关节内注射氨甲环酸减少全膝关节置换术后失血的临床分析

彭 伟 （解放军第 309 医院骨科，北京 100091）

［摘 要］ **目的** 探讨关节内注射氨甲环酸对人工全膝关节置换术后失血的影响。**方法** 将 50 例采取单侧初次人工全膝关节置换患者，随机分为治疗组 25 例和对照组 25 例。治疗组采用关节腔内注射氨甲环酸 1 000 mg，术后夹闭引流 2 h，对照组采用生理盐水。术后记录术中失血量、术后引流量、血红蛋白（Hb）、红细胞压积（Hct）和输血例数、D-二聚体改变以及深静脉血栓发生例数。**结果** 治疗组术后引流量、输血例数和 D-二聚体值显著低于对照组（$P<0.05$）；治疗组血红蛋白、红细胞压积显著高于对照组（$P<0.05$）；2 组均无深静脉血栓形成。**结论** 人工全膝关节置换术后关节腔内注射氨甲环酸并夹闭引流 2 h 的方法能够有效减少术后失血量，同时不增加深静脉血栓发生率。

［关键词］ 关节内注射；氨甲环酸；输血；失血；人工全膝关节置换
［中图分类号］ R687.4；R619 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672-5042（2014）05-0513-03

Clinical study on intra-articular injection of tranexamic acid to reduce blood loss in total knee replacement

PENG Wei （Department of Orthopedics, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China）

Abstract: Objective To examine the influence of inra-articular injection of tranexamic acid on blood loss after total knee replacement. **Methods** 50 patients with unilateral primary total knee replacement were enrolled and they were randomly divided into two groups: the study group ($n=25$ cases), which were given intra-articular injection of tranexamic acid (1 000 mg) and drain clamping for 2 hour posteratively, and the control group ($n=25$ cases), which were given physiologic saline. The blood loss, postoperative volume of drainage, hemoglobin level, hematocrit, blood transfusion cases, D-dimer level and deep venous tromboemblic (DVT) events were recorded. **Results** Postoperative volume of drainage, blood transfusion cases and D-dimer level were lower in the study group ($P<0.05$). Hemoglobin level and hematocrit were higher in the study group ($P<0.05$). No DVT ocurred in the two groups. **Conclusion** Intra-articular injection of tranexamic acid with 2 hours of drain-clamping is effective for reducing postoperative blood loss in total knee replacement, and there is noincrease of deep venous tromboemblic.

Keywords: inra-articular injection; blood transfusion; tranexamic acid; blood loss; total knee replacement

人工全膝关节置换术中常常应用止血带控制出血量和保持手术视野清晰，但当止血带放松后，由于下肢静脉的血液回流促使处于缺氧状态的血管内皮细胞释放组织纤维蛋白溶酶原激活物，导致纤溶反应发生[1]，增加术后出血量。氨甲环酸（tranexamic acid，TA）是一种赖氨酸衍生物合成的药物，它能够阻断纤维蛋白溶酶原的赖氨酸结合位点，发挥抗纤维蛋白溶解的作用，目前临床上主要用于控制纤维蛋白溶解亢进导致的出

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201405023
［收稿日期］ 2014-04-25 ［修回日期］ 2014-05-04

左侧单腔气管导管的同时，再辅助应用纤维细支气管镜在镜下直视指导双腔支气管导管的插管操作，会使气管插管位置的准确性和成功率进一步提高[9]，保障麻醉气管插管和胸腔镜微创手术一次成功。

［参考文献］

[1] 崔 巍. 32 例胸腔镜手术单肺通气时患者呼吸管理及麻醉处理[J]. 心肺血管病杂志，2012，31(2)：130－132.
[2] 张文斌，林高翔，杜振宗，等. 不同气管插管在电视胸腔镜胸交感神经切断术中的应用[J]. 中国内镜杂志，2009，15(6)：604－609.
[3] 吕航宇，陈永学，李金柱，等. 单腔气管导管和双腔气管导管行单肺通气在食管癌根治术中应用的临床观察[J]. 河北医药，2012，34(21)：3252－3254.
[4] 丁嘉安，姜格宁，高 文. 肺外科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：28－30.
[5] 刘亚华，张 冰，钟唯一. 双腔支气管导管插管三种定位方法的比较[J]. 新疆医科大学学报，2008，31(8)：1035－1036.
[6] 赵 红，张 华，胡爱民. 普通外科 584 例患者围手术期抗生素应用分析[J]. 局解手术学杂志，3013，22(1)：29－33.
[7] 黄成华，薛 均. 医院感染现患率调查与分析[J]. 局解手术学杂志，2011，20(4)：376－377.
[8] 刘双喜，高新云，罗晓明，等. 围手术期预防性使用抗生素情况调查及管理[J]. 局解手术学杂志，2010，19(6)：480－481.
[9] 周逸鸣，姜格宁，朱余明，等. 单中心连续 2000 例全胸腔镜肺叶切除中转开胸分析[J]. 中华胸心血管外科杂志，2013，29(8)：477－479.

（编辑：左艳芳）

血性疾病[2]。本研究通过在人工全膝关节置换术中关节内注射 TA,以探讨局部注射 TA 对缓解术后失血量过多的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010 年 1 月至 2012 年 12 月我院采取的人工全膝关节置换术患者 50 例,所有患者均为首次、单侧关节置换,术中未行髌骨置换采取髌骨成形的方法,麻醉方式为腰麻,由同一组医师完成,采用前正中切口、后稳定型假体(Stryker,美国)。患者年龄 63 ~ 75 岁,平均 69.2 岁,男 19 例,女 31 例,左膝 21 例,右膝 29 例,运用随机对照的研究方法,分为治疗组 25 例和对照组 25 例。本研究排除贫血、周围血管病变、凝血功能障碍、长期应用抗凝药物、激素、类风湿性关节炎、内分泌系统疾病患者。2 组患者的年龄、性别比例、体重指数、D-二聚体、红细胞压积(Hct)、血红蛋白(Hb)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(Pt)、凝血活酶时间(APTT)等指标比较,差异均无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 分组和止血方法 治疗组:术中患肢应用电子充气止血带,压力设为 450 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。关闭伤口后,松开止血带的同时通过自体血回输机(CBC Ⅱ,Stryker,美国)引流管关节内注射含氨甲环酸(广西梧州制药)500 mg 的生理盐水 10 mL,予以加压包扎后松开止血带,术后 2 h 夹闭引流管,放开引流管后 6 h 内将回收血液输入患者体内,48 h 拔除引流。对照组:患者关节腔内注射生理盐水 10 mL,其余同治疗组。

1.2.2 术后处理 术后 2 组患者常规予以二代头孢抗生素、低分子肝素抗凝治疗。麻醉苏醒后即刻开始患肢踝泵、肌肉收缩练习,拔除引流后行直腿抬高和 CPM 训练。

1.2.3 考察指标 观察指标有:①术中失血量及术后引流量,术后 24 h 抽血检测患者血红蛋白值、红细胞压积值,监控凝血功能和 D-二聚体。②术后输血例数,对术后 Hb < 80 g/L 者给予输血,纠正至 90 g/L 以上。并记录 2 组患者输血例数。③术后并发症观察,观察患者行手术侧下肢肿胀情况,术后 2 周行下肢血管彩超,并记录患者有无深静脉血栓形成。

1.2.4 统计方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差齐性检验(F 检验),组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2 组患者在手术中的失血量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但术后引流量、Hb、Hct、D-二聚体比较,均有显著性差异($P < 0.05$),治疗组输血例数少于对照组;2 组患者术后 FIB、PT、APPT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),均无深静脉血栓发生,见表 1。

表 1 2 组术中、术后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术中失血量(mL)	术后								
		引流量(mL)	Hb(g/L)	Hct	D-二聚体(μg/L)	FIB(g/L)	PT(s)	APPT(s)	深静脉血栓(例)	输血(例)
治疗组	138.33 ± 11.38	213.33 ± 25.82	115.28 ± 6.08	0.37 ± 0.03	602.33 ± 48.17	3.65 ± 0.3	13.43 ± 1.09	32.83 ± 1.83	0	8
对照组	141.67 ± 10.78	463.33 ± 61.54*	91.51 ± 8.09*	0.31 ± 0.02*	783.50 ± 69.44*	3.67 ± 0.31	12.92 ± 0.66	33.00 ± 1.90	0	21
t	−0.213	−9.176	8.908	3.498	−5.251	0.098	6.991	0.155		
P	0.836	0.000	0.000	0.006	0.000	0.924	0.345	0.881		

*:与治疗组比较,$P < 0.05$

3 讨论

随着社会人口的老龄化,老年人膝关节骨关节炎发病率的增多,人工全膝关节置换手术逐渐被接受。手术中髓腔定位和关节面截骨创面较大、出血较多,术中应用止血带能够减少术中出血量。然而,术后松开止血带后,血管灌注,激活了局部纤溶反应,术后继续失血,导致血红蛋白下降,出现贫血,甚至休克,患肢肿胀、疼痛,不利于关节康复训练。为纠正术后贫血,常常给患者输同种异体血,但存在输血引起的不良反应和感染,如发热反应、过敏反应、乙型肝炎等[3]。因此,控制术中、术后出血成了近年来关节外科研究的热点之一。

目前,术后自体血回输机已经广泛应用于临床。虽然可以将关节置换术后引流出的血液经过过滤后,重新回输入患者体内,可以减少术后异体血的输血量,但有学者报告经自体血回输的红细胞经过了过滤出现破坏,形状发生改变而导致携带氧气能力下降,经过体内短暂存活后便被机体所代谢[4]。Gasparini 等[5]通过在关节腔内注射小剂量去甲肾上腺素,能够有效减少全膝关节置换术后出血,降低输血率。但去甲肾上腺素会引起血压波动,有一定使用风险。

氨甲环酸又称为氨甲基环己酸,或抗血纤溶环酸,化学名称为反式对氨甲基环己酸,其分子式为 $C_8H_{15}NO_2$,抗纤溶效价为 6-氨基己酸的 5 倍以上,同时较少发生不良反应。其止血原理是可逆性封闭纤溶酶

原与纤维蛋白结合所必需的赖氨酸位点,使纤溶酶原失去与纤维蛋白结合的能力,不能被纤溶酶原活化物激活,阻止了纤溶酶将纤维蛋白降解的反应,起到止血作用。氨甲环酸已经广泛应用于颌面外科手术、产后出血、心脏手术、消化道出血,其安全性通过临床实践得到了证实。近年来,大量临床研究表明人工关节置换术中静脉给予氨甲环酸可以减少术后出血、降低输血率,缓解血源紧张的问题,避免输血风险和减少经济负担。氨甲环酸的临床应用主要是通过静脉给药,虽然能够减少局部出血,但对心脑血管的凝血状态也同样产生影响,而且会增加血栓的发生。人工膝关节置换的患者多为老年人,心脑血管机能常常存在异常,静脉给药有可能增加相应的风险。此外,氨甲环酸通过静脉给药一般仅有少量药物到达膝关节局部,而关节置换术中所发生的纤溶反应主要为局部反应。关节腔局部应用对全身凝血机能影响较小,因此本研究选择关节腔局部注射给药的方法更为有效。

Yamasaki 报告人工关节置换术后 2 h 内失血量较大,达到峰值,此后随着时间推移失血量逐渐减少[6]。因此,减少术后 2 h 内的出血能够有效降低总失血量。我们在研究中采用关闭切口后,松止血带前,关节腔内注射氨甲环酸,同时术后夹闭 2 h 引流管的方法进行止血,既能够通过压迫减少出血,又能够保证药物充分吸收。

本研究结果显示,2 组患者的术中失血量无显著性差异,但术后引流量、Hb、Hct 等有显著性差异,治疗组患者的失血量较对照组明显减少,需要输血的人数也明显减少,与 Sa-Ngasoongsong 的研究[7]结果相符。结果还显示,2 组患者的纤维蛋白原、凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间的比较,差异无统计学意义,均保持在正常范围内。提示关节腔内注射氨甲环酸既起到了抑制纤溶的作用,又不扰乱体内凝血系统的其他因子的功能。D-二聚体能够反应纤溶亢进的程度,本研究表明全膝关节置换术后上升的趋势得到了控制,说明氨甲环酸对纤溶反应起到了抑制作用。以往由于止血药在骨科手术术中、术后的滥用,患者术后的下肢深静脉栓塞发生率也较高。本组术后 2 周彩色多普勒超声检查均未见明显深静脉血栓形成,证明了氨甲环酸关节腔注射使用的安全性。虽然氨甲环酸的安全性得到肯定[8],但对于继往有血管栓塞史的患者还是应该避免使用止血类药物[9-10]。

控制和减少失血量是人工关节置换围手术期研究的重点和热点,也是一个复杂而涉及环节较多的问题。我们在临床实践中采用多种模式相结合的方法减少围手术期血液丢失,能够更有效地减少失血量。围手术期给予补充铁剂,同时辅助口服复合维生素 B 及叶酸,增加患者对贫血的耐受;术前分次预存自体血,术中、术后的血液回收;术前 1 000 ~ 1 500 mL 的静脉扩容,控制收缩压不超过 110 mmHg;术中彻底止血、股骨开髓口用骨块封闭、严密缝合伤口;术后弹力绷带、大量棉垫加压包扎伤口,周围冰敷,低温刺激小血管的收缩,减少血液丢失;术中关节腔注射氨甲环酸是一种有效的手段,我们将在进一步的研究中对剂量和时机进行探索。

[参考文献]

[1] Krylov VV, Burov SA, Dash'ian VG, et al. Local fibrinolysis in surgical treatment of non-traumatic intracranial hemorrhages[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2013, (7): 24 - 31.

[2] Muñoz M, Púramo JA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice: use of tranexamic acid in lower limb arthroplasty[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(4): 766 - 767.

[3] Win N. Delayed hemolytic transfusion reaction, intravenous immunoglobulin, and rituximab[J]. Transfusion, 2013, 53(11): 2829 - 2830.

[4] Hansen E, Seyfried T. Cell salvage[J]. Anaesthesist, 2011, 60(4): 381 - 389.

[5] Gasparini G, Papaleo P, Pola P, et al. Local infusion of norepinephrine reduces blood losses and need of transfusion in total knee arthroplasty[J]. Int Orthop, 2006, 30(4): 253 - 256.

[6] Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty - prospective randomized study in 40 cases[J]. Int Orthop, 2004, 28(2): 69 - 73.

[7] Sa-Ngasoongsong P, Wongsak S, Chanplakorn P, et al. Efficacy of low-dose intra-articular tranexamic acid in total knee replacement: a prospective triple-blinded randomized controlled trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14: 340.

[8] Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass[J]. Anesthesiology, 2002, 97(2): 390 - 399.

[9] Benoni G, Fredin H, Knebel R, et al. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double blind study in 40 primary operations[J]. Acta Orthop Scand, 2001, 72(5): 442 - 448.

[10] Ekback G, Axelsson K, Ryttberg L, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery[J]. Anesth Analg, 2000, 91(5): 1124 - 1130.

(编辑:余汇洋)