

## · 临床研究 ·

## 氨甲环酸联合术后引流管临时夹闭降低单侧全膝置换术后失血量的研究

董伊隆, 钱约男, 钟熙强, 沈光杰, 蔡春元

(温州医科大学附属第三医院骨四科, 浙江 温州 325200)

**【摘要】** 目的: 探讨全膝置换术后氨甲环酸关节腔注射联合不同时限引流管夹闭的有效性和安全性。方法: 2012 年 1 月至 2013 年 12 月, 选择行初次单侧全膝关节置换患者 160 例, 分为 A 组(生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 2 h)、B 组(氨甲环酸关节腔注射联合引流管夹闭 2 h)、C 组(生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 4 h)和 D 组(氨甲环酸关节腔注射联合引流管夹闭 4 h)4 组。记录血红蛋白含量、引流量、隐性失血量、总血红蛋白丢失量、输血量、输血率、深静脉血栓发生率、皮下瘀斑面积, 并对 4 组进行比较。结果: 160 例患者无切口感染、严重低氧血症以及有症状的肺栓塞等情况出现。术后 1 d 各组血红蛋白含量的差异有统计学意义( $F=12.26, P=0.000$ ), 术后 7 d 各组血红蛋白含量的差异有统计学意义( $F=20.74, P=0.000$ ); 术后各组引流量差异有统计学意义( $F=38.71, P=0.000$ ); 术后各组隐性红细胞丢失量的差异有统计学意义( $F=83.41, P=0.000$ ); 术后各组总红细胞丢失量的差异有统计学意义( $F=102.68, P=0.000$ )。术后 7 d 多普勒彩色超声检查发现总的下肢静脉血栓栓塞发生率为 3%(5/160), 而且各组间差异无统计学意义( $P=0.892$ ), 同时术后皮下瘀斑面积 > 1% 发生率, 各组间差异无统计学意义( $P=0.143$ )。结论: 氨甲环酸关节腔注射联合引流管夹闭 4 h 的方法, 在全膝关节置换中操作简单, 经济、有效, 并发症较少。

**【关键词】** 关节成形术, 置换, 膝; 氨甲环酸; 失血, 手术

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2017.04.009

**Effects of tranexamic acid combined with temporary drain clamping on postoperative blood loss in total knee arthroplasty** DONG Yi-long, QIAN Yue-nan, ZHONG Xi-qiang, SHEN Guang-jie, and CAI Chun-yuan. Department of Orthopaedics, the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325200, Zhejiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of one dose tranexamic acid combined with temporary drain clamping in primary unilateral total knee arthroplasty. **Methods:** Total 160 patients undergoing unilateral primary total knee arthroplasty between January 2012 and December 2013 were randomly divided into four groups (40 cases in each group): group A (the drain was clamped for 2 hours after the operation and the patients received 20 ml physiological saline), group B (the drain was clamped for 2 hours after the operation and the patients received 10 ml tranexamic acid and 10 ml physiological saline), group C (the drain was clamped for 4 hours after the operation and the patients received 20 ml physiological saline) and group D (the drain was clamped for 4 hours after the operation and the patients received 10 ml tranexamic acid and 10 ml physiological saline). The postoperative hemoglobin level, maximum hemoglobin loss, wound drainage, blood loss, the volume of blood transfusion, the number of patients inquiring blood transfusion, venous thrombo embolism rate, and ecchymosis rate were recorded and compared among the four groups. **Results:** There was no incision infection, severe hypoxia, and symptomatic pulmonary embolism in these groups. There were significant differences in hemoglobin content one day after operation in each group ( $F=12.26, P=0.000$ ), in the hemoglobin content 7 days after operation in each group ( $F=20.74, P=0.000$ ), in postoperative drainage in each group ( $F=38.71, P=0.000$ ); in the amount of invisible red blood cell loss in each group ( $F=83.41, P=0.000$ ), and in total red blood cell loss in each group ( $F=102.68, P=0.000$ ). Color Doppler ultrasound examination found that the total incidence of VTE was 3%(5/160) and there were no significant differences in each group ( $P=0.892$ ). There were no significant differences in postoperative subcutaneous ecchymosis area > 1% incidence ( $P=0.143$ ). **Conclusion:** Topical tranexamic acid treatment combined with temporary clamping of drain for 4 hours could reduce postoperative blood loss, blood transfusion, and ecchymosis rate without increasing the risk of thromboembolic event after total knee arthroplasty.

**KEYWORDS** Arthroplasty, replacement, knee; Tranexamic acid; Blood loss, surgical

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2017, 30(4): 329-333 www.zggszz.com

通讯作者: 董伊隆 E-mail: dongyilongdel@163.com

Corresponding author: DONG Yi-long E-mail: dongyilongdel@163.com

人工全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 失血量在 1 000~1 790 ml<sup>[1]</sup>。目前常用的降低 TKA 术后出血量的方法有减少止血带使用时间、低压麻醉、术中双极电凝的使用、术后引流管的夹闭及抗纤溶药物的使用等<sup>[2]</sup>。其中在 TKA 术后关节腔内应用氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 已经广泛报道<sup>[3-5]</sup>。然而,文献对于 TKA 术后注射 TXA 后引流管夹闭时限的效果存在争议<sup>[4,6]</sup>。鉴于此,本研究观察 TKA 术后关节腔注射 TXA 联合不同引流管夹闭时间应用氨甲环酸能否减少失血量、降低输血患者比例,评价其有效性;使用 TXA 后是否会增减下肢静脉血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 形成的风险,评价其安全性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料与分组方法

收集 2012 年 1 月至 2013 年 12 月因骨性关节炎于我科首次行单次 TKA 160 例患者。将符合条件的患者分为 A 组 (生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 2 h)、B 组 (TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 2 h)、C 组 (生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 4 h) 和 D 组 (TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 4 h) 4 组,各组均 40 例。A 组男 12 例,女 28 例;B 组男 14 例,女 26 例;C 组男 12 例,女 28 例;D 组男 13 例,女 27 例。术前 4 组患者年龄、体质量指数、手术侧、术前血红蛋白、国际膝关节文献委员会膝关节评估表评分 (International Knee Documentation Committee Knee Evaluation Form, IKDC)<sup>[7]</sup> 和视觉模拟评分法评分 (visual analogue scale, VAS)<sup>[8]</sup> 的差异无统计学意义 (表 1)。

#### 1.2 诊断、入选及排除标准

诊断标准要求膝痛和放射学改变以及至少符合下列条件之一:(1)年龄>50 岁;(2)晨僵时间<30 min;(3)活动时有关节摩擦感<sup>[9]</sup>。

入选标准:(1)年龄 50~80 岁;(2)原发性骨性关节炎;(3)术前血红蛋白、血小板、凝血功能均正常;

(4)双下肢静脉彩超均未见异常;(5)患者知情同意。

排除标准为具有下列其中 1 项及以上者:(1)凝血障碍和贫血者;(2)目前正在使用抗凝药物或者对抗凝药物过敏;(3)既往发生过深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT);(4)有氨甲环酸或低分子肝素使用禁忌证者;(5)血栓形成高危者,包括房颤、心脏起搏器和支架植入术后;(6)不能配合试验者。

#### 1.3 治疗方法

4 组患者均由同一组医生完成手术,麻醉方式均选择为连续性硬膜外麻醉,止血带设定为患者收缩压加 110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。手术切口均为髌旁内侧入路,根据病情决定输血与否及输血量,手术时间控制在 90 min 以内,均放置切口引流管。术中由专门统计人员记录术中冲洗用 0.9% 氯化钠溶液量、吸引器中液体量和术中使用纱布净重。术中出血量=负压吸引器液体量-冲洗用水量+纱布净增重量。A、C 组患者自引流管注入生理盐水 20 ml;B、D 组患者自引流管注入氨甲环酸 10 ml (含 1 000 mg) 加生理盐水 10 ml。A 组患者自注入生理盐水后引流管夹闭 2 h, B 组患者自注入 TXA 后引流管夹闭 2 h, C 组患者自注入生理盐水后引流管夹闭 4 h, D 组患者自注入 TXA 后引流管夹闭 4 h。

患者回病房后均给予创口冰敷 6 h,并由专人使用量筒量取并记录引流量及换药时纱布净增重量。术后 8 h 开始规范抗凝治疗,术后 48 h 拔除引流管。

#### 1.4 观察指标及方法

术后观察数据包括血红蛋白含量、引流量、隐性失血量、总血红蛋白丢失量、输血量、输血率、VTE 发生率、皮下瘀斑面积。应用 Nadler 方程计算患者血容量<sup>[10]</sup>,根据红细胞压积的变化通过 Gross 方程计算失血量<sup>[11]</sup>。

1.4.1 引流量 量筒测量引流袋引流量。

1.4.2 隐性红细胞丢失量 隐性红细胞丢失量=总红细胞丢失量-显性红细胞丢失量+异体输入红细胞量。

1.4.3 总红细胞丢失量 总红细胞丢失量=血容

表 1 各组骨关节炎行全膝关节置换患者术前临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of patients with osteoarthritis treated with total knee arthroplasty among four groups

组别	例数	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	体重指数( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	手术侧(例)		血红蛋白( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	IKDC( $\bar{x}\pm s$ , 分)	VAS( $\bar{x}\pm s$ , 分)
				左	右			
A 组	40	65.4±7.8	25.3±3.7	18	22	133.75±9.05	55.0±13.6	4.7±2.3
B 组	40	61.9±8.3	25.9±3.9	17	23	131.55±11.05	53.0±11.5	4.5±2.1
C 组	40	59.4±9.9	24.9±4.2	14	26	132.08±9.79	57.0±15.3	4.3±3.3
D 组	40	67.4±5.8	26.1±3.1	17	23	129.30±10.15	60.0±12.5	4.6±2.6
检验值	-	F=0.943	F=1.223	$\chi^2=0.301$		F=1.338	F=0.560	F=0.736
P 值	-	0.392	0.297	0.861		0.264	0.583	0.487

量×(术前红细胞压积-术后红细胞压积)。

**1.4.4 输血率** 输血患者与各组全部患者的比值为输血率。输血指征:(1)血红蛋白<70 g/L;(2)血红蛋白 70~100 g/L 的患者伴有术后低血压、头晕或者头痛等由主刀医生判断是否给予输血。

**1.4.5 VTE 发生** 术后 7 d 通过双下肢静脉彩超多普勒超声检查明确是否有 VTE 形成,术后 3 个月内通过门诊及电话随访判断是否发生症状性 VTE 及肺栓塞。

**1.4.6 皮下瘀斑面积测量**参考烧伤面积估算法患者五指并拢,一掌面相当于其自身体表面积的 1%。观察术后皮下瘀斑面积 > 1% 发生率。

**1.5 统计学处理**

使用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学分析处理,本研究所得定量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,不同分组采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。定性资料以率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 术中情况比较**

4 组患者手术时间和术中出血量的差异无统计学意义(表 2)。

表 2 各组骨关节炎行全膝关节置换患者手术时间和术中出血量比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of operation time and intraoperative blood loss of patients with osteoarthritis treated with total knee arthroplasty among 4 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)
A 组	40	55.34±11.05	168.14±10.79
B 组	40	56.55±12.05	159.54±13.84
C 组	40	52.08±9.34	163.14±11.29
D 组	40	59.30±10.17	170.03±14.08
F 值	-	1.092	1.287
P 值	-	0.454	0.384

**2.2 术后血红蛋白比较**

术后 1 d 各组血红蛋白含量的差异有统计学意义(表 3):注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入生理盐水联合夹管 2 h 组间的差异有统计学意义 ( $P=0.001$ ),注入 TXA 联合夹管 4 h 同注入生理盐水联合夹管 4 h 组间的差异有统计学意义( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入 TXA 联合夹管 4 h 的差异无统计学意义( $P=0.490$ )。术后 7 d 各组血红蛋白含量的差异有统计学意义(表 3):注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入生理盐水联合夹管 2 h 组间差异有统计学意义

( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 4 h 同注入生理盐水联合夹管 4 h 组间的差异有统计学意义 ( $P=0.000$ ),注入 TAX 联合夹管 2 h 同注入 TXA 联合夹管 4 h 的差异无统计学意义( $P=0.220$ )。

表 3 各组骨关节炎行全膝关节置换患者手术前后血红蛋白含量比较( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

Tab.3 Comparison of changes of hemoglobin content of patients with osteoarthritis treated with total knee arthroplasty among four groups( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 7 d
A 组	40	133.75±9.05	82.78±8.92	88.43±6.16
B 组	40	131.55±11.05	91.63±10.02	98.73±7.62
C 组	40	132.08±9.79	84.48±10.34	90.93±8.37
D 组	40	129.30±10.15	96.85±16.39	103.83±14.89
F 值	-	1.338	12.26	20.74
P 值	-	0.264	0.000	0.000

**2.3 术后失血及输血比较**

术后各组引流量差异存在统计学意义(表 4):注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入生理盐水联合夹管 2 h 组间差异有统计学意义( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 4 h 同注入生理盐水联合夹管 4 h 组间差异有统计学意义( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入 TXA 联合夹管 4 h 的差异有统计学意义 ( $P=0.005$ )。术后各组隐性红细胞丢失量的差异有统计学意义(表 4):注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入生理盐水联合夹管 2 h 组间差异有统计学意义 ( $P=0.000$ ),注入 TAX 联合夹管 4 h 同注入生理盐水联合夹管 4 h 组间差异有统计学意义( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入 TXA 联合夹管 4 h 的差异有统计学意义( $P=0.000$ )。术后各组总红细胞丢失量的差异有统计学意义(表 4):注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入生理盐水联合夹管 2 h 组间的差异有统计学意义( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 4 h 同注入生理盐水联合夹管 4 h 组间差异有统计学意义 ( $P=0.000$ ),注入 TXA 联合夹管 2 h 同注入 TXA 联合夹管 4 h 的差异有统计学意义( $P=0.000$ )。术后各组输血率比较差异有统计学意义(表 5)。

**2.4 术后并发症的发生情况**

本组患者无切口感染、严重低氧血症以及有症状的肺栓塞等情况出现。其中术后 7 d 多普勒彩色超声检查发现总的 VTE 发生率为 3%(5/160),而且各组间差异无统计学意义(表 5),术后 3 个月随访均未发现有症状性 VTE。同时术后皮下瘀斑面积 > 1% 发生率,各组间差异无统计学意义(表 5)。

**表 4 各组骨关节炎行全膝关节置换患者术后出血情况比较**( $\bar{x} \pm s$ , ml)

**Tab.4 Comparison of drainage blood loss of patients with osteoarthritis performing total knee arthroplasty among 4 groups**( $\bar{x} \pm s$ , ml)

组别	例数	引流量	隐性红细胞丢失量	术后总红细胞丢失量
A 组	40	320.50±137.58	614.00±79.83	944.50±155.92
B 组	40	182.05±64.72	479.50±75.77	679.55±105.10
C 组	40	283.62±90.21	583.13±52.09	866.75±107.41
D 组	40	122.45±55.21	397.08±67.34	519.53±97.94
F 值	-	38.71	83.41	102.68
P 值	-	0.000	0.000	0.000

**表 5 各组骨关节炎行全膝关节置换患者术后输血率、VTE 发生率及皮下瘀斑比较**[例(%)]

**Tab.5 Comparison of the other conditions of patients with osteoarthritis performing total knee arthroplasty among 4 groups**[case(%)]

组别	例数	输血率	术后 7 d VTE 发生率	术后皮下瘀斑
A 组	40	13(32.5)	1(2.5)	2(5)
B 组	40	4(10)	1(2.5)	3(7.5)
C 组	40	11(27.5)	1(2.5)	7(17.5)
D 组	40	3(7.5)	2(5)	6(12.5)
$\chi^2$ 值	-	11.96	0.619	5.435
P 值	-	0.008	0.892	0.143

### 3 讨论

TXA 是一种抗纤溶药物,其结构与赖氨酸类似,能竞争抑制纤溶酶原在纤维蛋白上的吸附,防止其激活,保护纤维蛋白不被纤溶酶降解和溶解,从而达到止血的效果<sup>[12]</sup>。一项针对全部手术类型的 Meta 分析结果显示, TXA 能使术中输血风险降低 1/3<sup>[13]</sup>。目前 TXA 的给药途径主要有静脉滴注、关节腔直接注射、肌肉注射及口服<sup>[14]</sup>。骨科手术中经静脉注射抗纤维蛋白溶解剂可使输血率降低一半<sup>[15]</sup>。虽然大量的文献报道 TXA 经静脉给药不会增加发生 VTE 的风险,但是 TXA 作为抗纤溶药物,在理论上存在增加血栓形成的可能,特别是在长时间或大剂量使用时,有发生全身血栓事件的风险<sup>[16]</sup>。所以,越来越多医生选择局部使用 TXA。但目前文献对于术后引流管夹闭多久能最大限度地减少失血而又不增加并发症的发生仍存争议。所以,本研究就 TKA 术后 TXA 关节腔注射联合不同时间引流管夹闭的有效性和安全性进行讨论。

#### 3.1 本研究方案的有效性

Seo 等<sup>[17]</sup>报道在 TKA 术中经静脉注射 TXA、局

部使用 TXA 以及使用安慰剂的对比研究,结果显示使用 TXA 的两组病例中失血量和输血率均显著降低,而关节腔内使用 TXA 组比静脉内注射 TXA 组的降幅更大。Craik 等<sup>[18]</sup>指出,在 TKA 患者中局部应用 TXA 平均减少 246 ml 的隐性失血。Mutsuzaki 等<sup>[5]</sup>指出,与未注射 TXA 和夹闭引流管的患者相比,对初次行 TKA 手术的患者局部注射 TXA,并立刻夹闭引流管 1 h,可以明显减少患者术后失血量及输血需要。Sa-Ngasoongsong 等<sup>[6]</sup>指出,局部使用 TXA 联合引流管夹闭 2 h 能有效减少术后失血量。Sa-Ngasoongsong 等<sup>[4]</sup>在另一项研究中报道,对行初次 TKA 患者术中局部应用低剂量的 TXA 并立刻夹闭引流管 4 h,可以减少患者术后的引流量、血红蛋白丢失量、总失血量及输血需要。本研究发现 TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 2 h 同生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 2 h 相比,引流量下降了约 140 ml,隐性红细胞量下降了约 177 ml,总失血量下降了约 265 ml,输血患者比例由 32.5% 下降至 10%。TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 4 h 同生理盐水关节腔注射联合引流管夹闭 4 h 相比,引流量下降约 61 ml,隐性红细胞量下降 186 ml,总失血量下降 347 ml,输血患者比例由 27.5% 下降至 7.5%。TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 4 h 同 TAX 关节腔注射联合引流管夹闭 2 h 相比,引流量下降 60 ml,隐性红细胞量下降 100 ml,总失血量下降 160 ml,输血患者比例由 10% 下降至 7.5%。这一结果提示 TXA 关节腔注射联合引流管夹闭可以有效减少失血量和降低输血患者比例,且随引流管夹闭时间的增加,其减少失血的效果更明显。目前对于局部使用 TXA 是否能减少隐性失血存在争论<sup>[19-20]</sup>。笔者的研究证实局部注射 TXA 并联合引流管夹闭可以有效减少术后隐性失血量。

笔者认为采用注射 TXA 后夹闭引流管,不但可以维持关节腔内足够的药物浓度,使药物有充分的时间发挥抗纤溶作用,还能够预防由于止血带松解后血液流动增加导致的快速血液流失。且发现关节内应用 TXA 对减少 TKA 患者术后失血量似乎存在药物接触时间依赖效应,接触时间越长效果越明显。

#### 3.2 本研究方案的安全性

Kim 等<sup>[21]</sup>认为局部应用 TXA 比静脉应用更具优势,可以减少或避免由静脉应用引起的潜在并发症,尤其适用于有心血管疾病、静脉血栓栓塞症及肾功能衰竭等病史的高危患者。Wong 等<sup>[22]</sup>认为局部用药能减少 70% 的全身性吸收,故出现全身血栓栓塞并发症的风险却小得多。较多报道证实关节内注射 TXA 作用于局部关节腔,全身吸收少,主要减少局部出血,并不会增加术后深静脉血栓与肺栓塞的风

险<sup>[17,21-23]</sup>。

本研究发现术后 7 d VTE 发生率低(3%),这与术后 8 h 开始规范抗凝治疗有关。同时注射 TXA 组与生理盐水组之间 VTE 的发生差异无统计学意义,同时术后皮下瘀斑面积 > 1% 发生率,各组间差异无统计学意义。这一结果提示 TXA 关节腔注射联合引流管夹闭并不增加 VTE 及下肢瘀斑的发生率。

### 3.3 本研究的特点与局限性

本研究有几点不足之处:第一,满足条件的样本数量较少,因此,需要更大样本量的研究来证实局部应用 TXA 的显著作用。第二,试验并没有分析 TXA 的剂量依赖效应。第三,没有对患者术后 D-二聚体、凝血酶原时间、活化的部分凝血酶原时间等凝血相关指标的统计,以及分析使用 TXA 对这些指标所产生的影响。以上这些仍然需要更进一步的试验去完善。第四,患者出院后采用临床症状来判断 VTE 的发生情况,这可能会漏诊亚临床症状的 VTE 患者,一定程度上影响了统计数据的客观性。

尽管有上述的不足之处,本研究通过对照方法分析了 TKA 术后 TXA 关节腔注射联合不同时限引流管夹闭的有效性和安全性,同时发现 TXA 关节腔注射联合引流管夹闭 4 h 的方法,在 TKA 中操作有简单、经济、有效、并发症较少的优点。

#### 参考文献

- [1] Bong MR, Patel V, Chang E, et al. Risks associated with blood transfusion after total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2004, 19(3): 281-287.
- [2] Raut S, Mertes SC, Muniz-Terrera G, et al. Factors associated with prolonged length of stay following a total knee replacement in patients aged over 75[J]. *Int Orthop*, 2012, 36(8): 1601-1608.
- [3] Roy SP, Tanki UF, Dutta A, et al. Efficacy of intra-articular tranexamic acid in blood loss reduction following primary unilateral total knee arthroplasty[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(12): 2494-2501.
- [4] 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.
- [5] Mutsuzaki H, Ikeda K. Intra-articular injection of tranexamic acid via drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty[J]. *J Orthop Surg Res*, 2012, 7: 32.
- [6] Sa-Ngasongsong P, Wongsak S, Chanplakorn P, et al. Efficacy of low-dose intra-articular tranexamic acid in total knee replacement: a prospective triple-blinded randomized controlled trial[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14(1): 340.
- [7] 张国宁, 王友. 膝关节评分标准的评估[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(16): 1141-1143.  
ZHANG GN, WANG Y. Evaluation of knee score standard [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2006, 44(16): 1141-1143. Chinese.
- [8] 周文华, 孙红, 刘继海, 等. 视觉模拟评分法评估急诊科拥挤度研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(5): 512-517.  
ZHOU WH, SUN H, LIU JH, et al. Study on the evaluation of emergency department crowding degree by visual analogue scale [J]. *Zhonghua Ji Zhen Yi Xue Za Zhi*, 2015, 24(5): 512-517. Chinese.
- [9] Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip[J]. *Arthritis Rheum*, 1991, 34(5): 505-514.
- [10] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. *Surgery*, 1962, 51(2): 224-232.
- [11] Bourke DL, Smith TC. Estimating allowable haemodilution[J]. *Anaesthesiology*, 1974, 41(6): 609-612.
- [12] Panteli M, Papakostidis C, Dahabreh Z, et al. Topical tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis[J]. *Knee*, 2013, 20(5): 300-309.
- [13] Ker K, Edwards P, Perel P, et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis [J]. *Br Med J*, 2012, 344: e3054.
- [14] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2001, 83(5): 702-705.
- [15] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94(13): 1153-1159.
- [16] Upadhyay SP, Mallick PN, Jagia M, et al. Acute arterial thrombosis associated with inadvertent high dose of tranexamic acid[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2013, 17(4): 237-239.
- [17] Seo JG, Moon YW, Park SH, et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21(8): 1869-1874.
- [18] Craik JD, Ei Shafie SA, Kidd AG, et al. Can local administration of tranexamic acid during total knee arthroplasty reduce blood loss and transfusion requirements in the absence of surgical drains[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(3): 379-384.
- [19] Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, et al. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty[J]. *Int Orthop*, 2011, 35(11): 1639-1645.
- [20] 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.
- [21] Kim TK, Chang CB, Koh IJ. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22(8): 1849-1858.
- [22] Wong J, Abrishami A, El Beheriry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(15): 2503-2513.
- [23] Alshryda S, Mason J, Vaghela M, et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K) [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95A(21): 1961-1968.

(收稿日期: 2016-07-15 本文编辑: 连智华)