

静脉注射氨甲环酸对微创全膝关节置换的作用研究

张来波 孙水 李伟 张伟 王先泉

250021 济南, 山东大学附属省立医院骨关节科

通信作者: 孙水, E-mail:sunshui2004@medmail.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2017.11.005

【摘要】 目的 探讨静脉注射氨甲环酸对微创人工全膝关节置换出血以及术后康复的效果。方法 选取山东省立医院骨关节科 2015 年 8 月至 2016 年 8 月收治的 120 例初次全膝关节置换患者为研究对象, 随机将患者分为微创全膝关节置换术 (MIS-TKA) 组和传统全膝关节置换术 (TKA) 组, 各 60 例, 微创组和传统组均在松止血带前 10 min 静滴氨甲环酸; 比较两组患者的引流量、血红蛋白浓度、输血量、功能锻炼及并发症等变化。结果 微创组引流量为 (165.39 ± 48.78) ml, 传统组引流量为 (179.63 ± 59.37) ml, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 微创组输血量 (0.25 ± 0.09) U, 明显低于传统组的 (0.36 ± 0.17) U, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 微创组术后患侧下肢直腿抬高的时间和患膝关节主动屈曲到 90° 的时间明显早于传统组 ($P < 0.05$); 微创组与传统组在深静脉血栓、肌间静脉血栓、肺栓塞、刀口感染、坏死及皮下瘀斑等并发症方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论 MIS-TKA 围手术期静脉使用氨甲环酸能明显减少患者的总出血量及输血量, 术后早期能快速康复且不增加 DVT、PE 及感染等并发症。

【关键词】 骨关节炎; 全膝关节置换; 微创; 氨甲环酸

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2016WS0419)

Intravenous injection of tranexamic acid for minimally invasive total knee replacement Zhang Laibo, Sun Shui, Li Wei, Zhang Wei, Wang Xianquan

Department of Joint, Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Jinan 250021, China

Corresponding author: Sun Shui, E-mail:sunshui2004@medmail.com.cn

人工膝关节置换手术经过数十年的发展, 已经成为治疗重度膝骨关节炎、创伤性关节炎及类风湿性关节炎的可靠方法。随着手术技术的成熟及患者需求的提高, 快速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 的概念越来越引起关节外科医生们的关注。ERAS 所采用的围手术期的各种处理措施均被循证医学证据证明有效, 能减少术中术后的各种并发症、降低围手术期的应激反应、增加手术的可靠性、安全性以及患者的满意度, 从而加速患者的术后康复^[1]。ERAS 在关节外科的主要内容就是提高手术操作技术, 如微创关节置换手术减少创伤, 氨甲环酸等药物的使用明显减少围手术期的出血和输血, 改进疼痛管理, 加强感染、下肢深静脉血栓及肺栓塞等方面的预防, 以及改进刀口引流管、导尿管以及术中止血带的使用等, 降低并发症的发生, 缩短住院时间, 提高患者满意度^[2-4]。

微创全膝关节置换术 (minimally invasive TKA,

MIS-TKA) 近年逐渐得到系统的研究以及广泛推广, 微创置换比 TKA 更能加快术后关节功能的康复、缩短住院时间、减少患者经济负担, 且不增加相关并发症 (如感染、松动及假体位置不良的风险)^[5]。氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 为赖氨酸合成衍生物, 其止血的机理是将纤维蛋白分子上的赖氨酸结合位点可逆地阻断, 从而对抗纤维蛋白溶解^[6]。近年来, TXA 能显著减少术后出血及输血已被大量文献证明, 尤其不增加血栓发生的风险, 目前已获得绝大多数关节外科医生的认可^[7, 8]。而目前对于 MIS-TKA 和 TXA 联合使用促进患者快速康复方面的研究较少, 本研究主要探究静脉注射 TXA 对降低 MIS-TKA 术后出血、输血以及改善术后康复的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2015 年 8 月至 2016 年 8 月在山东省立医院骨关节外科行初次人工全膝关节

置换术患者 120 例，患者一般情况较好，严重肥胖、凝血机制异常、糖尿病、严重心脑血管疾病及心肺功能不全的患者除外。无明显内、外翻及屈曲挛缩畸形，膝关节屈曲 > 100°。

入选病例分为 MIS-TKA 组（微创组）和传统 TKA 组（传统组）。微创组有 60 例，男 16 例，女 44 例；年龄 52 ~ 71 岁，平均 (63.5 ± 5.8) 岁；BMI 平均 (24.8 ± 5.2)，膝关节活动度平均 (105.1 ± 11.8)°，HSS 评分平均 (45.7 ± 7.5) 分。传统组 60 例，男 25 例，女 35 例；年龄 55 ~ 75 岁，平均 (65.8 ± 6.9) 岁；BMI 平均 (25.8 ± 3.8)，膝关节活动度平均 (108.3 ± 13.6)°，HSS 评分平均 (44.1 ± 6.8) 分。两组在年龄、BMI、术前膝关节活动度、术前 HSS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 手术方法 麻醉成功后患肢止血带压力取 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)，手术由同一位主任医师主刀。传统组：取患膝正中长约 15 cm 的切口，自髌旁内侧关节囊切开显露关节腔。切除增生的滑膜、半月板和前后交叉韧带，去除增生的骨赘，定位后依次进行股骨远端截骨，然后行胫骨平台定位及截骨，伸直间隙满意后再行股骨前后髁、上下斜面及髁间截骨，对髌骨去除骨赘后行周围去神经化处理。微创组：取膝前正中皮肤切口，采用经股内侧肌入路或者股内侧肌下入路显露关节腔，松解髌上囊滑膜，增加髌骨外侧移动的范围，不翻转髌骨，充分暴露手术视野。利用微创手术器械，进行截骨，截骨顺序同传统组，但术中胫骨平台不予前脱位，上下移动拉钩采取“移动窗口”技术进行股骨、胫骨截骨，放置拉钩以保护内侧副韧带及腓肌腱。

平衡伸直及屈曲间隙后安放股骨假体试模、胫骨假体试模及试垫，见匹配及髌骨规矩均良好，关节屈伸活动正常，脉冲枪冲洗后，用骨水泥固定胫骨平台及股骨假体后置入聚乙烯衬垫，待骨水泥硬化后活动膝关节见膝关节屈伸活动良好。冲洗切口，

清点器械及辅料均无误，逐层缝合刀口，创腔置 16 号硅胶引流管 1 根。待骨水泥完全固化且缝合关节囊后松止血带。两组均于松止血带前 10 min 使用 15 mg/kg 氨甲环酸，100 ml 生理盐水静滴。两组术后均给予敷料加压包扎，术后引流管夹闭 2 h，术后 24 h 内拔除引流管。所有患者术后均口服利伐沙班 10 mg，1 次/d，连续使用至术后 35 d。术后第 2 天患膝行 CPM 辅助膝关节进行功能锻炼。手术当天给予患膝冷疗以及双足动静脉泵治疗，术后 14 d 拆线。

1.3 观察指标 两组的手术时间，术后总引流量，术前及术后第 2 天血红蛋白量，术后输血量及两组的输血量，输血的标准为血红蛋白低于 8 g/dL，并由主刀医生根据患者情况决定。记录膝关节屈伸活动度 (Range of motion, ROM)、患肢直腿抬高时间、刀口有无愈合以及感染情况、有无下肢深静脉血栓小腿肌肉触痛的症状及肺栓塞的咳嗽、喘憋等症状，并于术后第 5 天行双下肢动静脉彩色超声检查。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS22.0 软件进行分析，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较进行 t 检验；计数资料用率表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

微创组与传统组平均术后引流量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，术前两组的血红蛋白量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，术后第 2 天血红蛋白微创组高于传统组 ($P < 0.05$)，术后微创组输血量明显低于传统组 ($P < 0.05$)，见表 1。

微创组平均手术时间明显长于传统组 ($P < 0.05$)，术后患侧下肢能够直腿抬高离床面的时间和屈曲首先达到 90° 的时间明显早于传统组 ($P < 0.05$)。术后 3 个月随访时微创组患膝关节的 ROM 及 HSS 评分虽然优于传统组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 1 两组患者术前术后血红蛋白、引流量及输血量的比较 ($n=65$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前血红蛋白量 (g/dL)	术后 2 天血红蛋白量 (g/dL)	引流量 (ml)	输血量 (U)
微创组	123.22 ± 8.21	102.36 ± 7.08	165.39 ± 48.78	0.25 ± 0.09
传统组	125.90 ± 8.65	95.90 ± 8.65	179.63 ± 59.37	0.36 ± 0.17
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 2 两组患者手术时间及术后功能恢复情况 ($n=65$, $\bar{x} \pm s$)

组别	平均手术时间 (min)	直腿抬高时间 (D)	屈曲 90° 时间 (D)	术后 3 个月膝关节活动度 (°)	术后 3 个月 HSS 评分
微创组	78.0 ± 8.2	3.22 ± 1.33	3.36 ± 1.38	115 ± 8.5	81.2 ± 7.9
传统组	63.0 ± 5.6	4.53 ± 1.55	4.55 ± 1.45	109 ± 5.0	78.7 ± 8.6
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

表 3 术后两组并发症比较 (n)

组别	n	深静脉血栓	肌间静脉血栓	肺栓塞	刀口感染、坏死	皮下瘀斑
微创组	65	5	4	1	0	12
传统组	65	3	3	0	0	13
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

微创组与传统组在深静脉血栓、肌间静脉血栓、肺栓塞、刀口感染、坏死及皮下瘀斑等并发症方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)，见表 3。

3 讨论

近年来，随着关节外科学技术的进步以及快速康复理念的推广，TXA 在 TKA 中的应用日益广泛，大量文献证明 TXA 的使用可减少 TKA 术后出血及输血，且不增加 DVT 及 PE 的发生风险^[9, 10]。TXA 能减少约 69% 的关节置换 (膝/髌) 患者对同种异体血的需求，极大地减少感染各种疾病及输血并发症的风险，这是近期一项多达 90 万人的多中心临床研究的结论^[11]。但目前绝大部分研究都是针对传统的人工全膝关节置换^[9-11]，对于微创人工全膝关节置换围手术期使用氨甲环酸的相关报道还较少。

MIS-TKA 不代表“小切口”，此种技术的精髓在于尽量避免破坏伸膝装置，减少软组织的损伤程度及范围，从而达到更快的康复，早期下地或者功能锻炼能明显减少感染、僵直、血栓及水肿等并发症^[12]。MIS-TKA 通过经股内侧肌入路或者股内侧肌下入路，能最大程度地减少对伸膝装置的破坏，伸膝的力量恢复较快，对髌上囊的保护能明显减少术后粘连，髌骨只外移不翻转能明显减少对伸膝装置的损伤，术后疼痛自然较传统关节置换要轻的多，康复锻炼进行自然顺利很多，“移动窗口”技术能减少对皮肤的牵拉，因此，MIS-TKA 术后恢复较快且能减少皮肤坏死及感染等并发症^[5]。Tria AJ^[13] 研究发现 MIS-TKA 较传统手术更能缩短刀口，更能达到膝关节的快速康复，更能提高术后膝关节 HSS 评分。本研究结果显示，微创组与传统组平均术后引流量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，术前两组的血红蛋白量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，引流量主要与截骨创面、滑膜及半月板切除后周围动静脉小血管的止血、患者血压的高低及凝血是否异常等有关^[14]，微创手术和传统手术截骨后的创面差别不大，这可能是造成两组引流量差异无统计学意义的主要原因。微创组术后第 2 天血红蛋白高于传统组 ($P < 0.05$)，术后微创组输血量也是明

显低于传统组 ($P < 0.05$)，这可能与传统组的手术创面较大、隐形失血量较大有关，本次研究未统计隐形失血量，这是本研究的不足，我们后续将完善相关工作。总的来说，MIS-TKA 静脉使用 TXA 的止血效果较好，与传统组比较能明显减少总出血量及输血量。

微创组术后患侧下肢能够最早直腿抬高离床面的时间及首先达到患膝屈曲 90° 的时间明显早于传统组 ($P < 0.05$)。术后 3 个月的微创组膝关节 ROM 较传统组更大 ($P < 0.05$)，这是因为微创组对股四头肌的损伤较小，TXA 能减少术中术后软组织创面的出血，股四头肌能够快速愈合及康复，术后患膝关节能尽早地获得满意的范围，这次报道只统计了早期的活动度，长期的随访也在进行中但尚未完成。本研究显示，微创组相比较于传统组更有利于患者的早期功能恢复。

结合以往文献研究，我们对 TXA 用量明确为静脉滴注 15 mg/kg^[15]，未考虑局部使用，因为我们曾经遇见过局部应用 TXA 后膝关节肿胀明显、积血机化、严重影响功能锻炼的 1 例患者。上文已讲过 MIS-TKA 使用 TXA 的止血效果较好，比较传统组能明显减少总出血量及输血量，但是有人会认为 MIS-TKA 手术时间长，组织牵拉严重，使用氨甲环酸后会增加血栓、皮肤坏死等并发症。本研究发现微创组与传统组在深静脉血栓、肌间静脉血栓、肺栓塞、刀口感染、坏死及皮下瘀斑等并发症方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。这也证明了 MIS-TKA 使用 TXA 的安全性，以往 Ralley^[16] 也报道 TXA 是安全的，不增加新血栓形成的风险，又能明显快速止血及减少出血。

综上所述，MIS-TKA 围手术期静脉使用氨甲环酸能明显减少患者的总出血量及输血量，术后早期能快速康复且不增加 DVT、PE 及皮肤坏死感染等并发症，在临床中值得推广。

参考文献

- [1] 周宗科, 翁习生, 曲铁兵, 等. 中国髌、膝关节置换术加速康复-围术期管理策略专家共识 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(1):1-9.

(下转第 1710 页)

善预后。结果还显示, B 组 LDL 明显低于 A 组, 且 ApoA I、HDL 明显高于 A 组, 与庞广杰^[8]研究结论一致。说明对接受 PRAR 的动脉硬化性肾动脉狭窄患者予以大剂量阿托伐他汀, 能够优化脂代谢水平, 益于脂代谢恢复正常状态。此外, 用药后, B 组心功能 I ~ II 级所占比例明显高于 A 组, 与沈才杰等^[9]研究结论一致。说明大剂量阿托伐他汀可促进接受 PRAR 治疗的动脉硬化性肾动脉狭窄患者术后心功能的快速康复, 缩短术后康复进程。

综上所述, 大剂量阿托伐他汀可有效降低动脉硬化性肾动脉狭窄患者 PRAR 后炎症因子水平, 改善脂代谢情况, 同时提高心功能, 具有较高推广价值。

参考文献

- [1] 俞恒锡, 张建, 李建新, 等. 108 例动脉硬化性肾动脉狭窄的腔内治疗临床分析[J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(6): 457-460.
DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2010.06.006.
- [2] 廖传军, 张望德. 动脉硬化性肾动脉狭窄行经皮肾动脉成形支架植入术后临床疗效分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(3): 182-185.
DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.043.
- [3] 周游, 陈兵, 俞恒锡, 等. 手术治疗动脉硬化性肾动脉狭窄围手术期高血压及肾功能变化的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(24): 7196-7201.
DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.24.003.
- [4] 江瑛, 麻玉秀, 刘宏斌, 等. 中老年高血压患者脉压与动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的关系[J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(5): 452-454.
DOI: 10.13459/j.cnki.cjap.2015.05.017.
- [5] 李岩松, 任淑红, 王岚英, 等. 15 例肾动脉狭窄介入治疗后随访分析[J]. 中国循环杂志, 2013, 12(z1): 104.
- [6] 唐军建, 李晓强. 合并下肢动脉粥样硬化闭塞症的肾动脉狭窄的介入治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(7): 593-594.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2012.07.025.
- [7] 张爱国. 肾动脉狭窄介入治疗与护理[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(3): 373-374.
DOI: 10.3969/j.issn.1001-7585.2013.03.067.
- [8] 庞广杰. 强化他汀类药物降脂治疗动脉硬化性高血压的现状[J]. 中国综合临床, 2013, 29(2): 219-222.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2013.02.036.
- [9] 沈才杰, 陈晓敏, 严芸萍, 等. 不同剂量阿托伐他汀对动脉粥样硬化性肾动脉狭窄及肾功能的影响[J]. 心电与循环, 2016, 35(3): 160-163.
(收稿日期: 2017-02-07)
(责任校对: 成观星)

(上接第 1669 页)

- DOI:10.3969/j.issn.2095-9985.2016.01.001.
- [2] Christelis N, Wallace S, Sage CE, et al. An enhanced recovery after surgery program for hip and knee arthroplasty[J]. Med J Aust, 2015, 202 (7):363-368.
- [3] 张敬东. 人工关节置换外科快速康复新理念[J]. 创伤与危急重病医学, 2016, 4(4):193-195.
DOI:10.16048/j.issn.2095-5561.2016.04.01.
- [4] Van Egmond JC, Verburg H, Mathijssen NM. The first 6 weeks of recovery after total knee arthroplasty with fast track[J]. Acta Orthop, 2015, 86(6):708-713.
DOI:10.3109/17453674.2015.1081356.
- [6] 张勇, 陈建民, 王黎明, 等. 微创全膝关节置换术治疗膝骨性关节炎的早期临床疗效研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 28(10):963-965.
DOI:10.7531/j.issn.1672-9935.2013.10.025.
- [7] Irisson E, Hémon Y, Pauly V, et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(5):477-483.
DOI:10.1016/j.otsr.2012.05.002.
- [8] Charoencholvanih K, Siri Wattanasakul P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: a prospective randomized controlled trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(10):2874-2880.
DOI: 10.1007/s11999-011-1874-2.
- [9] 赵昱暉, 李子剑, 张克. 氨甲环酸在人工全膝关节置换术中的应用[J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2):236-239.
DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2014.02.021.
- [10] Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, et al. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied[J]. Transfusion, 2008, 48(3):519-525.
(收稿日期: 2016-12-30)
(责任校对: 吴琴娟)
- [11] 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.
- [12] Poeran J, Rasul R, Suzuki S, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety[J]. BMJ, 2014, 349:g4829.
DOI:10.1136/bmj.g4829.
- [13] Varela-Egocheaga JR, Su á rez-Su á rez MA, Fern á ndez-Vill á n M, et al. Minimally invasive subvastus approach: improving the results of total knee arthroplasty: a prospective, randomized trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(5):1200-1208.
DOI:10.1007/s11999-009-1160-8.
- [14] Tria AJ, Scuderi GR. Minimally invasive knee arthroplasty: An overview[J]. World J Orthop, 2015, 6(10):804-811.
DOI:10.5312/wjo.v6.i10.804.
- [15] 刘杰, 王栓科, 台会平, 等. TKA 术后放置引流与否对围手术期失血量的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(4): 364-365.
- [16] Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis[J]. BMC Res Notes, 2013, 6:184.
DOI:10.1186/1756-0500-6-184.
- [17] 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.
DOI:10.1007/s11999-009-1217-8.