

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

胡维信, 郭永传, 贾思明

(河南省开封市中心医院, 河南 开封 475099)

摘要 目的:探讨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及其安全性。方法:将符合入选标准的 60 例老年股骨转子间骨折患者随机分为氨甲环酸组(30 例)与生理盐水组(30 例)。60 例患者均行闭合复位股骨近端防旋髓内钉内固定治疗,术中在关闭近端切口前,氨甲环酸组将 1 g 氨甲环酸溶入 20 mL 生理盐水中,注射于大腿近端外侧骨折部位周围深筋膜下方;生理盐水组于相同部位注射等量的生理盐水。术后第 1、第 3、第 5 天复查血常规,以术后第 5 天的检测结果计算失血量。总失血量 = 术前血容量 × (术前红细胞压积 - 术后第 5 天红细胞压积);术中失血量 = 术中吸引瓶液体量 - 冲洗液量 + 纱布增加的质量;术后失血量 = 总失血量 - 术中失血量 + 输血量。记录 2 组患者总失血量、术后失血量、输血例数、输血量及术后血红蛋白含量下降值(术前血红蛋白含量检测值 - 术后第 1 天血红蛋白含量检测值),观察下肢深静脉血栓形成、肺栓塞等并发症发生情况。**结果:**2 组患者均顺利完成手术。氨甲环酸组总失血量、术后失血量、输血量、术后血红蛋白含量下降值均低于生理盐水组 [(410.9 ± 65.2) mL, (565.4 ± 72.8) mL, $t = 8.659$, $P = 0.000$; (326.0 ± 75.9) mL, (392.2 ± 81.4) mL, $t = 3.258$, $P = 0.002$; (70.5 ± 146.5) mL, (190.4 ± 151.6) mL, $Z = -4.073$, $P = 0.000$; (16.2 ± 8.1) g · L⁻¹, (25.1 ± 5.4) g · L⁻¹, $t = 5.007$, $P = 0.000$];氨甲环酸组输血 2 例,生理盐水组输血 8 例,氨甲环酸组输血患者的比例小于生理盐水组($\chi^2 = 4.320$, $P = 0.038$)。2 组患者均未发现下肢深静脉血栓形成、肺栓塞、感染及皮肤坏死等并发症。**结论:**闭合复位股骨近端防旋髓内钉内固定治疗老年股骨转子间骨折,术中局部应用氨甲环酸可有效减少患者术后失血量,且无增加下肢深静脉血栓形成、肺栓塞等并发症发生的风险,安全性高。

关键词 髋骨折;转子间骨折;老年人;骨折固定术,髓内;手术后出血;氨甲环酸

Effect of local application of tranexamic acid on postoperative blood loss in aged patients with femoral intertrochanteric fractures

HU Weixin, GUO Yongchuan, JIA Siming

Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475099, Henan, China

ABSTRACT Objective: To explore the effect of local application of tranexamic acid on postoperative blood loss in aged patients with femoral intertrochanteric fractures and its safety. **Methods:** Sixty aged patients with femoral intertrochanteric fractures who met the inclusion criteria were randomly divided into tranexamic acid group and normal saline (NS) group, 30 cases in each group. All patients were treated with closed reduction and proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) internal fixation. The tranexamic acid (1 g), dissolved in normal saline (20 mL), were injected into the space underneath the deep fascia around the lateral fractured sites of proximal thighs before the incision was sutured in tranexamic acid group, and the same dose of NS were injected into the same region in NS group. The routine blood test was performed on the 1st, 3rd and 5th day after surgery respectively, and the blood loss was calculated according to the examination results obtained on the 5th day after surgery. The total blood loss was calculated by multiplying the preoperative blood volume by the difference between preoperative hematocrit and postoperative day 5 hematocrit. The intraoperative blood loss was calculated by subtracting the volume of rinse solution from the volume of intraoperative liquid in suction bottle and plusing the increased mass of carbasus. The postoperative blood loss was calculated by subtracting the intraoperative blood loss from the total blood loss and plusing the blood transfusion volume. Total blood loss, postoperative blood loss, blood transfusion rate, blood transfusion volume and postoperative decreased values of hemoglobin (HGB) content (difference in HGB content between pre-surgery and postoperative day 1) were recorded and compared between the 2 groups, and the complications such as lower extremity deep venous thrombosis (DVT) and pulmonary embolism were observed. **Results:** The surgeries were finished successfully in all patients. Total blood loss, postoperative blood loss, blood transfusion volume and postoperative decreased values of HGB content were lower in tranexamic acid group compared to NS group (410.9 ± 65.2 vs 565.4 ± 72.8 mL, $t = 8.659$, $P = 0.000$; 326.0 ± 75.9 vs 392.2 ± 81.4 mL, $t = 3.258$, $P = 0.002$; 70.5 ± 146.5 vs 190.4 ± 151.6 mL, $Z = -4.073$, $P = 0.000$; 16.2 ± 8.1 vs 25.1 ± 5.4 g/L, $t = 5.007$, $P = 0.000$). Blood transfusions were performed in tranexamic acid group (2) and

NS group(8), and the blood transfusion rate was smaller in tranexamic acid group compared to NS group($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$). No complications such as lower extremity DVT, pulmonary embolism, infection and cutaneous necrosis were found in the 2 groups. **Conclusion:** Local application of tranexamic acid can effectively reduce postoperative blood loss in aged patients who receive PFNA internal fixation for treatment of femoral intertrochanteric fractures, and it has high safety considering it does not increase the risk of complications such as lower extremity DVT and pulmonary embolism.

Keywords hip fractures; intertrochanteric fractures; aged; fracture fixation, intramedullary; postoperative hemorrhage; tranexamic acid

闭合复位股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail anti-rotation, PFNA)内固定治疗老年股骨转子间骨折,具有操作简便、手术时间短、固定牢靠、下地活动早等优点,是治疗此类损伤的首选手术方式^[1-2]。虽然 PFNA 术中出血量不多,但术后常出现血红蛋白明显下降甚至严重贫血,术后输血量居高不下。氨甲环酸是人工合成的赖氨酸抑制剂,通过可逆性阻断纤溶酶原分子上的赖氨酸结合点,使纤溶酶原失去与纤维蛋白结合的能力,从而抑制纤溶反应,发挥止血作用^[3-5]。氨甲环酸能有效减少外科手术围手术期失血,降低输血量^[6-9]。但关于氨甲环酸在髋部骨折手术中的局部应用,国内报道较少。2016 年 7 月至 2017 年 7 月,笔者在 60 例老年股骨转子间骨折患者的 PFNA 内固定术中局部应用了氨甲环酸,并对局部应用氨甲环酸对患者术后失血量的影响及其安全性进行了观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 接受 PFNA 内固定术治疗的老年股骨转子间骨折患者 60 例,均为在河南省开封市中心医院住院治疗的患者。男 26 例,女 34 例;年龄 65~82 岁,中位数 76 岁;体质指数(24.3 ± 2.8) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;术前血红蛋白含量(104.8 ± 6.8) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。骨折 AO 分型^[10]:A1 型 25 例,A2 型 26 例,A3 型 9 例。致伤原因:跌伤 51 例,交通事故伤 9 例。受伤至手术时间 1~3 d,中位数 2 d。本研究方案经河南省开封市中心医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 纳入标准 ①年龄 ≥ 65 岁;②单侧新鲜闭合性股骨转子间骨折;③术前血红蛋白含量 $> 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$;④凝血功能正常;⑤对本研究知情同意,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并血液系统疾病者;②有氨甲环酸或氨甲环酸类药物过敏史者;③入院前服用抗凝药物者;④合并下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)者;⑤合并肝功能障碍者。

2 方法

2.1 分组方法 按照入组顺序采用随机数字表将 60

例患者随机分为氨甲环酸组和生理盐水组,每组 30 例。

2.2 治疗方法 患者入院后行血常规、凝血功能及心脏、双下肢血管彩色多普勒超声等术前常规检查,积极进行术前评估。入院当天开始低分子肝素钙 4100 单位皮下注射,每日 1 次,术前 24 h 停用。由同一组医生在腰硬联合麻醉或全身麻醉下行 PFNA 内固定术。术中关闭近端切口前,氨甲环酸组将 1 g 氨甲环酸溶入 20 mL 生理盐水中,注射于大腿近端外侧骨折端周围深筋膜下;生理盐水组于相同部位注射同量的生理盐水。不放置引流管,患肢应用间歇充气加压泵;术后 6 h,开始行肌肉收缩功能锻炼;术后 10 h,开始低分子肝素钙 4100 单位皮下注射,每日 1 次,共用 2 周;术后第 1、第 3、第 5 天复查血常规,以术后第 5 天的检测结果计算失血量;血红蛋白含量 $< 80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者输血至血红蛋白含量 $> 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$;术后 2 周,行双下肢血管彩色多普勒超声检查。

2.3 疗效和安全性评价方法 记录 2 组患者总失血量、术后失血量、输血例数、输血量、术后血红蛋白含量下降值(术前血红蛋白含量检测值-术后第 1 天血红蛋白含量检测值),观察 DVT、肺栓塞等并发症发生情况。应用 Nadler 方程计算血容量:血容量 $= k_1 \times \text{身高}(\text{m})^3 + k_2 \times \text{体质量}(\text{kg}) + k_3$;男性 $k_1 = 0.367$ 、 $k_2 = 0.032$ 、 $k_3 = 0.604$;女性 $k_1 = 0.356$ 、 $k_2 = 0.033$ 、 $k_3 = 0.183$ 。应用 Gross 线性方程计算失血量:总失血量 $= \text{术前血容量} \times (\text{术前红细胞压积} - \text{术后第 5 天红细胞压积})$;术中失血量 $= \text{术中吸引瓶液体量} - \text{冲洗液量} + \text{纱布增加的质量}$;术后失血量 $= \text{总失血量} - \text{术中失血量} + \text{输血量}$ 。

2.4 数据统计方法 采用 SPSS19.0 统计软件分析数据;2 组患者年龄、体质指数、术前血红蛋白含量、总失血量、术后失血量及术后血红蛋白含量下降值的组间比较采用 t 检验;性别、致伤原因、骨折 AO 分型及输血例数的组间比较采用 χ^2 检验;输血量的组间比较采用秩和检验;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 2 组患者基线资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性(表 1)。

3.2 疗效和安全性评价结果 2 组患者均顺利完成手术。氨甲环酸组总失血量、术后失血量、输血量、

术后血红蛋白含量下降值均低于生理盐水组, 输血患者的比例小于生理盐水组(表 2)。术后 2 周下肢血管彩色多普勒超声检查, 2 组患者均未发现 DVT; 住院期间均无肺栓塞、感染及皮肤坏死等并发症发生。

表 1 2 组老年股骨转子间骨折患者基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	术前血红蛋白含量 ($\bar{x} \pm s$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	致伤原因(例)		骨折 AO 分型(例)		
		男	女				跌伤	交通事故伤	A1 型	A2 型	A3 型
氨甲环酸组	30	12	18	75.8 ± 5.6	24.3 ± 2.6	105.2 ± 6.5	26	4	12	14	4
生理盐水组	30	14	16	74.6 ± 6.1	24.4 ± 3.0	104.6 ± 7.1	25	5	13	12	5
检验统计量		$\chi^2 = 0.271$		$t = 0.794$	$t = 0.138$	$t = 0.341$	$\chi^2 = 0.131$		$\chi^2 = 0.305$		
P 值		0.602		0.431	0.891	0.734	0.718		0.859		

表 2 2 组老年股骨转子间骨折患者失血情况

组别	样本量 (例)	总失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	术后失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	输血量 ($M \pm Q$, mL)	输血(例)		术后血红蛋白含量下降值 ($\bar{x} \pm s$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
					有	无	
氨甲环酸组	30	410.9 ± 65.2	326.0 ± 75.9	70.5 ± 146.5	2	28	16.2 ± 8.1
生理盐水组	30	565.4 ± 72.8	392.2 ± 81.4	190.4 ± 151.6	8	22	25.1 ± 5.4
检验统计量		$t = 8.659$	$t = 3.258$	$Z = -4.073$	$\chi^2 = 4.320$		$t = 5.007$
P 值		0.000	0.002	0.000	0.038		0.000

4 讨论

老年股骨转子间骨折患者, 由于创伤和手术导致的纤溶亢进, 血液外渗至组织间隙, 可引起大量隐性失血, 甚至导致失血性休克。老年患者多合并心、脑血管疾病, 大量隐性失血造成的血流动力学改变, 可影响重要器官的血供, 多须输血治疗。因此, 如何减少术后失血、降低输血率, 成为手术治疗老年股骨转子间骨折亟需解决的问题。

Drakos 等^[11]研究表明, 在患者术侧大腿近端外侧深筋膜处注射氨甲环酸可显著减少老年股骨转子间骨折患者围手术期贫血的发生率。与静脉用药相比, 局部注射高浓度氨甲环酸溶液更直接、快速地作用于手术部位, 直接发挥止血作用, 而无全身影响。Gomez - Barrena 等^[12]研究发现, 氨甲环酸局部给药与静脉给药在减少患者术后失血和降低输血率方面无显著性差异。且局部注射氨甲环酸可避免静脉给药导致的全身高凝状态, 降低 DVT 和肺栓塞发生的风险^[13]。老年股骨转子间骨折患者骨折后机体处于高凝状态, 是血栓发生的高危人群。氨甲环酸可引起血液纤溶活性不足, 减少纤维蛋白的降解, 理论上可增加术后发生血栓的风险。但国内外的研究^[14-16]表明, 氨甲环酸在减少术后输血量的同时, 并不增加血栓形成的风险。《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预

防指南》主张对髋部骨折术后患者常规进行预防静脉血栓形成治疗^[17]。因此, 对于老年股骨转子间骨折患者, 术后积极采取措施降低血栓发生的风险也是很有必要的。

本研究结果表明, PFNA 内固定治疗老年股骨转子间骨折, 术中局部应用氨甲环酸可有效减少患者失血量、降低输血率和输血量, 且未增加 DVT、肺栓塞等并发症发生的风险, 安全性高。但本研究样本量小、术后未进行随访、患者基础疾病等其他混杂因素未排除, 局部应用氨甲环酸在减少老年股骨转子间骨折患者术后失血量方面的临床疗效和安全性还有待多中心、大样本的研究证明。

5 参考文献

- [1] 唐佩福. 股骨转子间骨折的治疗进展与策略[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(2): 93 - 94.
- [2] 雷金来, 丛雨轩, 庄岩, 等. 术前应用氨甲环酸对股骨近端防旋髓内钉固定治疗股骨转子间骨折隐性失血的影响[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(2): 103 - 108.
- [3] MAHDY AM, WEBSTER NR. Perioperative systemic haemostatic agents[J]. Br J Anaesth, 2004, 93(6): 842 - 858.
- [4] KER K, EDWARDS P, PEREL P, et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta - analysis[J]. BMJ, 2012, 344: 3054.
- [5] 申震, 韩文朝, 王晓冰, 等. 氨甲环酸关节腔注射联合三

- 七散口服对初次全膝关节置换术围手术期失血量的影响[J]. 中医正骨, 2017, 29(10): 40-43.
- [6] SUKEIK M, ALSHRYDA S, HADDAD FS, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement [J]. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(1): 39-46.
- [7] SAEED H, ALFARYAN K, ALAJMI T, et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss and blood transfusion in idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Spine Surg, 2017, 3(4): 531-540.
- [8] 王庆东, 李付彬, 徐向峰, 等. 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[J]. 中医正骨, 2016, 28(1): 16-18.
- [9] 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): 24-27.
- [10] RÜEDI TP, MURPHY WM. 骨折治疗的 AO 原则[M]. 王满宜, 杨庆铭, 曾炳芳, 等译. 北京: 华夏出版社, 2003: 53-67.
- [11] DRAKOS A, RAOULIS V, KARATZIOS K, et al. Efficacy of local administration of tranexamic acid for blood salvage in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery [J]. J Orthop Trauma, 2016, 30(8): 409-414.
- [12] GOMEZ - BARRENA E, ORTEGA - ANDREU M, PADIL-
LA - EGUILUZ NG, et al. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(23): 1937-1944.
- [13] HAMLIN BR, DIGIOIA AM, PLAKSEYCHUK AY, et al. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2015, 30(3): 384-386.
- [14] 叶维, 赵建宁. 初次单侧全膝关节置换术静脉与局部应用氨甲环酸有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(9): 806-810.
- [15] GEORGE J, EACHEMPATI KK, SUBRAMANYAM KN, et al. The comparative efficacy and safety of topical and intravenous tranexamic acid for reducing perioperative blood loss in Total knee arthroplasty - A randomized controlled non-inferiority trial [J]. Knee, 2018, 25(1): 185-191.
- [16] FRANCHINI M, MENGOLI C, MARIETTA M, et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Blood Transfus, 2018, 16(1): 36-43.
- [17] 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.
(收稿日期: 2017-12-19 本文编辑: 杨雅)
- (上接第 38 页)
- [7] SCUDERI GR, BOURNE RB, NOBLE PC, et al. The new Knee Society Knee Scoring System [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(1): 3-19.
- [8] CHARLIER E, RELIC B, DEROYER C, et al. Insights on molecular mechanisms of chondrocytes death in osteoarthritis [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(12): 2146.
- [9] LEE AS, ELLMAN MB, YAN D, et al. A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain [J]. Gene, 2013, 527(2): 440-447.
- [10] 何晓娟, 林平冬, 马玉环, 等. 独活寄生汤含药血清抑制白细胞介素 1 β 诱导的软骨细胞炎症反应的作用机制研究[J]. 中医正骨, 2017, 29(8): 1-7.
- [11] 闫虎, 苏友新, 林学义. IL-1 β 诱导新西兰大白兔膝关节退变软骨细胞的体外培养及鉴定[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 81-86.
- [12] 贺牡丹, 王小平, 陈同生. 白介素-1 β 诱导关节软骨细胞凋亡的分子机理[J]. 中国细胞生物学学报, 2011, 33(1): 49-54.
- [13] NAKAMURA DS, HOLLANDER JM, UCHIMURA T, et al. Pigment Epithelium-Derived factor (PEDF) mediates cartilage matrix loss in an age-dependent manner under inflammatory conditions [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 39.
- [14] 李夏, 薛纯纯, 王开强. 基质金属蛋白酶 13 在骨关节炎中的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(9): 661-664.
- [15] WANG CC, GUO L, TIAN FD, et al. Naringenin regulates production of matrix metalloproteinases in the knee-joint and primary cultured articular chondrocytes and alleviates pain in rat osteoarthritis model [J]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2017, 50(4): 5714.
- [16] PALMER G, TALABOT - AYER D, LAMACCHIA C, et al. Inhibition of interleukin-33 signaling attenuates the severity of experimental arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(3): 738-749.
- [17] 郝胜坤, 纪斌, 石继祥, 等. 补肾活血中药治疗膝骨关节炎的作用机制[J]. 中医正骨, 2017, 29(4): 31-33.
- [18] 郑春艳, 汪好芬, 张庭廷. 黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究[J]. 安徽师范大学学报(自然科学版), 2010, 54(3): 272-275.
(收稿日期: 2017-10-07 本文编辑: 时红磊)