

术中不同方式应用氨甲环酸对单侧全膝关节置换术止血效果的临床研究

戴世友¹ 赵静² 王晓龙³ 沈世彬³ 黄浩然³ 黄佳军³

【摘要】 目的 探讨术中不同方式应用氨甲环酸在单侧全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中的止血效果及安全性。方法 选取2017年6月至2018年6月在青岛市市立医院(东院)初次行单侧TKA的病人,依照入院时间依次分配至A、B、C组,每组30人。A组采用关节腔内注射氨甲环酸,B组采用静脉滴注,C组采用静脉滴注联合关节腔内注射。术后第1、3、5天复查血红蛋白(Hb)值,记录三组病人术后24 h内的引流量、总失血量、隐性失血量、输血例数及下肢深静脉血栓形成情况。结果 三组病人术后第1、3天的Hb值较术前持续显著下降,B组下降最多,A组次之,C组最少;术后第5天较术后第3天稍有升高,但Hb值仍显著低于术前和术后第1天。术后24 h,B组的引流量和总失血量最多,A组次之,C组最少,两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。C组的输血率(3.3%)显著低于A组(20.0%)和B组(26.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组病人术后均未发现下肢深静脉血栓形成。结论 在单侧TKA中应用氨甲环酸对减少手术出血和降低术后输血率有显著作用,且静脉联合局部注射用药效果更佳,止血效果良好,安全性较高,值得在临床上推广应用。

【关键词】 氨甲环酸;膝关节;关节成形术,置换,膝;失血

膝关节骨性关节炎是一种以关节软骨退变和骨质异常增生为主要特征的疾病^[1],随着老年人口数量的激增,其发病率也相应升高^[2]。目前,临床治疗重度膝关节炎及膝关节炎畸形的优选方案是全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA),但TKA术中失血量较大,常规单侧TKA的出血量为600~1 550 ml^[3],加之老年病人身体机能较差,为纠正贫血多需术后输血,增加了治疗风险。氨甲环酸是一种人工合成的特异性纤维蛋白溶解抑制剂,可以阻止纤溶酶与纤维蛋白结合,从而发挥止血的效果^[4],已得到国内外学者们的肯定^[5]。但是目前对于氨甲环酸的最佳使用方法、使用剂量以及使用时机等尚未形成统一意见。

本研究采用前瞻性对比研究方法,在手术过程中以不同方式应用氨甲环酸,评估其应用的安全性及止血的有效性,从而为临床工作中氨甲环酸的用药方式提供理论基础。

资料与方法

一、一般资料

纳入标准:①年龄为60~80岁;②膝关节炎诊断明确,拟行初次单侧TKA手术;③术前双下肢彩超未见血栓;④术前血红蛋白(Hb)值及凝血指标均正常。排除标准:①有膝关

节置换手术史;②膝关节感染或合并屈曲挛缩畸形;③术前贫血及凝血功能异常;④对氨甲环酸过敏者;⑤术前双下肢彩超提示合并血栓者;⑥病人身体机能差,合并严重心肺疾病不能耐受手术者。选取2017年6月至2018年6月在青岛市市立医院(东院)初次行单侧TKA的90例病人,依入院时间分配至A、B、C组,每组30人。三组病人的性别、年龄、身高、体重、身体质量指数(body mass index, BMI)、术前美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分等指标较为接近,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

所有病人及其家属知情同意,在充分了解治疗方案的前提下签署知情同意书。本研究经我院伦理委员会批准。

二、手术方法

所有手术病人均由同一组麻醉医生行腰硬联合麻醉,手术操作均由同一主刀医生完成,均使用PFC固定平台骨水泥假体(强生公司,美国)。术前常规使用止血带,收缩压保持在100 mmHg左右。所有手术均采用髌旁内侧入路,术中保持屈膝位减少出血,安装膝关节假体,在松止血带前30 min,各组按照术前制定的方法应用氨甲环酸(用0.9%氯化钠溶液将1 g氨甲环酸稀释至100 ml,在松止血带30 min前,A组关节腔内注射氨甲环酸100 ml,B组静脉滴注氨甲环酸100 ml,C组关节腔内及静脉滴注氨甲环酸各50 ml)。术后常规放置引流管,并夹闭引流管2 h。

三、术后处理

所有病人术后24 h内均给予持续低流量吸氧、心电监护、血氧饱和度检测及血压监测。切口周围间断冷敷48 h,引流管于术后24 h拔除。术后48 h内预防性使用抗生素,术后12 h开始皮下注射低分子肝素钠0.4 ml/d,至术后10 d。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2020.02.014

基金项目:国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心项目(W2015QJ019)

作者单位:1. 青岛市市立医院(东院区)骨关节与运动医学科,山东青岛 266000;2. 青岛市市立医院(本部)儿童保健门诊,山东青岛 266000;3. 青岛市城阳区人民医院,山东青岛 266100

通信作者:黄佳军, E-mail: 17806231119@163.com

表1 三组病人的基本资料比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	身高($\bar{x}\pm s$,cm)	体重($\bar{x}\pm s$,kg)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	ASA评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
A组	30	20/10	68.67±4.15	167.87±3.12	68.77±4.92	24.37±0.87	2.53±0.27
B组	30	18/12	67.47±4.18	166.87±4.12	68.60±4.19	24.61±0.96	2.59±0.25
C组	30	19/11	68.23±4.51	167.33±3.94	68.37±5.10	24.34±0.67	2.56±0.28
$F(\chi^2)$ 值	-	0.287	0.604	0.534	0.054	0.960	0.273
P 值	-	0.866	0.549	0.588	0.948	0.387	0.762

分别于术后第1、3、5天复查血常规,若病人Hb值<80 g/L,进行输血。术后7d或病人感下肢疼痛时行深静脉超声检查,若发现深静脉血栓,给予病人抗凝治疗,嘱病人卧床休息并患肢制动。术后常规行康复指导,嘱病人行功能康复锻炼,要求病人出院后定期门诊随访。

四、评价指标

1. 记录术前三组病人的性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA评分等指标。
2. 记录术前及术后第1、3、5天各组病人的Hb值。
3. 记录各组病人术后24h的总失血量、输血例数,采用Nadler方程^[6]计算总失血量。

失血总量=[k1×身高(m)+k2×体质量(kg)+k3]×(置换前红细胞压积-置换后红细胞压积);(男性:k1=0.366 9、k2=0.032 19、k3=0.604 1;女性:k1=0.356 1、k2=0.033 08、k3=0.183 3);隐性失血量=总失血量+输血量-术后24h引流量-术中失血量^[7]。

4. 观察病人肢体的肿胀程度、末梢血运、皮温、体表瘀斑等情况,记录血栓发生情况。

五、统计学分析

数据均采用SPSS 22.0软件(IBM公司,美国)进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间基本资料和手术参数的比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD法;手术前后参数的比较采用配对t检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验,两两比较采用卡方分割法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组病人术后第1天的Hb值均较术前显著下降,差异有统计学意义(P 均<0.05),B组下降最多,A组次之,C组下

降最少;术后第3天,三组病人的Hb值较术后第1天进一步下降,差异有统计学意义(P 均<0.05),B组Hb水平最低,C组最高;术后第5天,三组病人的Hb值较术后第3天稍有升高,但差异均无统计学意义(P 均>0.05),三组病人Hb水平仍显著低于术前和术后第1天(P 均<0.05)。详见表2。

三组病人术后24h引流量、总失血量的差异具有统计学意义($P<0.05$),B组最多,A组次之,C组最少,两两之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。三组术后的输血率分别为20.0%、26.7%、3.3%,三组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.240, P=0.044$),C组输血率显著低于A组和B组($P<0.05$)。详见表2。

三组病人术后均未发现下肢深静脉血栓形成。

讨 论

氨甲环酸是一种人工合成的特异性较强的纤维蛋白酶溶解抑制剂,可以竞争性结合纤溶酶原分子上的赖氨酸结合位点,从而达到局部止血并减少出血量的目的^[8]。在临床应用中,氨甲环酸的使用方式多种多样,包括局部注射、静脉注射及联合应用等,各种方式的使用也取得了良好的止血效果,但是对于最佳的应用方式及安全剂量仍在探索中。Panchmatia等^[9]通过研究发现使用氨甲环酸10 mg/kg可明显减少失血量和输血量。目前临床使用中,氨甲环酸的剂量多选择为1g^[7]。

有学者通过研究表明,在TKA手术松止血带前静脉滴注氨甲环酸,药物可以快速地进入关节腔及周围滑膜组织^[10],从而显著减少术后失血量;然而,也有部分人认为,静脉应用氨甲环酸仅有一小部分可以到达膝关节产生作用^[11],大部分药物则聚积于血管外组织,因此较局部用药并无明显优势。Motifard等^[12]认为,大剂量静脉注射氨甲环酸会增加术后静

表2 三组病人Hb值、术后24h引流量、失血量、输血率的比较

组别	例数	Hb值($\bar{x}\pm s$,g/L)				术后24h引流量 ($\bar{x}\pm s$,ml)	隐性失血量 ($\bar{x}\pm s$,ml)	总失血量 ($\bar{x}\pm s$,ml)	输血率 (%)
		术前	术后第1天	术后第3天	术后第5天				
A组	30	128.17±7.50	113.27±6.14*	108.07±7.98**	110.27±8.07**	150.53±10.04	504.07±88.13	721.37±28.51	20.0
B组	30	127.87±8.49	109.83±7.51*	100.83±8.34**	104.37±7.48**	257.87±13.53*	499.47±85.87	887.03±37.64*	26.7
C组	30	128.73±8.27	119.23±6.25*	114.43±7.05**	116.87±6.89**	130.97±13.94 ^{ab}	480.63±66.11	689.03±46.63 ^{ab}	3.3 ^{ab}
F 值	-	0.086	16.531	21.042	24.919	878.377	0.711	230.556	6.240
P 值	-	0.918	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.494	<0.001	0.044

注:与术前比较,* $P<0.05$;与术后第1天比较,** $P<0.05$;与A组比较,^a $P<0.05$;与B组比较,^b $P<0.05$

脉血栓的发生率,尤其是合并栓塞病史的病人,局部应用更加安全,而且局部注射可以在关节腔的有限空间内达到很高的药物浓度,可以长时间发挥止血作用。董伊隆等^[13]以及戴繁林等^[14]的前瞻性临床研究显示,氨甲环酸局部应用的止血效果良好。作者认为,这两种方式可以共同作用于整个手术过程,协同发挥作用,起到更好的止血效果。

对于用药时机的选择,多数学者认为手术开始时人体内的纤溶系统已激活,氨甲环酸并不能逆向作用于该进程,遂建议术前 30 min 就开始用药。但本研究为了排除药物剂量差别的影响,排除术前静脉用药对结果的影响,所以术前均未静脉滴注氨甲环酸,同时选择氨甲环酸的用量均为 1 g。

本研究结果显示,三组病人术后第 1、3、5 天的 Hb 值均较术前显著下降,其中 B 组下降最多,A 组次之,C 组下降最少,说明局部用药的止血效果优于静脉用药,而联合用药的方式又优于单独给药。术后 24 h, B 组的引流量、总失血量和输血例数最多,A 组次之,C 组最少,说明与局部用药相比,静脉应用氨甲环酸的失血量更大,术后输血人数也较多,而联合用药组的引流量、失血量、输血人数明显少于单纯用药,说明联合用药的止血效果更加确切。三组之间隐性失血量比较,差异无统计学意义,也符合当下的临床观点。三组病人术后均未发现下肢深静脉血栓形成,可能与氨甲环酸的应用有关,此前也有相关报告,氨甲环酸在发挥止血作用的同时,并不增加血栓形成的风险,甚至相关报告表明其不但不会增加深静脉血栓的发生率,反而在一定程度上降低深静脉血栓形成的风险,这可能与术后切口出血减少,切口周围肿胀减轻,利于病人早期下地活动有关。对于此种结果,当然也不能排除入组人员身体状况的影响,但是氨甲环酸的效果及安全性可以得到临床验证及肯定。

氨甲环酸应用于单侧 TKA 对减少手术出血和降低术后输血率有显著的作用,且静脉联合局部注射效果更佳。但是由于本研究的样本量少,术后缺乏较为长期的随访,需要在今后的研究中通过加大研究样本数量、延长术后随访等方面加以改进。

参 考 文 献

- [1] 王燕. 老年膝骨关节炎合并骨质疏松患者生活质量状况及影响因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 209-213.
- [2] 喻晶晶, 石晓兵. 膝骨关节炎的诊疗及其进展[J]. 骨科, 2012, 3(1): 55-58.
- [3] 及松洁, 周一新, 李玉军, 等. 不同氨甲环酸给药途径对全膝关节置换术出血量影响的临床研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(31): 4367-4369, 4372.
- [4] 包洪波, 田晓滨, 孙立, 等. 局部使用不同浓度氨甲环酸对全膝关节置换术后失血量影响的临床随机对照研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(5): 407-411.
- [5] Li JF, 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.
- [6] Zhu M, Chen JY, Tan YR, et al. Effects of anesthetic technique on blood loss and complications after simultaneous bilateral total knee arthroplasty[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2015, 135(4): 565-571.
- [7] Maniar RN, Singhi T, Patil A, et al. Optimizing effectivity of tranexamic acid in bilateral knee arthroplasty - A prospective randomized controlled study[J]. Knee, 2017, 24(1): 100-106.
- [8] Madsen RV, Nielsen CS, Kalleose T, et al. Low risk of thromboembolic events after routine administration of tranexamic acid in hip and knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2017, 32(4): 1298-1303.
- [9] Panchmatia JR, Chegini S, Lobban C, et al. The routine use of tranexamic acid in hip and knee replacements[J]. Bull Nyu Hosp Jt Dis, 2012, 70(4): 246-249.
- [10] Wu XD, Hu KJ, Sun YY, et al. Letter to the editor on "The safety of tranexamic acid in total joint arthroplasty: a direct meta-analysis"[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(10): 3365-3368.
- [11] Fu Y, Shi Z, Han B, et al. Comparing efficacy and safety of 2 methods of tranexamic acid administration in reducing blood loss following total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(50): e5583.
- [12] Motifard M, Tahririan MA, Saneie M, et al. Low dose perioperative intravenous tranexamic acid in patients undergoing total knee arthroplasty: a double-blind randomized placebo controlled clinical trial[J]. J Blood Transfus, 2015, 2015: 948304.
- [13] 董伊隆, 钱约男, 钟熙强, 等. 氨甲环酸联合术后引流管临时夹闭降低单侧全膝置换术后失血量的研究[J]. 中国骨伤, 2017, 30(4): 329-333.
- [14] 戴繁林, 熊敏, 张鹏, 等. 全膝关节置换术中氨甲环酸局部不同给药方式控制术后出血的效果评价[J]. 骨科, 2015, 6(6): 298-301.

(收稿日期: 2019-04-17)

(本文编辑: 陈姗姗)

本文引用格式

戴世友, 赵静, 王晓龙, 等. 术中不同方式应用氨甲环酸对单侧全膝关节置换术止血效果的临床研究[J]. 骨科, 2020, 11(2): 163-165.
DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2020.02.014.