

· 综述 ·

氨甲环酸在全膝关节置换术中的应用

郑嘉晖¹, 张津杰², 金敏伟², 童培建²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

摘要 全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗严重膝关节疾病的常用方法,虽然效果良好,但手术创伤较大,术中及术后失血量较多。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种抗纤维蛋白溶解止血药,可以有效减少 TKA 围手术期失血量,但其给药途径、给药剂量及频次和药物安全性目前尚存在争议。本文对 TXA 在 TKA 中应用的最新进展进行了综述。

关键词 氨甲环酸; 关节成形术, 置换, 膝; 失血, 手术

膝骨关节炎临床较为常见,多发生于老年患者,随着我国老年化程度的加重,其发病率逐渐增高。全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗严重膝关节疾病的常用方法,虽然效果良好,但手术创伤较大,术中及术后失血量较多,多数患者需要进行输血治疗,容易增加感染的风险。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种抗纤维蛋白溶解止血药,可以有效减少 TKA 围手术期失血量,但其给药途径、给药剂量及频次和药物安全性目前尚存在争议。本文对 TXA 在 TKA 中应用的最新进展进行了综述。

1 TXA 在 TKA 中的给药途径

TXA 在 TKA 中的给药途径较多,目前并无统一标准。静脉给药是 TXA 在 TKA 中的传统给药途径^[1]。Li 等^[2]通过 Meta 分析发现, TXA 口服或静脉给药均可减少 TKA 的失血量,有助于降低患者的治疗费用,但这一结果需要更多高质量、多中心的临床研究证实。Zhang 等^[3]通过 Meta 分析发现,虽然 TXA 口服与静脉给药减少 TKA 失血量的效果相当,但口服 TXA 的最佳时机仍待研究证实。Perreault 等^[4]通过回顾性研究发现,术前及术后口服 TXA 均可有效降低 TKA 的围手术期输血率。Rong 等^[5]通过动物实验发现,膝关节腔注射 TXA 可以降低血药浓度峰值、延长药物的作用时间,效果优于静脉给药。Guerreiro 等^[6]通过临床研究发现,TKA 术前及术后关节腔注射 TXA 不仅可以减少失血量,还可以缓解疼痛、改善关节活动度。Lee 等^[7]通过临床研究发现,TKA 中单独使用 TXA 的情况下,关节腔内给药比静脉注射给药更能减少术中失血量,但该结果需要进一步研究证

实。Cankaya 等^[8]认为,口服联合膝关节局部注射 TXA 也可以减少 TKA 的失血量。Sridharan 等^[9]通过 Meta 分析发现,术中静脉推注联合局部注射 TXA 可以有效降低 TKA 的失血量,且该效果优于术前口服联合局部注射 TXA、术前单独静脉推注 TXA、术前及术后静脉推注 TXA。Liu 等^[10]通过 Meta 分析发现, TXA 静脉给药或关节腔注射均可减少 TKA 围手术期失血量,且术后血栓形成的发生率也无明显差异。

2 TXA 在 TKA 中的给药剂量及频次

Maniar 等^[11]通过前瞻性研究发现, TXA 在 TKA 中的最佳给药剂量及频次为:应用止血带前 20 min 按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药,停用止血带前 15 min 也按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药,第 2 次给药 3 h 后继续按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药。Xie 等^[12]认为, TXA 在 TKA 中的最佳给药方案为:皮肤切开前 5 ~ 10 min 按照 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药,术中关节腔注射 1 g,术后 3 h 和 6 h 按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药。Lei 等^[13]将 159 例 TKA 患者随机分为 A、B、C 组,就 TXA 的不同给药剂量及频次对总失血量、隐性失血量及关节活动度的影响进行了研究;所有患者均于皮肤切开前按照 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 应用 TXA,且术中均关节腔注射 1 g TXA; A 组于第 1 次给药 3 h 和 6 h 后继续按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 应用 TXA,9 h 和 12 h 后按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 注射生理盐水, B 组于第 1 次给药 3 h、6 h、9 h 后按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 应用 TXA,12 h 后按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 注射生理盐水, C 组于第 1 次给药 3 h、6 h、9 h、12 h 后按照 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 应用 TXA;结果 C 组效果最佳,且该结果可信度较高。Morrison 等^[14]认为,TKA 术前可按照 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 应用 TXA,但 TXA 的最大用量不应超过 2.5 g。

3 TXA 在 TKA 中应用的安全性

大量 Meta 分析及临床研究表明, TXA 在 TKA 中应用的安全性较高, 并未增加术后血栓形成的发生率^[8,15-16]。Tian 等^[17-19]认为, 有血栓栓塞病史的 TKA 患者也可使用 TXA。Johnston 等^[20]认为, TKA 中不恰当使用 TXA 会增加血栓形成的发生率, 因此对于高风险患者应选择合适的给药方式。Wu 等^[21]通过随机对照试验发现, TXA 静脉或局部给药均未增加 TKA 后血栓形成的发生率。

4 小 结

TKA 的创伤较大, 出血过多时需要进行输血治疗, 容易增加感染的几率。目前 TXA 是减少 TKA 失血量的常用药物, 虽然其效果已被大量实验及临床研究证实, 但临床还应注意采用合理的给药途径、给药剂量及频次; TXA 静脉联合局部注射, 且多频次用药是目前较为理想的治疗方案, 但给药剂量尚存在争议。最新研究发现, TKA 中单独应用 TXA 的效果优于 TXA 联合止血带^[22]。Rosenstein 等^[23]认为, TKA 中采用 TXA 联合止血带时, 应尽量缩短止血带的使用时间。未来可以对 TXA 联合止血带的效果进行研究, 为 TXA 在 TKA 中的应用制定最佳方案。

5 参考文献

[1] BENONI G, CARLSSON A, PETERSSON C, et al. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? [J]. Am J Knee Surg, 1995, 8(3): 88 - 92.

[2] LI GL, LI YM. Oral tranexamic acid can reduce blood loss after total knee and hip arthroplasty: A meta - analysis [J]. Int J Surg, 2017, 46: 27 - 36.

[3] ZHANG LK, MA JX, KUANG MJ, et al. Comparison of oral versus intravenous application of tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta - analysis [J]. Int J Surg, 2017, 45: 77 - 84.

[4] PERREAULT RE, FOURNIER CA, MATTINGLY DA, et al. Oral tranexamic acid reduces transfusions in total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2017, 32(10): 2990 - 2994.

[5] RONG GX, SHEN CL, GUI BJ, et al. Comparison of tranexamic acid pharmacokinetics after intra - articular and intravenous administration in rabbits [J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(4): 1309 - 1316.

[6] GUERREIRO JPF, BADARO BS, BALBINO JRM, et al. Application of tranexamic acid in total knee arthroplasty - prospective randomized trial [J]. Open Orthop J, 2017, 11:

1049 - 1057.

[7] LEE SY, CHONG S, BALASUBRAMANIAN D, et al. What is the Ideal Route of Administration of Tranexamic Acid in TKA? A Randomized Controlled Trial [J]. Clin Orthop Relat Res, 2017, 475(8): 1987 - 1996.

[8] CANKAYA D, DASAR U, SATILMIS AB, et al. The combined use of oral and topical tranexamic acid is a safe, efficient and low - cost method in reducing blood loss and transfusion rates in total knee arthroplasty [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2017, 25(1): 2309499016684725.

[9] SRIDHARAN K, SIVARAMAKRISHNAN G. Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: Mixed Treatment Comparisons and Recursive Cumulative Meta - Analysis of Randomized, Controlled Trials and Cohort Studies [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2017, doi:10.1111/bcpt.12847.

[10] LIU Y, MENG F, YANG G, et al. Comparison of intra - articular versus intravenous application of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta - analysis of randomized controlled trials [J]. Arch Med Sci, 2017, 13(3): 533 - 540.

[11] 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.

[12] XIE J, MA J, YAO H, et al. Multiple Boluses of Intravenous Tranexamic Acid to Reduce Hidden Blood Loss After Primary Total Knee Arthroplasty Without Tourniquet: A Randomized Clinical Trial [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(11): 2458 - 2464.

[13] LEI Y, XIE J, XU B, et al. The efficacy and safety of multiple-dose intravenous tranexamic acid on blood loss following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. Int Orthop, 2017, 41(10): 2053 - 2059.

[14] MORRISON RJM, TSANG B, FISHLEY W, et al. Dose optimisation of intravenous tranexamic acid for elective hip and knee arthroplasty: The effectiveness of a single pre - operative dose [J]. Bone Joint Res, 2017, 6(8): 499 - 505.

[15] SONI A, SAINI R, GULATI A, et al. Comparison between intravenous and intra - articular regimens of tranexamic acid in reducing blood loss during total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2014, 29(8): 1525 - 1527.

[16] SABBAG OD, ABDEL MP, AMUNDSON AW, et al. Tranexamic Acid Was Safe in Arthroplasty Patients With a History of Venous Thromboembolism: A Matched Outcome Study [J]. J Arthroplasty, 2017, 32(9S): S246 - S250.

(上接第 44 页)

- [17] TIAN P, LIU WB, LI ZJ, et al. The efficacy and safety of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 273.
- [18] DELANOIS RE, GWAM C, MISTRY JB, et al. Intraarticular Administration of Tranexamic Acid is Safe and Effective in Total Knee Arthroplasty Patients at High-Risk for Thromboembolism[J]. Surg Technol Int, 2016, 30: 279-283.
- [19] JANSEN JA, LAMEIJER JRC, SNOEKER BAM. Combined intravenous, topical and oral tranexamic acid administration in total knee replacement: Evaluation of safety in patients with previous thromboembolism and effect on hemoglobin level and transfusion rate[J]. Knee, 2017, 24(5): 1206-1212.
- [20] JOHNSTON LR, RODRIGUEZ CJ, ELSTER EA, et al. Evaluation of Military Use of Tranexamic Acid And Associated Thromboembolic Events [J]. JAMA Surg, 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2017.3821.
- [21] WU Q, ZHANG HA, LIU SL, et al. Is tranexamic acid clinically effective and safe to prevent blood loss in total knee arthroplasty? A meta-analysis of 34 randomized controlled trials [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2015, 25(3): 525-541.
- [22] SCHNETTLER T, PAPILLON N, REES H. Use of a Tourniquet in Total Knee Arthroplasty Causes a Paradoxical Increase in Total Blood Loss [J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(16): 1331-1336.
- [23] ROSENSTEIN AD, MICHELOV YA, THOMPSON S, et al. Benefits of Limited Use of a Tourniquet Combined With Intravenous Tranexamic Acid During Total Knee Arthroplasty [J]. Ochsner J, 2016, 16(4): 443-449.

(2017-07-22 收稿 2017-11-27 修回)