

# 氨甲环酸术前静脉滴注联合术中关节内注射对全膝关节置换术围手术期失血量的影响

王庆东, 李付彬, 徐向峰, 李杰峰, 金艳南, 康乐, 彭高峰

(漯河医学高等专科学校第二附属医院, 河南 漯河 462300)

**摘要** 目的: 观察氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)术前静脉滴注联合术中关节内注射对全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)围手术期失血量的影响。方法: 将 64 例接受 TKA 治疗的单侧膝骨关节炎患者随机分为联合用药组和关节注射组, 每组 32 例。2 组手术方式及所选假体完全一致。联合用药组在止血带充气前 10 min 静脉滴注 1 g TXA 注射液, 同时在手术关闭筋膜层后通过引流管逆行向关节内注射 TXA 溶液(2 g TXA 注射液加 20 mL 生理盐水), 并夹闭引流管 2 h; 关节注射组仅在手术关闭筋膜层后通过引流管逆行向关节内注射 TXA 溶液, 并夹闭引流管 2 h。术后测量 2 组患者的引流量、术后 4 d 时的总失血量, 并观察下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的发生情况。结果: 2 组患者的手术时间和引流量比较, 组间差异均无统计学意义[(62.9 ± 4.1) min, (63.8 ± 4.0) min,  $t = -0.526$ ,  $P = 0.601$ ; (121.00 ± 26.00) mL, (132.00 ± 28.00) mL,  $t = -1.638$ ,  $P = 0.107$ ]; 联合用药组术后 4 d 时的总失血量少于关节注射组[(500.00 ± 116.00) mL, (589.00 ± 108.00) mL,  $t = -3.078$ ,  $P = 0.002$ ]。至术后 7 d 时联合用药组 2 例发生 DVT, 关节注射组 1 例发生 DVT, 均为小腿肌间静脉血栓, 继续给予原剂量抗凝药物, 至术后 2 周时 3 例患者的血栓均消失。2 组患者的 DVT 发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.000$ ,  $P = 1.000$ )。结论: TXA 术前静脉滴注联合术中关节内注射可有效减少 TKA 围手术期失血量, 而且不增加发生 DVT 的风险。

**关键词** 关节成形术; 置换; 膝; 氨甲环酸; 失血, 手术; 围手术期; 输注, 静脉内; 注射, 关节内; 治疗, 临床研究性

## Effect of preoperative intravenous drip infusion and intraoperative intra-articular injection of tranexamic acid on perioperative blood loss of total knee arthroplasty

WANG Qingdong, LI Fubin, XU Xiangfeng, LI Jiefeng, JIN Yannan, KANG Le, PENG Gaofeng

The Second Affiliated Hospital of Luohe medical high training school, Luohe 462300, Henan, China

**ABSTRACT** **Objective:** To observe the effect of preoperative intravenous drip infusion and intraoperative intra-articular injection of tranexamic acid(TXA) on perioperative blood loss of total knee arthroplasty(TKA). **Methods:** Sixty-four patients with unilateral knee osteoarthritis who were treated with TKA were randomly divided into combination group and intra-articular injection group, 32 cases in each group. The two groups were completely consistent with each other in the operative procedures and the selected prosthesis. The patients in combination group were treated with intravenous drip infusion of TXA(1 g) at 10 min before tourniquet inflated and antidromic intra-articular injection of TXA(2 g) through the drainage tube after the fascia were sutured. Moreover, the drainage tubes were closed for 2 hours. The patients in intra-articular injection group were only treated with the monotherapy of antidromic intra-articular injections of TXA. The postoperative drainage, total blood loss and incidence rate of lower extremity deep venous thrombosis(DVT) were measured and compared between the 2 groups. **Results:** There was no statistical difference in the operation time and the postoperative drainage between the 2 groups (62.9 ± 4.1 vs 63.8 ± 4.0 min,  $t = -0.526$ ,  $P = 0.601$ ; 121.00 ± 26.00 vs 132.00 ± 28.00 mL,  $t = -1.638$ ,  $P = 0.107$ ). The total blood loss of combination group was less than that of intra-articular injection group at 4 days after the surgery (500.00 ± 116.00 vs 589.00 ± 108.00 mL,  $t = -3.078$ ,  $P = 0.002$ ). DVT was found in combination group(2 cases) and intra-articular injection group(1 case) within 7 days postoperatively, and the 3 cases were diagnosed as surae intermuscular venous thrombosis. The anticoagulants were used in former dosage and the thrombus of the 3 patients disappeared at 2 weeks after the surgery. There was no statistical difference in the incidence rate of DVT between the 2 groups( $\chi^2 = 0.000$ ,  $P = 1.000$ ). **Conclusion:** Combination of preoperative intravenous drip infusion with intraoperative intra-articular injection of TXA can effectively reduce perioperative blood loss of TKA and do not increase the risk of DVT. **Key words** arthroplasty, replacement, knee; tranexamic acid; blood loss, surgical; perioperative period; infusions, intravenous; injections, intra-articular; therapies, investigational

截骨面和软组织出血是全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 后失血的主要原因。既往 TKA 术后输血率达到 50%<sup>[1]</sup>, 但异体输血会增加病毒感染、动静脉栓塞及免疫反应的发生率, 同时也增加了患者的负担<sup>[2-3]</sup>, 因此临床常采用术中低压麻醉、自体血回输<sup>[4]</sup>、术后弹力包扎、引流管夹闭<sup>[5]</sup>、股骨远端髓腔封闭<sup>[6]</sup>、关节周围冰敷、关节内注射氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA)、口服活血化瘀中药<sup>[7]</sup>等方法来减少术后输血。静脉滴注 TXA 被普遍认为可以减少术后出血, 而且不会增加静脉血栓栓塞的风险<sup>[8-9]</sup>。本研究观察了 TXA 术前静滴联合术后关节腔注射对 TKA 围手术期失血量的影响, 现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入研究的患者共 64 例, 均为 2014 年 5 月至 2015 年 5 月因膝骨关节炎在漯河医学高等

专科学校第二附属医院接受 TKA 手术的患者。男 12 例, 女 52 例; 年龄 60 ~ 79 岁, 中位数 67.5 岁; 体质量指数  $21.1 \sim 28.3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 中位数  $24.65 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ; 术前血红蛋白  $118 \sim 151 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 中位数  $125 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。试验方案通过医院医学伦理委员会审核通过。

**1.2 纳入标准** ①因膝骨关节炎初次接受 TKA 手术; ②单侧膝骨关节炎; ③年龄 < 85 岁。

**1.3 排除标准** ①合并凝血功能障碍者; ②既往有血栓病史者; ③有低分子肝素使用禁忌者; ④术前已应用抗凝药物者。

## 2 方法

**2.1 病例分组** 采用随机数字表将符合要求的患者随机分为联合用药组和关节注射组, 每组 32 例。2 组患者的基线资料比较, 差异无统计学意义, 有可比性 (表 1)。

表 1 2 组行 TKA 治疗的 KOA 患者的基线资料比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	术前血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
		男	女			
联合用药组	32	5	27	$67.5 \pm 4.6$	$24.8 \pm 1.5$	$129.0 \pm 6.8$
关节注射组	32	7	25	$66.9 \pm 4.7$	$24.6 \pm 2.2$	$130.0 \pm 7.8$
检验统计量		$\chi^2 = 0.410$		$t = -0.514$	$t = -0.489$	$t = -0.900$
P 值		0.522		0.609	-0.627	0.371

**2.2 临床治疗** 均采用腰硬联合麻醉, 选用后稳定型膝关节假体 (Depuy 公司), 手术由同一组医生完成。联合用药组在止血带充气前 10 min 静脉滴注 1 g TXA 注射液 (广州白云山天心制药股份有限公司, 国药准字 H20056987)。2 组均在手术关闭筋膜层后通过引流管逆行向关节内注射 TXA 溶液 (2 g TXA 注射液加 20 mL 生理盐水), 并夹闭引流管 2 h<sup>[10]</sup>。加压包扎后松止血带, 膝关节周围冰敷, 12 h 后皮下注射低分子肝素钙 3 000 单位, 以后每天 1 次直至出院, 24 h 后拔除引流管。

**2.3 术后观察** 术后 1、4 d 复查血常规, 血红蛋白 < 85  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  或有贫血症状, 且血红蛋白 85 ~ 90  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  时输异体血<sup>[11]</sup>。严密观察是否有深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 的表现, 术后 7 d 时行下肢静脉超声检查。测定引流量, 术后 4 d 时根据测量结果计算总失血量。总失血量 (mL) = 血红蛋白丢失量 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) / 术前血红蛋白量 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )  $\times$  1000, 血红蛋白丢失量 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) = 总血容量 (mL)  $\times$  [术前血红蛋白量 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) - 术后 4 d 血红蛋白

量 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )] / 1000。总血容量的计算采用 Nadler 公式<sup>[12]</sup>, 总血容量 (mL) =  $k_1 \times$  身高 (m) +  $k_2 \times$  体质量 (kg) +  $k_3$  (男性:  $k_1 = 0.3669$ ,  $k_2 = 0.03219$ ,  $k_3 = 0.6041$ ; 女性:  $k_1 = 0.3561$ ,  $k_2 = 0.03308$ ,  $k_3 = 0.1833$ )。

**2.4 数据统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件对所得数据进行统计分析, 2 组患者性别的组间比较采用  $\chi^2$  检验, DVT 发生率的组间比较采用连续校正  $\chi^2$  检验, 年龄、体质量指数、术前血红蛋白、手术时间、引流量及总失血量的组间比较均采用  $t$  检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结果

2 组患者的手术时间和引流量比较, 组间差异均无统计学意义; 联合用药组总失血量少于关节注射组 (表 2)。至术后 7 d 时联合用药组 2 例发生 DVT, 关节注射组 1 例发生 DVT, 均为小腿肌间静脉血栓, 继续给予原剂量抗凝药物, 至术后 2 周时 3 例患者的血栓均消失。2 组患者的 DVT 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.000$ ,  $P = 1.000$ )。

表 2 2 组行 TKA 治疗的 KOA 患者的手术时间、引流量及总失血量比较  $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	手术时间 (min)	引流量 (mL)	总失血量 (mL)
联合用药组	32	62.9 ± 4.1	121.00 ± 26.00	500.00 ± 116.00
关节注射组	32	63.8 ± 4.0	132.00 ± 28.00	589.00 ± 108.00
<i>t</i> 值		-0.526	-1.638	-3.078
<i>P</i> 值		0.601	0.107	0.002

#### 4 讨 论

TXA 是一种衍生于赖氨酸的合成物,通过与赖氨酸竞争纤溶酶原结合点来抑制纤溶<sup>[13]</sup>,已被证实可减少外科手术的出血量,而且具有较高的安全性<sup>[14-16]</sup>。药物的有效性与给药途径和剂量相关<sup>[17]</sup>,而目前临床对 TKA 手术中 TXA 剂量和给药途径存在较多争议<sup>[18]</sup>。

在心脏手术中 TXA 的用量最高达 100 mg · kg<sup>-1</sup>,而且 61 ~ 259 mg · kg<sup>-1</sup> 的用量未发生不良反应<sup>[19]</sup>,但骨科医生因缺乏有关 TXA 安全性的证据而在临床应用中较为犹豫<sup>[20]</sup>。药理研究结果提示,行 TKA 的患者静脉滴注 20 mg · kg<sup>-1</sup> 的 TXA 是合适的,因为该剂量术后 8 h 内能维持止血的药物浓度水平,并且覆盖了术后纤溶亢进的时期<sup>[21]</sup>。

静脉滴注后, TXA 通过血液循环可很快分布到关节腔,迅速起到止血作用,而且静脉滴注的时间不同,效果也会有明显差异,其中术前静脉滴注的效果最好<sup>[22-23]</sup>。Iwai 等<sup>[24]</sup>认为,术前、术后静脉滴注 TXA 较仅在术前静脉滴注能更有效地减少术后失血量,但术后需维持一定的药物浓度。TXA 在大关节内有较好的渗透力<sup>[25]</sup>,因此术后关节内注射 TXA 可明显减少术后出血量和关节肿胀<sup>[26]</sup>,也能降低需要多次静脉滴注给药以维持有效药物浓度所导致的发生血栓的风险<sup>[27]</sup>。

本研究中联合用药组的总失血量少于关节注射组,但 2 组的引流量相当,可能是由于联合用药组在止血带充气前 10 min 静脉滴注 TXA,使药物浓度达到了抑制纤溶蛋白溶解需求,减少了隐性失血。Kim 等<sup>[28]</sup>的研究表明,小腿肌间静脉血栓会随着时间的推移而消失,而且由于血栓直径较小,不会因为栓子脱落而出现肺栓塞症状。本研究中 2 组均有患者发生小腿肌间静脉血栓,且均在 2 周内未经任何针对性处理而消失,而 2 组的 DVT 发生率比较,差异无统计学意义,提示 TKA 手术前静脉滴注联合术中关节内注射 TXA 与单独进行术中关节内 TXA 注射引发 DVT 的风险均较小。

本研究结果提示, TXA 术前静脉滴注联合术中关

节内注射可有效减少 TKA 围手术期失血量,而且不增加发生 DVT 的风险。

#### 5 参考文献

- [1] Callaghan JJ, O'Rourke MR, Liu SS. Blood management: issues and options[J]. J Arthroplasty, 2005, 20(4 Suppl 2): 51-54.
- [2] Garvin KL, Konigsberg BS. Infection following total knee arthroplasty: prevention and management[J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(12): 1167-1175.
- [3] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, et al. Preventing infection in total joint arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(Suppl 2): 36-46.
- [4] Sinha A, Sinha M, Burgert S. Reinfusion of drained blood as an alternative to homologous blood transfusion after total knee replacement[J]. Int Orthop, 2001, 25(4): 257-259.
- [5] Raleigh E, Hing CB, Hanusiewicz AS, et al. Drain clamping in knee arthroplasty, a randomized controlled trial[J]. ANZ J Surg, 2007, 77(5): 333-335.
- [6] Raut VV, Stone MH, Wroblewski BM. Reduction of postoperative blood loss after press-fit condylar knee arthroplasty with use of a femoral intramedullary plug[J]. J Bone Joint Surg Am, 1993, 75(9): 1356-1357.
- [7] 张晓强, 高菲菲, 王战朝, 等. 膝活活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射对全膝关节置换术后隐性失血的影响[J]. 中医正骨, 2014, 27(4): 23-25.
- [8] Mutsuzaki H, Ikeda K. Intra-articular injection of tranexamic acid via a drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty[J]. J Orthop Surg Res, 2012, 7(32): 32.
- [9] Veien M, Sørensen JV, Madsen F, et al. Tranexamic acid given intraoperatively reduces blood loss after total knee replacement: a randomized, controlled study[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2002, 46(10): 1206-1211.
- [10] 巩建宝, 孙水, 张伟, 等. 初次全膝关节置换术后引流管夹闭时间选择与隐性失血量的相关性研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(7): 589-593.
- [11] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB[J]. Ann Intern Med, 2012, 157(1): 49-58.
- [12] Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2): 224-232.

- [13] Astedt B. Clinical pharmacology of tranexamic acid[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1987, 137: 22-25.
- [14] 朱云森, 江敞, 李俊. 氨甲环酸对老年股骨转子间骨折髓内固定术围手术期隐性失血的影响[J]. 中医正骨, 2015, 27(6): 16-18.
- [15] Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications[J]. Drugs, 1999, 57(6): 1005-1032.
- [16] Whiting DR, Gillette BP, Duncan C, et al. Preliminary results suggest tranexamic acid is safe and effective in arthroplasty patients with severe comorbidities[J]. Clin Orthop Relat Res, 2014, 472(1): 66-72.
- [17] Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement[J]. Br J Anaesth, 2003, 90(5): 596-599.
- [18] Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Transfusion, 2005, 45(8): 1302-1307.
- [19] Murkin JM, Falter F, Granton J, et al. High-dose tranexamic Acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients[J]. Anesth Analg, 2010, 110(2): 350-353.
- [20] Panteli M, Papakostidis C, Dahabreh Z, et al. Topical tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis[J]. Knee, 2013, 20(5): 300-309.
- [21] Ralley FE, Berta D, Binns V, et al. One intraoperative dose of tranexamic Acid for patients having primary hip or knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1905-1911.
- [22] Maniar RN, 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.
- [23] 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.
- [24] Iwai T, Tsuji S, Tomita T, et al. Repeat-dose intravenous tranexamic acid further decreases blood loss in total knee arthroplasty[J]. Int Orthop, 2013, 37(3): 441-445.
- [25] Ellis MH, Fredman B, Zohar E, et al. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement[J]. J Clin Anesth, 2001, 13(7): 509-513.
- [26] 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.
- [27] Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2010, 18(3): 132-138.
- [28] Kim YH, Kim JS. Incidence and natural history of deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty. A prospective, randomised study[J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(4): 566-570.

(2015-09-06 收稿 2015-09-24 修回)

## · 简 讯 ·

### 《中医正骨》杂志英文编辑招聘启事

《中医正骨》杂志是由国家中医药管理局主管、中华中医药学会和河南省正骨研究院联合主办的国家级医学学术期刊,系中华中医药学会系列期刊。

因业务发展需要,本编辑部公开招聘英文编辑 1 名。

#### 一、招聘条件

- 1、热爱编辑事业;
- 2、具备较强的英文翻译、写作和编辑能力,具备一定的英语口语水平;
- 3、熟悉 word 等文字处理软件操作;
- 4、具有正规全日制高等院校医学专业(护理专业除外)或英语专业硕士研究生(含本硕连读)及以上学历,且第一学历为正规全日制高等院校医学专业或医学英语专业本科学历;
- 5、具有良好的沟通能力及团队协作能力,工作责任心强,具有奉献精神;
- 6、具有 2 年以上临床、科研、翻译或医学编辑相关工作经验者优先。

#### 二、职责描述

- 1、中文稿件英文翻译、编辑加工
- 2、英文稿件编辑、校对
- 3、国内外医学专家资源维护
- 4、其他医学编辑相关工作

#### 三、应聘方式

有意应聘者请将个人简历、近照和相关证明材料,邮寄或 E-mail 至《中医正骨》编辑部,并注明“应聘英文编辑”字样。经初选后另行电话通知面试事宜。

地址:河南省洛阳市瀍河区启明南路 82 号《中医正骨》编辑部(邮编 471002)

联系人:王老师

电话:0379-63546703 或 63546705

E-mail: zyzg1989@126.com

http: www. zyzgzz. com

《中医正骨》编辑部