

氨甲环酸减少初次全髋关节置换术失血量的疗效研究

施耀华 张曦 伏治国

【摘要】 目的 探讨氨甲环酸(TXA)在初次全髋关节置换术中的应用剂量、效果及并发症发生情况。**方法** 将常州市中医院 2016 年 2 月至 2017 年 1 月需行单侧初次全髋关节置换术的 65 例患者随机分为对照组(20 例)、单次组(23 例)、重复组(22 例)。单次组于术前 15 min 静脉滴注 TXA 15 mg/kg,重复组除在术前 15 min 静脉滴注 TXA 15 mg/kg 外,术后 3 h 静脉滴注 TXA 10 mg/kg。比较 3 组出血量、引流量、输血率、血栓相关事件发生情况。**结果** 对照组、单次组和重复组术中出血量分别为(485.0±96.1) mL、(354.4±45.0) mL、(320.0±78.7) mL,对照组出血量大于单次组和重复组(P 值均 <0.001)。对照组、单次组和重复组术后引流量分别为(331.5±70.1) mL、(269.1±61.1) mL、(200.7±43.9) mL,对照组术后引流量大于单次组和重复组(分别为 $P=0.003$ 和 $P<0.001$),且单次组术后引流量多于重复组($P=0.001$)。对照组、单次组和重复组分别有 13 例(65.0%)、8 例(34.8%)、2 例(9.1%)输血,对照组输血率高于单次组和重复组(分别为 $P=0.048$ 和 $P<0.001$),单次组输血率高于重复组($P=0.0038$)。3 组血栓相关事件发生率无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 静脉滴注 TXA 可有效减少初次全髋关节置换术中出血量和输血率,其中术后重复使用较术前单次使用效果更佳,且不增加血栓发生率。

【关键词】 氨甲环酸;全髋关节置换;出血量;输血率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2018.01.014

Efficacy of tranexamic acid in the reduction of perioperative blood loss during primary total hip arthroplasty

SHI Yaohua, ZHANG Xi, FU Zhiguo. *Department of Orthopaedics, Changzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Changzhou 213003, China*

【Abstract】 Objective To investigate the dose, clinical outcomes and complications of tranexamic acid (TXA) in primary total hip arthroplasty. **Methods** From February 2016 to January 2017, a total of 65 patients who had to undergo unilateral primary total hip arthroplasty were randomly divided into three groups: control group (20 cases), single-dose group (23 cases) and repeated-dose group (22 cases). Patients in the single-dose group received intravenous infusion of 15 mg/kg TXA at 15 min before surgery, while patients in the repeated-dose group received additional intravenous infusion of 10 mg/kg TXA at 3 h after surgery. The perioperative blood loss, postoperative drainage volume, the number of perioperative blood transfusion and incidence of deep vein thrombosis were recorded and compared among the three groups. **Results** The perioperative blood loss of the control group was significantly higher than that of the single-dose group (485.0±96.1 mL versus 354.4±45.0 mL, $P<0.001$) and the repeated-dose group (485.0±96.1 mL versus 320.0±78.7 mL, $P<0.001$). The postoperative drainage volume of the control group was significantly higher than that of the single-dose group (331.5±70.1 mL versus 269.1±61.1 mL, $P=0.003$) and the repeated-dose group (331.5±70.1 mL versus 200.7±43.9 mL, $P<0.001$); the postoperative drainage volume of the single-dose group was higher than that of the repeated-dose group ($P=0.001$). Thirteen patients in the control group (65.0%), 8 patients in the single-dose group (34.8%) and 2 patients in the repeated-dose group (9.1%) received blood transfusion. The blood transfusion rate of the control group was significantly higher than that of the single-dose group ($P=0.048$) and the repeated-dose group ($P<0.001$); the blood transfusion rate of the single-dose group was significantly higher than that of the repeated-dose group ($P=0.0038$). However, the postoperative incidence of deep vein thrombosis was not significantly different among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** Intravenous infusion of TXA could effectively reduce the perioperative blood loss and blood transfusion rate during primary total hip arthroplasty. Compared with a single dose, repeated dose of TXA could gain better results without increasing the incidence of deep vein thrombosis.

【Key words】 Tranexamic acid; Total hip arthroplasty; Blood loss; Blood transfusion rate

全髋关节置换术(THA)是治疗老年股骨颈骨折、股骨头坏死及终末期髋关节骨关节炎的有效方法。由于该手术围手术期出血较多,术中及术后常

需输血。虽然目前许多学者采用微创切口以减少手术创伤,但髋臼磨削、股骨侧髓腔处理等操作仍不可避免地导致大量出血。因此,减少 THA 围手术期出血量及输血率成了临床医师与患者的共同目标。

近年来,氨甲环酸(TXA)应用于全膝关节置换术的研究很多,止血效果得到广泛肯定,被认为既能有效止血,又不会增加术后深静脉血栓形成及肺栓塞的发生率^[1-2]。目前对TXA应用于THA的研究逐渐增多,但给药时间和剂量争议较多。本研究采用随机对照方法,对静脉滴注不同剂量TXA能否有效减少THA出血量以及是否会增加术后深静脉血栓形成和肺栓塞发生率等进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入标准:①股骨颈骨折、无菌性股骨头坏死或髋关节骨关节炎;②需采用单侧初次THA治疗。排除标准:①术前凝血功能异常或长期口服抗凝剂;②有血液系统、房颤、下肢静脉血栓病史或术前静脉彩超发现下肢静脉血栓;③严重多发伤;④因严重骨质疏松等而需采用骨水泥型假体。由于本研究着眼于出血量和并发症发生情况,出、凝血机制异常者不被纳入研究;骨水泥有诱发肺栓塞的风险,故纳入本研究者均采用非骨水泥型假体。

本研究按95%的置信区间及5%的显著性水平,并参照既往研究中的标准差计算出各组需包含18例以上样本^[3-5]。利用SPSS 22.0软件生成随机数,将符合标准的72例患者按来院顺序分配随机数,然后按随机数随机分配进入对照组(无TXA)、单次组(总剂量15 mg/kg)、重复组(总剂量25 mg/kg)。由于有7例患者脱落研究(2例患者术中未正确记录出血量,3例患者出现术后引流管不通畅,2例患者术后拒绝进行输血),最终本研究共纳入65例患者,其中对照组20例,单次组23例,重复组22例。男22例,女43例;年龄48~79岁,平均68.3岁;股骨颈骨折49例(其中跌伤44例,交通伤5例),股骨头无菌性坏死11例,髋关节骨关节炎5例。3组患者术前一般资料、体质指数(BMI)、血红蛋白(Hb)水平差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究获得常州市中医院医学研究伦理委员会批准,术前均签署同意书。

1.2 方法

所有患者在入院后完成术前评估,查凝血功能和下肢静脉彩超排除异常。入院后第3~5天进行手术,采用腰硬联合麻醉或全麻。单次组于术前15 min静脉滴注TXA 15 mg/kg,重复组于术前15 min滴注TXA 15 mg/kg且术后3 h滴注TXA

10 mg/kg。手术由同一高年资主任医师主刀完成,采用后外侧入路行THA,术中对明显出血点都进行止血。先行股骨截骨,取出股骨头,再处理髌臼侧,髌臼磨挫至均匀点状出血,放置非骨水泥型髌臼假体,然后处理股骨侧,试模合适后放置非骨水泥型股骨假体。记录术中出血量(术中出血量=纱布重量差+吸引器吸出量-术中冲洗用液体量)。关闭切口时于切口内放置真空负压引流管1根。引流量小于50 mL/24 h时拔除引流管,为减少感染风险,术后72 h引流量仍大于50 mL/24 h者也予以拔除。记录术后引流量。

手术当天及术后第1、3、7天复查血常规,记录Hb水平。输血指征为Hb<70 g/L或Hb为70~90 g/L但有头晕、乏力不适等明显贫血症状,对此类患者予以输悬浮少白红细胞2 U。记录围手术期输血情况,计算各组输血率(输血率=输血患者数/各组总患者数 $\times 100\%$)。

术后当天不再给予影响出、凝血的药物。术后24 h内开始每日皮下注射1次低分子肝素5 000 IU直至出院,出院后改为每日口服1次拜阿司匹林100 mg至术后12周。指导患者手术当天行患肢踝关节主动活动,术后第3~4天扶助行器下床步行,于术后第10~14天出院,出院前复查下肢静脉彩超。术后若出现胸闷、胸痛和(或)血氧饱和度突发下降,即进行胸部CT平扫排除肺栓塞。若出院后出现下肢肿胀不消,则嘱患者来院复查静脉彩超排除迟发性静脉血栓形成,记录术后血栓相关并发症。

1.3 统计学处理

应用SPSS 22.0统计学软件,正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,整体比较采用单因素方差分析,若差异有统计学意义,再采用Bonferroni检验作任意两组间的事后多重比较;方差不齐或非正态分布的计量资料采用Kruskal-Wallis秩和检验进行比较。计数资料采用 χ^2 检验两两比较。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

对照组、单次组和重复组手术时间分别为(70.0 \pm 18.8) min、(70.0 \pm 11.6) min、(64.3 \pm 0.3) min,3组手术时间无统计学差异($P=0.289$)。对照组、单次组和重复组术中出血量分别为(485.0 \pm 96.1) mL、(354.4 \pm 45.0) mL、(320.0 \pm 78.7) mL,3组术中出血量差异有统计学意义($P<$

0.001),对照组术中出血量明显大于单次组和重复组(P 值均 <0.001),而单次组与重复组术中出血量差异无统计学意义($P=0.392$)。对照组、单次组和重复组术后引流量分别为(331.5 ± 70.1) mL、(269.1 ± 61.1) mL、(200.7 ± 43.9) mL,3组术后引流量差异有统计学意义($P<0.001$),对照组术后引流量较单次组和重复组大(分别为 $P=0.003$ 和 $P<0.001$),而单次组术后引流量大于重复组($P=0.001$)。

3组患者围手术期内均遵照前述输血指征进行输血,对照组输血13例(65.0%),单次组输血8例(34.8%),重复组输血2例(9.1%),对照组输血率高于单次组和重复组(分别为 $P=0.048$ 和 $P<0.001$),而单次组输血率高于重复组($P=0.038$)。

3组患者术后随访时间均为6个月,有2例术后多普勒彩超显示出现无症状的小腿深静脉血栓形成(单次组1例,重复组1例),请血管外科会诊并遵建议低分子肝素皮下注射5 000 IU/12 h,持续8周,定期复查彩超显示深静脉血栓形成逐渐减小并最终消失,其余患者未发现深静脉血栓形成。各组均未发现肺栓塞。3组间血栓相关事件均无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

THA是治疗老年股骨颈骨折、股骨头坏死及终末期髋关节骨关节炎的有效方法。由于THA围手术期出血较多,为防止贫血引起的低血压、切口愈合不良、心血管疾病、康复延迟等,临床上常需要输血。

TXA的作用靶点位于纤溶蛋白原赖氨酸结合位点,通过抑制纤溶蛋白原活化为纤溶蛋白,起到延迟纤溶、减少出血的作用^[6]。由于人体在术后24 h会自发抑制纤溶作用,TXA只不过是提前了此过程,所以理论上TXA不会干扰原发的出、凝血进程,而只是减少凝血后继发的纤溶作用。多项研究肯定了TXA应用于全膝关节置换术的止血效果,且研究表明TXA不增加术后深静脉血栓形成及肺栓塞发生率。目前对TXA应用于THA的研究逐渐增多,但给药时间、途径、剂量及止血效果并未达成共识。

Johansson等^[3]研究认为,术前静脉滴注15 mg/kg TXA能有效减少术后引流量和总失血量,但不能减少术中出血量。Rajesparan等^[4]报道,麻醉诱导时静脉滴注1 g TXA,可得出类似结论。

但Hsu等^[5]研究认为,手术前后静脉滴注1 g TXA对减少术中出血量和术后引流量均有效。由此可见,静脉滴注TXA可减少THA围手术期总失血量,但其对术中止血的效果意见尚未统一。本研究显示,TXA有减少THA术中出血量的效果。本研究在术后3 h重复使用TXA的原因是考虑TXA的半衰期为2 h,而此时纤溶过程仍在进行,这时重复使用TXA可以达到更好的术后止血效果。

Johansson等^[3]研究证实,术前静脉滴注1 g TXA可使输血率从57%降至17%。March等^[7]采用同样方法使输血率从15.3%降至4.5%。Hsu等^[5]手术前后各使用1 g TXA,结果输血率从30%降至6.7%。本研究术前静脉滴注TXA使围手术期输血率从65%减少至34.8%,术后重复使用TXA使输血率进一步减少至9.1%,此结论与国外研究结果相一致。但本研究中3组输血率均较国外研究中相对应组的输血率高,这可能与本研究纳入患者的术前Hb水平不高及输血指征较宽有关。尽管如此,这并不影响本研究关于TXA能有效减少输血率的结论。

既往研究表明,使用TXA不会增加血栓相关并发症的发生率^[8]。本研究结果类似,单次或重复静脉滴注TXA并没有明显增加深静脉血栓形成或肺栓塞的发生率,同时各组血栓相关并发症发生率亦不高,这可能与按照预防指南^[9]要求、鼓励患者早期活动下肢、术后24 h内使用低分子肝素及术后12周内口服拜阿司匹林有关。

目前采用术中局部浸泡TXA的方法逐渐受到关注。多项研究显示,局部使用TXA同样可以减少围手术期出血量及输血率^[10-12]。然而,Wind等^[13]回顾性分析1 494例(共1 595髌)行初次THA的病例资料,发现静脉滴注2 g TXA可减少出血量和输血率,但局部使用2 g TXA并没有明显减少出血量,局部用药的效果值得怀疑。随后有学者^[14]提出,Wind等的研究中TXA剂量太少,至少局部用药3~5 g才有效。我们认为,THA与膝关节置换术不同,膝关节周围组织间隙小,因此局部浸泡方式可使药液集中,与出血组织充分接触,而髋关节周围组织间隙大,局部浸泡时药液流失至组织间隙的比例较大,这可能是上述研究中需要较大剂量TXA局部浸泡的原因。理论上TXA局部用药的优势在于可以减少术后出现血栓并发症发生率,然而较多研究认为静脉用药与局部用药并发症发生率

没有统计学差异。既然如此,局部用药的理论优势不复存在,而静脉用药剂量较少,性价比更高。

本研究认为,重复静脉滴注 TXA 较无 TXA 和单次静脉滴注 TXA 能更好地减少术中出血量、术后引流量及输血率,同时在严格按照预防指南要求的前提下,并不明显增加血栓相关事件发生率。

本研究仍有许多不足之处:①样本量偏小;②没有设立更多剂量组。因此,需要进一步进行大样本量、多组别的研究,从而得出 TXA 最佳使用剂量。

参 考 文 献

[1] Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, et al. Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis [J]. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(12): 1577-1585.

[2] Raviraj A, Anand A, Chakravarthy M, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a randomized control trial[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2012, 22(5): 381-386.

[3] Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients[J]. Acta Orthop, 2005, 76(3): 314-319.

[4] Rajesparan K, Biant LC, Ahmad M, et al. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(6): 776-783.

[5] Hsu CH, Lin PC, Kuo FC, et al. A regime of two intravenous injections of tranexamic acid reduces blood loss in minimally invasive total hip arthroplasty: a prospective randomised double-blind study[J]. Bone Joint J, 2015, 97B(7): 905-910.

[6] Mannucci PM. Hemostatic drugs[J]. N Engl J Med, 1998, 339(4): 245-253.

[7] March GM, Elfatori S, Beaulé PE. Clinical experience with tranexamic acid during primary total hip arthroplasty[J]. Hip Int, 2013, 23(1): 72-79.

[8] Gillette BP, Desimone LJ, Trousdale RT, et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty [J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(1): 150-154.

[9] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(6): 602-604.

[10] Wang C, Xu GJ, Han Z, et al. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a systemic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2015, 15: 134-139.

[11] Yue C, Kang P, Yang P, et al. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a randomized double-blind controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(12): 2452-2456.

[12] König G, Hamlin BR, Waters JH. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(9): 1473-1476.

[13] 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.

[14] Wei W, Wei B. Comparison of topical and intravenous tranexamic acid on blood loss and transfusion rates in total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(11): 2113-2116.

(收稿: 2017-05-03)
(本文编辑: 卢千语)