

老年全髋关节置换术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班的临床研究

钱涛, 夏永法

(安吉县中医医院, 浙江 安吉 313300)

摘要 目的: 观察老年全髋关节置换术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班的临床疗效和安全性。方法: 将 70 例初次接受单侧全髋关节置换手术的患者随机分为 2 组, 每组 35 例。由同一组医生对所有患者实施全髋关节置换术, 采用全身麻醉或腰硬联合麻醉, 均选用前外侧入路。术中关闭关节腔后, 联合组经引流管向关节腔内注入 10% 氨甲环酸注射液 20 mL, 利伐沙班组经引流管向关节腔内注入生理盐水 20 mL, 夹闭 6 h 后打开引流管。术后 6 h, 联合组将适量氨甲环酸注射液 ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 稀释于 100 mL 生理盐水中静脉滴注, 利伐沙班组静脉滴注 100 mL 生理盐水。2 组患者均于术后 6 h 开始口服利伐沙班片, 每次 10 mg, 每天 1 次, 共服用 5 周。比较 2 组患者的显性红细胞丢失量和隐性红细胞丢失量, 同时观察术后 3 个月内肺栓塞发生情况及下肢深静脉血栓形成情况。结果: 联合组有 6 例患者输血, 利伐沙班组有 8 例患者输血。2 组的输血率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.357$, $P = 0.550$)。联合组的显性红细胞丢失量和隐性红细胞丢失量均低于利伐沙班组 [$(215.00 \pm 42.00) \text{ mL}$, $(277.00 \pm 51.00) \text{ mL}$, $t = 5.552$, $P = 0.000$; $(247.00 \pm 35.00) \text{ mL}$, $(360.00 \pm 43.00) \text{ mL}$, $t = 12.507$, $P = 0.000$]。术后 3 个月内 2 组患者均未发生肺栓塞和下肢深静脉血栓。结论: 在老年全髋关节置换手术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班可以有效减少出血, 而且短期内不会增加肺栓塞和下肢深静脉血栓形成的风险。

关键词 关节成形术, 置换, 髋; 失血, 手术; 氨甲环酸; 利伐沙班; 静脉血栓形成; 肺栓塞; 老年人; 临床试验

A clinical study of combined application of tranexamic acid and rivaroxaban in total hip arthroplasty in the aged

QIAN Tao, XIA Yongfa

Anji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anji 313300, Zhejiang, China

ABSTRACT **Objective:** To observe the clinical curative effects and safety of combined application of tranexamic acid and rivaroxaban in total hip arthroplasty (THA) in the aged. **Methods:** Seventy patients were treated with primary unilateral THA and were randomly divided into combination group and rivaroxaban group, 35 cases in each group. THA was performed through anterolateral approach by the same group of surgeons under general anesthesia or combined spinal-epidural anesthesia. After the articular cavity was closed in the surgery, 10% tranexamic acid injection (20 mL) was injected into articular cavity through drainage tube in combination group, while the same dose of normal saline (NS) was injected into articular cavity through drainage tube in rivaroxaban group. The drainage tube was closed for 6 hours. At 6 hours after the surgery, the patients in combination group were treated with intravenous drip of tranexamic acid injection (10 mg/kg) dissolved in 100 mL of NS, while the patients in rivaroxaban group were treated with intravenous drip of 100 mL of NS. All patients were treated with oral application of rivaroxaban tablets since the 6th hour after the surgery, once a day, 10 mg at a time for 5 consecutive weeks. The dominant erythrocyte loss and hidden erythrocyte loss were compared between the 2 groups, meanwhile, the complications such as pulmonary embolism (PE) and lower extremity deep venous thrombosis (DVT) were observed within 3 months after the surgery. **Results:** Blood transfusions were performed on 6 patients in combination group and 8 patients in rivaroxaban group. There was no statistical difference in the blood transfusion rate between the 2 groups ($\chi^2 = 0.357$, $P = 0.550$). The dominant erythrocyte loss and hidden erythrocyte loss were lower in combination group compared to rivaroxaban group (215.00 ± 42.00 vs $277.00 \pm 51.00 \text{ mL}$, $t = 5.552$, $P = 0.000$; 247.00 ± 35.00 vs $360.00 \pm 43.00 \text{ mL}$, $t = 12.507$, $P = 0.000$). No PE and lower extremity DVT were found in both of the 2 groups within 3 months after surgery. **Conclusion:** Combined application of tranexamic acid and rivaroxaban can effectively reduce blood loss in aged patients who received THA, while the risks of PE and lower extremity DVT won't increase in short term.

Keywords arthroplasty, replacement, hip; blood loss, surgical; tranexamic acid; rivaroxaban; venous thrombosis; pulmonary embolism; aged; clinical trial

全髋关节置换术是目前公认的治疗股骨颈骨折、股骨头坏死、髋关节骨关节炎等髋部疾病的有效术式^[1-2],但手术创伤较大、出血较多^[3-4]。为防止术后深静脉血栓形成,往往又需要应用抗凝药物^[5]。应用氨甲环酸可减少术区出血,在全膝关节置换术中应用已经比较成熟^[6-8]。利伐沙班可选择性阻断 Xa 因子的活性位点,延长凝血酶原时间,已广泛用于髋、膝关节置换术后预防深静脉血栓形成^[9]。在应用利伐沙班预防血栓的同时,应用氨甲环酸是否能够减少全髋关节置换术的出血量? 目前这方面的研究比较少。为探讨二者联合应用的效果,本研究观察了老年全髋关节置换手术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班的疗效和安全性,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 以 2014 年 12 月至 2018 年 6 月在安吉县中医医院接受单侧全髋关节置换手术的患者为研究对象。试验方案经过医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 纳入标准 ①初次接受单侧全髋关节置换术;②年龄 ≥ 60 岁;③凝血功能正常;④自愿参加本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①既往有深静脉血栓形成病史者;②有心、脑血管疾病病史者;③对氨甲环酸或利伐沙班过敏者。

2 方法

2.1 分组及治疗方法 采用随机数字表将符合要求的患者随机分为联合组和利伐沙班组。由同一组医生对所有患者实施单侧全髋关节置换术,采用全身麻醉或者腰硬联合麻醉,均选用前外侧入路。术中关闭关节腔后,联合组经引流管向关节腔内注入 10% 氨甲环酸注射液 20 mL(湖北天药药业股份有限公司),利伐沙班组经引流管向关节腔内注入生理盐水 20 mL,夹闭 6 h 后打开引流管。术后 6 h,联合组将适量氨甲环酸注射液($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)稀释于 100 mL

生理盐水中静脉滴注,利伐沙班组静脉滴注 100 mL 生理盐水。2 组患者均于术后 6 h 开始口服利伐沙班片(拜耳医药保健有限公司),每次 10 mg,每天 1 次,共服用 5 周。所有患者术后常规应用 3 d 抗生素;术后 48 h 或引流量 < 50 mL 时拔除引流管,拔管后 1 d 抽血进行血常规检查;术后 5 ~ 7 d 开始下床活动,指导患者逐渐开始下肢功能锻炼。

2.2 疗效及安全性评价方法 比较 2 组患者的显性红细胞丢失量和隐性红细胞丢失量。显性红细胞丢失量 = (术中失血量 + 引流量) × (术前红细胞比容 + 术后红细胞比容) / 2,隐性红细胞丢失量 = 总红细胞丢失量 - 显性红细胞丢失量 + 异体输入的红细胞量。总红细胞丢失量 = 术前血容量 × (术前红细胞比容 - 术后红细胞比容)。术前血容量 = $K_1 \times \text{身高}^3 (\text{m}^3) + K_2 \times \text{体质量} (\text{kg}) + K_3$, 男性: $K_1 = 0.3669$ 、 $K_2 = 0.03219$ 、 $K_3 = 0.6041$, 女性: $K_1 = 0.3561$ 、 $K_2 = 0.03308$ 、 $K_3 = 0.1833$ ^[10]。术后红细胞比容取拔引流管后 1 d 血常规检查的结果。同时观察术后 3 个月内肺栓塞发生情况及下肢深静脉血栓形成情况。

2.3 数据统计方法 采用 SPSS 19.0 软件对获得的数据进行统计分析。2 组患者性别、术前诊断、输血率的组间比较均采用 χ^2 检验,年龄、体质量指数、显性红细胞丢失量及隐性红细胞丢失量的组间比较均采用 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

纳入研究的患者共 70 例,联合组和利伐沙班组各 35 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)。联合组有 6 例患者输血,利伐沙班组有 8 例患者输血。2 组的输血率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.357$, $P = 0.550$)。联合组的显性红细胞丢失量和隐性红细胞丢失量均低于利伐沙班组(表 2)。术后 3 个月内 2 组患者均未发生肺栓塞和下肢深静脉血栓。

表 1 2 组全髋关节置换术患者的基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	术前诊断		
		男	女			1)	2)	3)
联合组	35	16	19	65.7 ± 5.6	24.2 ± 3.5	18	6	11
利伐沙班组	35	14	21	66.1 ± 7.3	25.6 ± 4.2	16	5	14
检验统计量		$\chi^2 = 0.233$		$t = 0.257$	$t = 1.515$	$\chi^2 = 0.569$		
P 值		0.629		0.798	0.134	0.753		

1) 股骨颈骨折; 2) 股骨头坏死; 3) 髋关节骨关节炎

表 2 2 组全髋关节置换术患者的显性红细胞丢失量和隐性红细胞丢失量

组别	样本量(例)	显性红细胞丢失量($\bar{x} \pm s$, mL)	隐性红细胞丢失量($\bar{x} \pm s$, mL)
联合组	35	215.00 \pm 42.00	247.00 \pm 35.00
利伐沙班组	35	277.00 \pm 51.00	360.00 \pm 43.00
<i>t</i> 值		5.552	12.507
<i>P</i> 值		0.000	0.000

4 讨 论

全髋关节置换术经过近百年的发展,已成为目前治疗终末期髋关节疾病的首选治疗方案^[11]。髋关节位置较深,全髋关节置换术引发的创伤出血是困扰骨科医生的一大难题,特别是后外侧入路需要切断臀肌、梨状肌等外旋肌群,创伤较大。据统计,老年患者接受单侧全髋关节置换术的平均总出血量为 1425 mL,而老年人造血能力弱,这就增加了发生贫血、关节感染的风险^[4]。全髋关节置换手术失血的主要原因为创伤出血,术后失血主要是由机体纤溶系统亢进引发的隐性出血^[12]。抗纤溶药物抑制继发的纤溶亢进可减少全髋关节置换手术围手术期失血。氨甲环酸是赖氨酸的合成衍生物,可与纤溶酶原结合,阻断纤溶酶原转化为纤溶酶,抑制纤维蛋白降解,从而抑制出血^[13]。氨甲环酸已经广泛用于手术创伤导致的出血,在全膝关节置换术中应用较为成熟,对减少术后出血效果明显^[14]。胡维信等^[15]在老年股骨转子间骨折手术中局部应用氨甲环酸,认为可有效减少术后出血,且无增加下肢深静脉血栓形成、肺栓塞等的风险。Bederson 等^[16]的回顾性研究发现,氨甲环酸可明显减少输血量,而且并不增加血栓形成的风险。

利伐沙班可选择性阻断 Xa 因子的活性位点,延长凝血酶原时间,无需检测国际标准化比值,口服用药,患者依从性较高^[9]。邢国宽等^[17]的研究发现,在膝关节置换术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班可以减少出血,并能预防深静脉血栓形成。本研究中,联合应用氨甲环酸和利伐沙班可有效减少老年全髋关节置换手术出血,且术后未出现肺栓塞和下肢深静脉血栓。这与吴兴净等^[18-20]的研究结果一致。

本研究的结果提示,在老年全髋关节置换手术中联合应用氨甲环酸和利伐沙班可以有效减少出血,而且短期内不会增加肺栓塞和下肢深静脉血栓形成的风险。但本研究纳入的病例数较少,观察时间较短,远期疗效和安全性还有待于进一步观察。

5 参考文献

[1] JUDGE A, ARDEN NK, KIRAN A, et al. Interpretation of pa-

tient-reported outcomes for hip and knee replacement surgery[J]. J Bone Joint Surg Br, 2012, 94B(3):412-418.

[2] 邓展生, 鞠洪斌, 龙文荣, 等. 全髋关节置换术的疗效评价[J]. 中国医学工程, 2004, 12(3):40-43.

[3] 谢美兆, 练伟东, 张浩, 等. 全髋置换局部应用氨甲环酸后输血及成本效益分析[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(5):399-402.

[4] 陈良龙, 王万春, 毛新展, 等. 老龄患者全髋膝关节置换术失血量的及时评估和处理[J]. 中南大学学报(医学版), 2007, 32(2):316-319.

[5] 马俊, 沈彬, 杨静, 等. 人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(13):965-969.

[6] 郑嘉晖, 张津杰, 金敏伟, 等. 氨甲环酸在全膝关节置换术中的应用[J]. 中医正骨, 2017, 29(12):43-44.

[7] XIE J, HU Q, HUANG Q, et al. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in primary total hip and knee arthroplasty: An updated meta-analysis[J]. Thromb Res, 2017, 153:28-36.

[8] 王剑, 谢飞, 刘先齐, 等. 氨甲环酸的使用方式对全髋置换术显隐性失血影响的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(8):1063-1065.

[9] BAPAT P, PINTO LS, LUBETSKY A, et al. Rivaroxaban transfer across the dually perfused isolated human placental cotyledon[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(5):710-711.

[10] SEHAT KR, EVANS RL, NEWMAN JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account[J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(4):561-565.

[11] SEPAH YJ, UMER M, AHMAD T, et al. Use of tranexamic acid is a cost effective method in preventing blood loss during and after total knee replacement[J]. J Orthop Surg Res, 2011, 6:22.

[12] BLANIÉ A, BELLAMY L, RHAYEM Y, et al. Duration of postoperative fibrinolysis after total hip or knee replacement: a laboratory follow-up study[J]. Thromb Res, 2013, 131(1):e6-e11.

[13] AGUILERA-ROIG X, JORDÁN-SALES M, NATERA-

- CISNEROS L, et al. Tranexamic acid in orthopedic surgery[J]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2014, 58(1): 52-56.
- [14] 黄亮达,魏亦兵,王思群,等. 氨甲环酸在全膝关节置换术中的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(1): 60-63.
- [15] 胡维信,郭永传,贾思明. 局部应用氨甲环酸对老年股骨转子间骨折患者术后失血量的影响[J]. 中医正骨, 2018, 30(4): 45-48.
- [16] BEDERSON JB, CONNOLLY J, BATJER H, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage a statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American heart association[J]. Stroke, 2009, 40(3): 994-1025.
- [17] 邢国宽,刘喜凤,苑佳琦,等. 氨甲环酸与利伐沙班联合应用对膝关节置换术中减少出血及预防静脉血栓的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(3): 326-330.
- [18] 吴兴净,王坤正,樊立宏,等. 利伐沙班联合局部使用氨甲环酸在初次全髋置换术中应用效果[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(3): 300-304.
- [19] 徐红建,钟玉平,吴春梅. 利伐沙班联合氨甲环酸对髋关节置换术中失血和输血率的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2017, 15(4): 412-414.
- [20] RAVEENDRAN R, WONG J. Tranexamic acid reduces blood transfusion in surgical patients while its effects on thromboembolic events and mortality are uncertain[J]. Evid Based Med, 2013, 18(2): 65-66.
- (收稿日期:2018-10-19 本文编辑:李晓乐)

《中医正骨》第三届编辑委员会名单

一、学术委员会

主编、主任委员 郭维淮

名誉主编、名誉主任委员 孙树椿

副主编、副主任委员(以姓氏汉语拼音为序)

董福慧 杜天信 樊粤光 高书图 郭艳幸 李无阴(常务) 刘献祥 秦克枫 沈冯君 石印玉 童培建 王和鸣
王拥军 肖鲁伟 朱立国

编委、委员(以姓氏汉语拼音为序)

鲍铁周 曹亚飞 常存库 陈久毅 陈小刚 程春生 董建文 杜进林 杜志谦 方 坚 方苏亭 冯 峰 冯 坤
郝胜利 何 伟 黄桂成 黄有荣 姜 宏 冷向阳 李保泉 李慧英 李金松 李 雷 李盛华 李先樑 李义凯
李逸群 李振宇 李郑林 林定坤 林燕萍 刘安平 刘德玉 刘 军 刘元禄 娄玉铃 卢 勇 彭太平 沈 霖
石关桐 史晓林 孙 捷 孙永强 谭明生 谭远超 唐镇江 田 民 田伟明 仝允辉 王爱国 王培民 王 平
王庆甫 王义生 王战朝 王智勇 谢心军 熊 辉 徐福东 徐展望 杨 斌 杨海韵 杨 豪 姚太顺 曾一林
翟明玉 詹红生 张建福 张进川 张 军 张 俐 张 敏 张同君 张晓峰 张银刚 张永红 张作君 赵庆安
赵文海 郑 稼 朱太詠 庄 洪

二、管理委员会

名誉主任委员(以姓氏汉语拼音为序)

李俊德

主任委员 杜天信

委员(以姓氏汉语拼音为序)

郭艳幸 韩文朝 何清湖 姜 猛 李振吉 连鸿凯 廖怀章 付 伟 于兰先 张玉柱 周奉皋

三、顾问委员会

主任委员 施 杞

委员(以姓氏汉语拼音为序)

曹贻训 段庚辰 高子范 郭焕章 胡兴山 黎君若 李同生 梁克玉 刘柏龄 刘建民 娄多峰 毛天东 孟宪杰
阙再忠 茹润芳 时光达 宋一同 苏宝恒 孙炳烈 王芳轩 王克祥 王清义 韦贵康 闻善乐 吴诚德 肖劲夫
许鸿照 张传礼 张 茂 张善才 张天健 周福胎 诸方受 朱惠芳