酸局部应用可以减少关节置换手术的失血量后, 氨甲环酸的使用才广泛接受。

Maniar 等^[15]报道应用氨甲环酸可以显著减少失血量, 认为氨甲环酸 3 剂静脉注射止血效果优于局部应用。但是 Seo 等^[16]认为局部应用氨甲环酸的效果要好于静脉注射; 在研究中, 150 人随机分为 3 组, 静脉注射组在缝合切口之前将 1.5 g 氨甲

环酸加入 100 mL 生理盐水中静脉注射, 局部应用组则将 1.5 g 氨甲环酸溶入 100 mL 生理盐水中局部应用。Soni 等^[11]认为氨甲环酸 3 剂静脉注射和 1 剂局部应用止血效果无明显差异; 在研究中将 80 人随机分为两组, 静脉注射组在术前、术中、术后各静脉注射 1 次 10 mg·kg⁻¹ 剂量的氨甲环酸, 局部应用组则将 3 g 的氨甲环酸溶入 100 mL 的生理盐水中局部应用, 结果显示两组在失血量、引流量、Hb 下降值方面均无显著性差异。

对于氨甲环酸局部应用的争议还存在于局部浸泡氨甲环酸和术后通过引流管注入氨甲环酸。相比较于氨甲环酸术后引流管注入, 局部浸泡法由于术中清洗切口, 吸收较少, 有效性较差, 这与 sarzaeem 等^[17]报道相一致。sarzaeem 等^[17]报道了在失血量和 Hb 下降值上, 氨甲环酸引流管注入组较浸泡组显著减少, 他同时指出引流管注入组因为关节肿胀疼痛, 术后康复要慢于其他组。

本次研究证实了氨甲环酸局部浸泡在膝关节置换围手术期有较强的止血作用, 并且认为在氨甲环酸局部使用的剂量上, 1 g 局部浸泡切口 5 min 即可以显著减少血红蛋白丢失、降低出血量、引流量。在本次研究中, 我们发现在输血率上, 两组之间无显著性差异 ($P = 0.054$), 但是氨甲环酸组输血量要显著少于对照组。并且在个体最大输血量上, 氨甲环酸组仅有 1 例超过 2 单位, 对照组有 8 例需输 2 单位, 分别有 1 例需输血 3 单位和 4 单位。

此外, 我们还记录了氨甲环酸局部浸泡对于术后 1 年 HSS 评分的影响, 认为两组无显著性差异。此外, 本试验中氨甲环酸局部应用没有增加血栓性事件的发生率。在术后并发症方面, 本次研究中虽然氨甲环酸组出现了 1 例切口延迟愈合, 对照组出现了 1 例术后发热, 但是两组在术后并发症的发生率上无显著性差异。

本次研究有以下局限性: 首先样本量较小, 仅有 1 例血栓性事件发生, 不能高质量地分析氨甲环酸使用与血栓性事件的关系; 其次因为氨甲环酸浸泡后大部分被冲洗掉, 本试验中没有检测氨甲环酸局部浸泡的血药浓度, 因此不能精确评估每次浸泡的系统影响, 这可能会影响试验结论; 再次, 本试验没有设计对照研究局部浸泡氨甲环酸和引流管注入氨甲环酸这两种方法对手术时间的影响, 相比较于通过引流管注入氨甲环酸, 术中局部浸泡氨甲

环酸可能会导致手术时间的延长。但是, 试验的优势是随机对照研究, 比较了氨甲环酸使用对术后1年HSS评分的影响, 认为氨甲环酸局部浸泡组与对照组无显著差异; 我们还在术后必要时行超声检查下肢血管, 检测血栓性事件更加准确, 并在氨甲环酸组发现1例肌间静脉血栓, 然而该事件不能证明氨甲环酸局部浸泡对静脉血栓发生率有影响, 但是对于氨甲环酸系统性应用的潜在副作用仍然需要警惕。

【参考文献】

- [1] Orpen N M, Little C, Walker G, et al. Tranexamic acid reduces early post-Operative blood loss after total knee arthroplasty:a prospective randomized controlled trial of 29 patients[J].Knee, 2006, 13(2):106-110.
- [2] Ishii Y, Matsuda Y. Perioperative blood loss in cementless or hybrid total knee arthroplasty without patellar resurfacing:a prospective randomized controlled study[J]. J Arthroplasty, 2005, 20(8):972-976.
- [3] Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized,controlled trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(A15):2503-2513.
- [4] Levy O, Martinowitz U, Oran A, et al. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective,randomized, multicenter study[J]. J Bone Joint Surg Am, 1999, 81(11):1580-1588.
- [5] Sehat K R, Evans R, Newman J H. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account[J]. Knee, 2000, 7(3):151-155.
- [6] Camarasa M A, Olle G, Serra-Prat M, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2006, 96(5):576-582.
- [7] Jansen A J, Andreica S, Claeys M, et al. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty[J]. Br J Anaesth, 1999, 83(4):596-601.
- [8] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee[J]. J Bone Joint Surg (Br), 2001, 83(5):702-705.
- [9] Yang Z G, Chen W P, Wu L D. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis[J].J Bone Joint Surg Am, 2012, 94(A13):1153-1159.
- [10] Zhang H, Chen J, Chen F, et al. The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(9):1742-1752.
- [11] Soni A, Saini R, Gulati A, et al. Comparison between intravenous and intra-articular regimens of tranexamic acid in reducing blood loss during total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(8):1525-1527.
- [12] Gross J B. Estimating allowable blood loss:corrected for dilution[J]. Anesthesiology, 1983, 58(3):277-280.
- [13] Nadler S B, Hidalgo J H, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J].Surgery, 1962, 51(2):224-232.
- [14] Sehat K R, Evans R, Newman J H. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account[J]. Knee, 2000, 7(3):151-155
- [15] Maniar R N, Kumar G, Singhi T, et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study in 240 patients[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(9):2605-2612.
- [16] Seo J G, Moon Y W, Park S H, 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.
- [17] Sarzaeem M M, Razi M, Kazemian G, et al. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(8):1521-1524.