

· 临床研究 ·

氨甲环酸关节腔用药与静脉用药在全膝关节置换老年患者中的疗效对比

严文琪* 仇志学

青海省人民医院骨科,青海 西宁 810007

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 12-1787-04

摘要: **目的** 观察全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)患者采用关节腔注射和静脉注射氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)的临床效果。**方法** 纳入我院2014年8月至2016年8月期间收治的90例TKA患者作为研究对象,按随机数字表法分为两组,每组45例。其中45例患者术中采用TXA静脉滴注治疗作为静脉组;另外45例患者术中采用TXA关节腔注射治疗作为关节腔组。观察两组患者手术时间、失血量、输血量、凝血功能、血红蛋白水平以及并发症情况。**结果** 两组患者手术时间和术中出血量并无差异, $P>0.05$;关节腔组术后引流量及输血量均明显低于静脉组, $P<0.05$ 。术前两组患者凝血功能水平及血红蛋白(Hb)水平无差异, $P>0.05$;术后两组患者凝血功能水平及Hb水平仍无差异, $P>0.05$ 。关节腔组、静脉组不良反应发生率分别为2.22%、13.33%,关节腔组明显低于静脉组, $P<0.05$ 。**结论** 全膝关节置换中采用氨甲环酸关节腔注射可有效减少患者术后引流量和输血量,不良反应少,值得临床应用及推广。

关键词: 氨甲环酸;关节腔注射;静脉注射;全膝关节置换;老年患者

Efficacy comparison of articular injection and intravenous injection with tranexamic acid in total knee arthroplasty

YAN Wenqi*, QIU Zhixue

Department of orthopedics, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China

* Corresponding author: YAN Wenqi, Email: yanjunhai111@126.com

Abstract: **Objective** To study the efficacy of articular injection and intravenous injection with tranexamic acid (TXA) in total knee arthroplasty (TKA). **Methods** 90 patients undergoing the TKA from August 2014 to August 2016 in our hospital were selected. The subjects were randomly assigned to intravenous injection group and articular injection group, 45 cases each group. Patients took the articular injection and intravenous injection with TXA, respectively. The operation time, bleeding volume, blood transfusion volume, coagulation function, hemoglobin levels and complications were explored. **Results** There were no significant between-group difference in the operation time and intraoperative bleeding volume ($P>0.05$); the postoperative drainage volume and blood transfusion volume in the articular injection group were significantly smaller than intravenous injection group ($P<0.05$); there was no significant between-group difference in the coagulation function ($P>0.05$); after surgery, there was no significant between-group difference in the coagulation function ($P>0.05$); the adverse event rate in the articular injection group was significantly lower than intravenous injection group (2.22% vs. 13.33%) ($P<0.05$). **Conclusion** The articular injection of TXA can reduce the postoperative drainage volume, blood transfusion volume and adverse event rate. It is worthy of clinical application and promotion.

Key words: Tranexamic acid; articular injection; intravenous injection; total knee arthroplasty

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是临床常用治疗膝关节病变的手术方法之一。老年

膝关节病变患者由于机体机能较差,治疗中难以恢复膝关节的正常功能,因此常使用TKA治疗。TKA可有效缓解膝关节病变患者的关节疼痛,改善关节功能,提高患者生活质量^[1]。但由于TKA手术创面大,渗血多,常导致患者术后大量失血^[2]。近年来随着氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)在临床的广泛

基金项目: 青海省自然科学基金(qh291234)

* 通信作者: 严文琪, Email: yanjunhai111@126.com

应用,人们发现 TXA 具有良好的止血效果。因此有学者在 TKA 术应用 TXA 来降低术后出血量^[3]。但对于不同给药方式对 TKA 术后出血量的影响报道较少。因此本研究采用静脉注射和关节腔注射两种方式应用 TXA,分析不同给药方式对 TKA 术后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 8 月至 2016 年 8 月期间收治的 90 例 TKA 患者作为研究对象。纳入标准:①经检查和诊断符合膝关节骨性关节炎诊断标准^[4]的患者;②年龄超过 60 岁;③自愿参加本次研究并签字。排除标准:①对 TXA 过敏;②有手术禁忌症;③存在术前凝血功能异常;④依从性差,无法配合研究。按随机数字表法分为静脉组和关节腔组。静脉组男性患者 28 例,女性患者 17 例,年龄 60~84 岁,平均年龄(68.2±4.4)岁。病程 4~28 年,平均病程(8.2±1.5)年;关节腔组男性患者 30 例,女性患者 15 例,年龄 60~85 岁,平均年龄(68.4±4.5)岁。病程 3~26 年,平均病程(7.9±1.6)年。两组患者上述资料(性别、年龄以及病程)均无差异, $P>0.05$ 。

1.2 方法

1.2.1 手术治疗方法:所有患者均由同一组医师进行手术。采用膝关节正中切口,髌骨旁内侧入路。截骨后止血带止血,压力为收缩压加上 100 mmHg。冲洗骨面后,依次安装股骨假体、胫骨假体,采用高粘度骨水泥灌注,修整髌骨后放置引流管,缝合关节囊,包扎切口,棉垫加压。术后 4 h 临时夹闭引流管。

1.2.2 药物治疗方法:静脉组患者在手术结束缝合关节囊后,采用由山广州白云山天心制药股份有限

公司生产的氨甲环酸注射液(规格:0.5 g/5 mL,批号:国药准字 H20056986)进行静脉注射治疗,10 mg/kg。关节腔组患者在手术结束缝合关节囊后,给予患者关节囊注射 0.5 g 氨甲环酸注射液进行治疗。

1.3 观察指标

观察两组患者手术时间、失血量、输血量、凝血功能、血红蛋白(Hb)水平以及并发症情况。失血量和输血量包括观察术中失血量、术后引流量、输血量。凝血功能观察凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原以及 D-二聚体水平。失血量计算方法:总失血量=(术中出血+术后引流)+输血量+隐性失血=血容量改变+输血量。血容量改变=血容量×(术前红细胞压积-术后红细胞压积)/[(术前红细胞压积+术后红细胞压积)/2]。患者血容量(PBV)= $k_1 \times \text{身高} + k_2 \times \text{体重} + k_3$ 。其中男性 $k_1=0.3669$, $k_2=0.03219$, $k_3=0.6041$;女性 $k_1=0.3561$, $k_2=0.03308$, $k_3=0.1833$ ^[5]。输血指征:Hb<70 g/L 的患者输血至 80 g/L 以上。Hb 在 70~100 g/L 之间的患者,根据患者具体情况决定是否输血。不良反应观察排除其他原因后引起的不良反应,如麻醉导致的呕吐等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术时间、失血量和输血量情况

两组患者手术时间和术中出血量比较差异并无统计学意义, $P>0.05$;关节腔组术后引流量及输血量均明显低于静脉组, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者手术时间、失血量和输血量情况对比

Table 1 Comparison of operation time, blood loss and blood transfusion between the two groups

组别	手术时间/min	术中失血量/mL	术后引流量/mL	输血量/mL
静脉组($n=45$)	74.26±12.32	174.39±35.64	259.27±54.69	526.21±153.28
关节腔组($n=45$)	74.29±12.38	168.52±34.23	181.48±38.26	451.37±112.43
t 值	0.012	0.797	7.818	2.641
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 凝血功能

术前两组患者凝血功能水平及 Hb 水平无差异, $P>0.05$;术后两组患者凝血功能水平及 Hb 水平仍无差异, $P>0.05$ 。见表 2。

2.3 不良反应

两组患者不良反应包括深静脉血栓形成、腹泻呕吐以及出血。关节腔组、静脉组不良反应发生率分别为 2.22%、13.33%,关节腔组明显低于静脉组,

$P < 0.05$ 。见表 3。

表 2 两组患者凝血功能情况对比

Table 2 Comparison of coagulation function between two groups

组别	PT/s		APTT/s	
	术前	术后	术前	术后
静脉组 ($n=45$)	12.8±1.6	13.4±1.5	33.2±5.4	35.1±6.4
关节腔组 ($n=45$)	12.9±1.5	13.2±1.5	32.9±5.2	34.8±5.9
t 值	0.306	0.632	0.268	0.231
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

纤维蛋白原 /(g/L)		D-二聚体 /(mg/L)		Hb/ (g/L)	
术前	术后	术前	术后	术前	术后
3.9±0.5	3.8±0.5	0.3±0.1	1.1±0.2	112.4±8.3	109.3±7.4
3.8±0.4	3.7±0.4	0.3±0.1	1.2±0.3	113.8±8.2	108.9±7.2
1.048	1.048	0.000	1.861	0.805	0.260
>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组患者不良反应情况对比(例)

Table 3 Comparison of adverse reactions between the two groups(n)

组别	深静脉血栓形成	腹泻呕吐	出血	发生率/%
静脉组 ($n=45$)	1	3	2	6(13.33)
关节腔组 ($n=45$)	0	0	1	1(2.22)
χ^2	-	-	-	8.607
P 值	-	-	-	<0.05

3 讨论

TKA 是临床常用的手术方式之一,主要治疗膝关节病变,多用于老年患者群体。在 TKA 手术中,为了更好的获得手术视野,使骨、骨水泥以及假体结合良好,减少术中出血,需要用到止血带。但在松开止血带后常常导致局部出血,人体纤溶蛋白溶解系统被激活,使膝关节局部血液循环畅通,虽然减少了血栓形成的风险,但也增加了术后出血的发生率,一直是临床关注的重点问题^[6]。

氨甲环酸是一种赖氨酸合成衍生物,半衰期为 2~3 h^[7]。近年来随着对氨甲环酸不断深入的研究发现^[8],氨甲环酸具有较好的止血效果。这是由于氨甲环酸可与纤溶酶原的赖氨酸相关位点结合,从而使赖氨酸达到饱和,不再与氨基酸残基结合,有效阻断了纤溶蛋白的再生,抑制了纤维蛋白的溶解作用,使纤溶酶不能与纤维蛋白结合,阻止纤溶酶对纤维蛋白的降解,最终达到止血目的^[9-10]。根据其止血理论,部分学者认为局部运用氨甲环酸是不会引起血栓形成的有效止血方法^[11],因此目前在 TKA 手术中多采用氨甲环酸进行止血治疗,包括静脉给药、关节腔内给药等。

20 世纪 90 年代,国外学者首次将氨甲环酸应

用于胸外科手术中,取得了较好的效果,止血效果满意。张剑锋等^[12]则通过大样本研究,发现静脉滴注氨甲环酸可有效降低术中患者的出血量和输血量,达到止血效果。随着氨甲环酸在临床中的应用,越来越多手术中采用氨甲环酸进行止血。随着对氨甲环酸的进一步研究发现,虽然静脉滴注氨甲环酸可起到止血作用,但手术过程中仅有少部分氨甲环酸能达到手术部位,起到止血效果^[13]。柴星宇等^[14]的研究显示,氨甲环酸在局部应用时也能起到有效的止血效果,采用氨甲环酸局部注入 TKA 术患者的关节囊内,发现也能达到相同的止血效果,且关节囊注射氨甲环酸相对于静脉注射不良反应更低。这是由于静脉注射氨甲环酸会激活全身纤溶系统,导致下肢深静脉血栓形成以及肺栓塞形成的风险增加。而局部关节囊内注射不会激活全身的纤溶系统,不会阻碍其他部位纤维蛋白的降解,因此对机体影响更小,降低了肺栓塞和下肢深静脉血栓形成的发生率,更加安全有效。因此认为局部注射药物效果更佳,安全性更高^[15]。为进一步研究氨甲环酸不同用药方法对 TKA 术的影响,本研究对我院膝关节骨性关节炎患者行 TKA 术时采用不同方式注射氨甲环酸。结果发现,关节腔组手术时间和术中失血量与静脉组并无差异,但术后引流量和输血量明显低于静脉组,提示关节腔内注射氨甲环酸减少了对机体的感染;术后引流量和输血量更少,提示止血效果更好。两组患者凝血功能及 Hb 水平术前术后均无差异,提示无论静脉滴注还是关节腔内注射均不会影响患者的凝血功能。关节腔组术后不良反应发生率为 2.22%,明显低于静脉组的 13.33%,进一步显示关节腔内注射氨甲环酸对机体影响更小,更加安全可靠,与目前研究结果基本相符。本次研究显示,局部注射氨甲环酸有利于以最小剂量维持其在局部组织中的所需浓度,避免静脉给药带来的风险。无论静脉注射还是局部关节腔内注射,均不会对患者凝血功能和血栓发生造成影响。

综上所述,全膝关节置换术中采用氨甲环酸关节腔注射可有效减少患者术后引流量和输血量,不良反应低,值得临床应用及推广。

【参考文献】

- [1] 周恺捷,王弘毅,燕宇飞,等.全膝关节置换中静脉与关节腔内应用氨甲环酸效果比较的 Meta 分析[J].中国组织工程研究,2016,20(35):5313-5320.

(下转第 1808 页)

- 床观察[J].新中医,2013,45(8):76-78.
- [30] 曾屹,陈振中.壮骨镇痛胶囊治疗原发性骨质疏松症骨痛临床疗效观察[J].中国民族民间医药,2016,25(20):89-94.
- [31] 陈芹梅,王爱军,王永标.强筋壮骨丸治疗原发性骨质疏松症疗效观察[J].山西中医,2015,31(7):18-20.
- [32] 徐敏,仙灵骨葆合阿伦磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(1):94-95.
- [33] 万明,王康振,高大伟,等.鲑鱼降钙素联合强骨胶囊对原发性骨质疏松症患者骨代谢的影响[J].中国药业,2018,27(15):61-63.
- [34] 熊自强.右归丸联合常规西药治疗原发性骨质疏松症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(19):2096-2098.
- [35] 张贤,蔡建平,汤建中,等.杜仲颗粒治疗原发性骨质疏松性腰背痛临床观察[J].中国中医药信息杂志,2009,16(10):8-9.
- [36] 刘明雨.金天格胶囊联合阿伦磷酸钠片治疗老年骨质疏松对患者骨密度、OQOLS、评分及 Oswestry 功能障碍评分的影响[J].河北中医,2016,38(14):2161-2163.
- [37] 史宁芳,马丽红,王国平.维生素 D 注射液合六味地黄丸治疗老年原发性骨质疏松症疗效观察[J].中国保健营养,2016,26(30):355-356.
- [38] 刘春立.左归丸联合桃红四物汤加减治疗原发性骨质疏松的临床疗效[J].药品评价,2017,14(20):35-37.
- [39] 王欢.中药强骨膏 II 号治疗老年性骨质疏松症临床观察[J].湖北中医杂志,2007,29(10):54-55.
- [40] 魏荣英,劳瑞平,刘志钧,等.抗骨松胶囊对绝经后骨质疏松症患者骨痛和骨代谢影响的临床研究[J].新中医,2011,43(1):61-63.
- [41] 余贤斌,孙辽军,胡炜.骨康胶囊治疗绝经后骨质疏松的临床应用及对股转换标志物水平的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(12):2970-2972.
- [42] 周广文,向楠,沈霖,等.加味青娥丸对绝经后骨质疏松患者的骨密度、骨代谢标志物及血清 MGP 水平的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(3):4-8.
- [43] 代铁楠,向楠,周广文.淫羊藿胶囊对绝经后骨质疏松患者骨密度及代谢标志物的影响[J].湖北中医杂志,2016,38(12):3-5.
- [44] 甘强,谭祖建,周明全,等.金天格胶囊在预防绝经后女性骨质疏松性骨折中的作用[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(12):1498-1500.
- [45] 方鹏飞,温剑涛,张德宏.右归丸联用降钙素对骨质疏松性骨折骨密度和股转换指标影响的研究[J].内蒙古中医药,2018,37(7):50-52.

(收稿日期:2018-12-18;修回日期:2019-01-29)

(上接第 1789 页)

- [2] 闵令山,翁文杰,邱勇,等.关节腔内灌注氨甲环酸降低全膝关节置换手术出血的前瞻性随机对照研究[J].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(4):482-486.
- [3] 徐建,哈承志,田少奇,等.氨甲环酸关节腔给药联合静脉给药可有效减少全膝关节置换后出血[J].中国组织工程研究,2016,20(17):24397-24402.
- [4] 樊艳梅,杨建祥,赵杰,等.氨甲环酸静脉和关节腔联合应用减少老年患者 TKA 失血的临床研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(20):2904-2906.
- [5] 侯颖周,王少华,魏瑄,等.静脉滴注联合关节腔内使用氨甲环酸对初次全膝关节置换术后隐性失血的效果[J].中华实验外科杂志,2016,33(6):1675-1676.
- [6] 韩文锋,张琬,张攀,等.局部和静脉应用氨甲环酸减少初次全膝关节置换术后失血量对比研究[J].国际骨科学杂志,2014,35(4):269-271.
- [7] Duncan CM, Gillette BP, Jacob AK, et al. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2015,30(2):272-276.
- [8] 徐飞,董永辉,任晔,等.关节腔局部注射氨甲环酸对初次全膝关节置换术后失血量的影响[J].生物骨科材料与临床研究,2017,14(5):29-32.
- [9] 陈群群,陈建发,周驰,等.关节腔内加压灌注氨甲环酸与初次全膝关节置换后失血量的关系[J].中国组织工程研究,2016,20(44):6564-6569.
- [10] 王绍钱,郑曙翹.关节腔注射氨甲环酸对全膝关节置换术后的影响[J].安徽医学,2014,35(4):430-433.
- [11] 张权,孙立,杨先腾,等.关节腔内使用氨甲环酸对全膝关节置换术后失血量的影响及安全性评估[J].中华创伤骨科杂志,2015,17(5):395-398.
- [12] 张剑锋,杨伟臻,李文琴,等.静脉联合关节腔内应用氨甲环酸减少单侧全膝关节置换术后出血的疗效观察[J].中国现代医生,2016,54(33):64-67.
- [13] 蒋华,颜宇,马红兵,等.静脉与关节腔内使用氨甲环酸对全膝关节置换术失血量的影响比较[J].中国药业,2015,24(12):44-45,46.
- [14] 柴星宇,苏长征,庞涛,等.全膝关节置换后静脉与局部应用氨甲环酸对失血量的影响[J].中国组织工程研究,2015,19(35):5604-5609.
- [15] Sa-Ngasongsong P, Channoom T, Kawinwonggowit V, et al. Postoperative blood loss reduction in computer-assisted surgery total knee replacement by low dose intra-articular tranexamic acid injection together with 2-hour clamp drain: a prospective triple-blinded randomized controlled trial [J]. Orthop Rev (Pavia), 2011,3(2):e12.

(收稿日期:2018-09-29;修回日期:2018-10-25)