

单次给药法静滴氨甲环酸对双节段后路腰椎椎间融合术后白细胞与红细胞沉降率及 C 反应蛋白的影响

郝申申¹, 安晓龙², 董胜利¹, 刘帅¹, 李洪珂¹, 王鹏程¹, 张韶民³, 康凯⁴

(1. 平煤神马医疗集团总医院脊柱骨科骨肿瘤科, 河南 平项山 467000; 2. 延安市人民医院骨科, 陕西 延安 716000; 3. 平煤神马医疗集团总医院四肢骨科, 河南 平项山 467000; 4. 延安大学附属医院脊柱骨科, 陕西 延安 716000)

【摘要】 目的: 观察单次给药法静滴氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 在双节段后路腰椎椎间融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) 中的安全性与有效性, 并探讨围术期的白细胞 (white blood cell, WBC)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 的变化及趋势。方法: 自 2020 年 10 月至 2022 年 9 月, 采用双节段 PLIF 治疗了 46 例腰椎退行性疾病患者, 其中男 18 例, 女 28 例, 年龄 34~80 (60.24±10.68) 岁。根据治疗方法不同分为观察组和对照组。观察组 28 例, 男 12 例, 女 16 例; 年龄 (61.04±9.03) 岁; 腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 3 例, 腰椎管狭窄症 (lumbar spinal stenosis, LSS) 18 例, 腰椎滑脱症 (lumbar spondylolisthesis, LS) 7 例; 在全身麻醉后切皮前 15 min 开始一次性静滴 TXA (1 g/100 ml)。对照组 18 例, 男 6 例, 女 12 例; 年龄 (59.00±13.04) 岁; LDH 5 例, LSS 9 例, LS 4 例; 不使用 TXA。记录两组手术时间、术中出血量、术后引流量、术后下肢深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT)、术后住院时间、活化部分凝血酶原时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、血小板 (platelet, PLT)、红细胞 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, HB)、红细胞压积 (hematocrit, HCT), 术后第 1、4、7 天和末次测量的 WBC、ESR 和 CRP。结果: 术后患者伤口愈合良好, 均无 DVT。46 例患者获随访, 时间 3~6 个月。观察组术中出血量 400.0 (300.0, 500.0) ml、术后引流量 260.0 (220.0, 450.0) ml, 低于对照组 600.0 (400.0, 1 000.0) ml 及 395.0 (300.0, 450.0) ml ($P<0.05$)。两组手术时间、术后住院时间, 术后 APTT、PT、TT、FIB、PLT、RBC、HB、HCT, 术后不同时间 WBC、ESR 和 CRP 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 采用单次给药法静滴 TXA 可减少双节段 PLIF 失血, 且对术后的 WBC、ESR 和 CRP 无显著影响。

【关键词】 双节段后路腰椎椎间融合术; 氨甲环酸; 失血量

中图分类号: R683.2

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.20221121

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Observation of the effect of single dose intravenous infusion of tranexamic acid on white blood cell, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein after double segmental posterior lumbar interbody fusion

HAO Shen-shen¹, AN Xiao-long², DONG Sheng-li¹, LIU Shuai¹, LI Hong-ke¹, WANG Peng-cheng¹, ZHANG Shao-min³, KANG Kai⁴ (1. Department of Spine and Bone Tumor, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, Henan, China; 2. Department of Orthopaedics, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China; 3. Department of Limb Orthopaedics, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, Henan, China; 4. Department of Spine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

ABSTRACT Objective To observe the safety and effectiveness of single dose intravenous infusion of tranexamic acid (TXA) in dual level posterior lumbar interbody fusion (PLIF), and to explore the changes and trends in perioperative white blood cell (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP). **Methods** Between October 2020 and September 2022, 46 patients with lumbar degenerative disease were treated with dual level PLIF, including 18 males and 28

基金项目: 平煤神马集团总医院科研项目 (编号: 4104022021180717); 延安市重点研发计划项目 (编号: 2021YF-19); 延安市人民医院培育基金项目 (编号: 2022PY-08)

Fund program: Research Project of General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group (No. 4104022021180717)

通讯作者: 康凯 E-mail: www20160812@163.com

Corresponding author: KANG Kai E-mail: www20160812@163.com

females, with an average age of (60.24±10.68) years old, from 34 to 80 years old. They were divided into observation group and control group according to different treatment methods. There were 28 patients in the observation group, including 12 males and 16 females, with an average age of (61.04 ± 9.03) years old. There were 3 cases with lumbar disc herniation (LDH), lumbar spinal stenosis (LSS) 18 cases, lumbar spondylolisthesis (LS) 7 cases. TXA (1 g/100 ml) was administered intravenously 15 min before skin incision after general anesthesia. The control group consisted of 18 patients, including 6 males and 12 females, with an average age of (59.00±13.04) years old. There were 5 cases with LDH, LSS 9 cases, LS 4 cases, and TXA was not used. The operation time, intraoperative bleeding volume, postoperative drainage volume, postoperative deep vein thrombosis (DVT), postoperative hospital stay, postoperative activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB), platelet (PLT), red blood cell (RBC), hemoglobin (HB), hematocrit (HCT), the first day, the fourth day, the seventh day and the last tested after operation WBC, ESR and CRP were recorded. **Results** The postoperative wounds of the patients healed well and there was no DVT. 46 patients were followed up from 3 to 6 months. The intraoperative blood loss was 400.0 (300.0, 500.0) ml and the postoperative drainage was 260.0 (220.0, 450.0) ml in the observation group, which were lower than the control group [600.0 (400.0, 1000.0) ml, 395.0 (300.0, 450.0) ml], $P<0.05$. There was no significant difference between the two groups in operation time, postoperative hospital stay, postoperative APTT, PT, TT, FIB, PLT, RBC, HB, HCT, and postoperative WBC, ESR and CRP at different times ($P>0.05$). **Conclusion** Single dose intravenous infusion of TXA can reduce the blood loss of bi-segmental PLIF, and has no significant effect on WBC, ESR and CRP after operation.

KEYWORDS Double level posterior lumbar interbody fusion; Tranexamic acid; Blood loss

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)、腰椎管狭窄症(lumbar spinal stenosis, LSS)和腰椎滑脱症(lumbar spondylolisthesis, LS)是老年人常见的腰椎退行性疾病(lumbar degenerative disease, LDD)。近年来采用手术治疗 LDD 的患者急剧增加^[1-2]。后路腰椎椎间融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF)是目前治疗 LDD 的经典手术方法之一^[3-4]。然而, PLIF 术中组织剥离范围广、操作步骤繁杂,尤其是在处理骨面时极易引发大量的出血^[5-6]。加之手术应激易引发纤维蛋白溶解的短暂级联激活,从而使出血量进一步增加^[7]。大量失血易引发失血性贫血和增加感染风险,常常需要输注异体血来纠正^[8]。而输血不仅加剧用血紧张,而且也增加获得输血相关疾病的风险^[9]。

近年来,多数学者报道静滴氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)可以在不增加 PLIF 围术期血栓形成风险的前提下,有效地减少术中出血量和术后引流液量^[10-11]。此外,纤溶系统和机体炎症之间有一定的相关性, TXA 可能通过抑制纤维蛋白溶解而起到间接抑制炎症反应的作用^[12]。然而,目前对 TXA 的抗炎作用的研究主要集中于关节置换领域^[13-15]。对于 PLIF 的抗炎作用的研究甚少。白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床上用于监测炎症反应的常用指标。单次给药法静滴 TXA 于 PLIF 中是临床常用的方法之一。因此,回顾性观察单次给药法静滴 TXA 对双节段 PLIF 治疗 LDD 术后 WBC、ESR 和 CRP 的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:双节段 LDD,包括 LDH、LSS 和 LS;行双节段 PLIF;初行手术治疗;美国麻醉医师协会麻醉分级为 2 级。排除标准:术前存在感染性疾病;术前存在血液性疾病;术中存在硬脊膜破损;术中出现脑脊液渗漏。

1.2 一般资料

回顾性分析 2020 年 10 月至 2022 年 9 月收治的 46 例患者的临床资料,其中男 18 例,女 28 例,年龄 34~80 (60.24±10.68) 岁。依据是否在切皮前 15 min 静滴 TXA 分为观察组 28 例和对照组 18 例。两组的性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、疾病类型、伴高血压病、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血小板(platelet, PLT)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、WBC、ESR 和 CRP 等术前一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究经平煤神马医疗集团总医院伦理委员会批准(伦理批号:2021004)。

1.3 治疗方法

所有患者取俯卧位体位,采用全身麻醉。观察组采用单次给药法用药,即在全身麻醉后切皮前 15 min 开始一次性静滴 TXA (1g/100 ml)。对照组不使用 TXA。两组手术操作相同,均为标准的双节段 PLIF。术后均放置 2 根负压引流管。术后常规应用头

表 1 两组行双节段后路腰椎椎间融合术患者术前一般资料比较

Tab.1 Comparison of preoperative general data between two groups of patients undergoing two-level posterior lumbar interbody fusion

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	性别/例		BMI($\bar{x}\pm s$)/(kg·m ²)	疾病类型/例		
			男	女		LDH	LSS	LS
观察组	28	61.04±9.03	12	16	24.13±2.98	3	18	7
对照组	18	59.00±13.04	6	12	25.80±2.65	5	9	4
检验值		$t=0.102$	$\chi^2=0.417$		$t=1.979$	$\chi^2=2.251$		
P 值		0.534	0.518		0.055	0.325		

组别	例数	高血压病/例	APTT[M(P25, P75)]/s	PT($\bar{x}\pm s$)/s	TT($\bar{x}\pm s$)/s	FIB($\bar{x}\pm s$)/(g·L ⁻¹)	RBC($\bar{x}\pm s$)/(10 ¹² ·L ⁻¹)
观察组	28	5	30.5(29.8, 32.5)	11.45±0.74	14.52±1.09	2.82±0.49	4.29±0.34
对照组	18	6	31.1(28.9, 32.3)	11.31±0.89	14.97±0.89	2.81±0.35	4.34±0.39
检验值		$\chi^2=1.442$	$Z=-0.417$	$t=0.598$	$t=1.484$	$t=0.075$	$t=0.473$
P 值		0.230	0.677	0.553	0.146	0.941	0.639

组别	例数	HB($\bar{x}\pm s$)/(g·L ⁻¹)	HCT($\bar{x}\pm s$)/(L·L ⁻¹)	PLT[M(P25, P75)]/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	WBC($\bar{x}\pm s$)/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	ESR[M(P25, P75)]/(mm·h ⁻¹)	CRP[M(P25, P75)]/(mg·L ⁻¹)
观察组	28	134.00±12.80	0.39±0.04	193.0(167.0, 237.0)	6.08±1.60	15.0(8.0, 21.0)	0(0, 0.71)
对照组	18	132.78±14.92	0.40±0.04	244.0(198.0, 285.0)	6.13±1.65	14.0(10.0, 20.0)	0.60(0, 2.09)
检验值		$t=0.296$	$t=0.750$	$Z=-1.666$	$t=-0.111$	$Z=-0.101$	$Z=-1.335$
P 值		0.769	0.459	0.096	0.912	0.918	0.182

注: APTT, 活化部分凝血酶原时间; PT, 凝血酶原时间; TT, 凝血酶时间; FIB, 纤维蛋白原; PLT, 血小板; RBC, 红细胞; HB, 血红蛋白; HCT, 红细胞压积。下同

孢类抗生素预防感染, 糖皮质激素抗应激反应, 甘露醇类脱水消肿, 肝素类抗凝预防血栓形成, 非甾体类抗炎止痛治疗。引流管拔除的标准是引流量 < 50 ml/24 h。对术后的手术切口及双下肢感觉、运动情况进行持续性观察。一般情况下在术后 1 周行双下肢超声检查, 或于患者突然出现下肢疼痛、双侧皮温或周径不等时急行超声检查以明确是否有下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)。

1.4 观察项目与方法

记录两组手术时间、术中出血量、术后引流量、术后 DVT、术后住院时间、术后 APTT、PT、TT、FIB、PLT、RBC、HB、HCT, 术前及术后第 1、4、7 天和末次测量的 WBC、ESR 和 CRP。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。年龄、BMI、APTT、PT、TT、FIB、PLT、RBC、HB、HCT、WBC、ESR、CRP、手术时间、术中出血量、术后引流量和术后住院时间等定量资料, 首先进行正态性检验, 符合正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用成组设计定量资料 t 检验; 不符合正态分布的资料及 CRP 和 ESR 以中位数[M(P25, P75)]表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验。性别、疾病类型、伴高血压病和术后 DVT 等定性资料, 以例表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

46 例均顺利完成手术操作, 术后患者伤口愈合良好, 均无 DVT。所有患者获得随访, 时间 3~6 个月。观察组术中出血量、术后引流量小于对照组($P < 0.05$)。两组手术时间、术后住院时间, 术后 APTT、PT、TT、FIB、PLT、RBC、HB、HCT 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

两组术前及术后第 1、4、7 天和末次测量的 WBC、ESR 和 CRP 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

3.1 TXA 在 PLIF 中的应用

1962 年发现的纤溶酶抑制剂 TXA 是赖氨酸合成衍生物^[16]。它可以通过竞争性抑制纤溶酶原激活因子, 从而阻断纤溶酶原激活为纤溶酶来起到抗纤溶作用, 最终达到止血作用^[16]。TXA 的常见给药途径主要有静脉用药和局部用药以及两种的联合用药^[17]。静脉给药的方法有术前单次静脉给药, 术中持续给静脉给药, 术后静脉给药, 以及不同形式的联合用药。其中, 切皮前 15 min 一次性静滴 1 g 的 TXA 属于单次给药法静脉用药方法之一。由于手术一开始机体纤溶系统即激活, 因此理论上术前给药法抗纤溶效果更好。而且, 术前静滴 TXA 操作简单易行,

表 2 两组行双节段后路腰椎椎间融合术患者观察指标比较

Tab.2 Comparison of outcome measures between two groups of patients undergoing two-level posterior lumbar interbody fusion

组别	例数	手术时间($\bar{x}\pm s$)/min	术中出血量[M(P25,P75)]/ml	术后引流量[M(P25,P75)]/ml	APTT($\bar{x}\pm s$)/s
观察组	28	199.27±48.99	400.0(300.0,500.0)	260.0(220.0,450.0)	28.44±1.90
对照组	18	214.33±52.95	600.0(400.0,1 000.0)	395.0(300.0,450.0)	28.06±1.81
检验值		$t=0.985$	$Z=-2.739$	$Z=-3.538$	$t=0.725$
P 值		0.330	0.006	0.000	0.501
组别	例数	PT($\bar{x}\pm s$)/f·s ⁻¹	TT($\bar{x}\pm s$)/s	FIB[M(P25,P75)]/(g·L ⁻¹)	RBC($\bar{x}\pm s$)/(10 ¹² ·L ⁻¹)
观察组	28	12.44±0.96	14.21±1.07	2.90(2.65,3.10)	3.75±0.41
对照组	18	12.23±1.26	14.67±0.86	2.72(2.56,2.85)	3.71±0.38
检验值		$t=0.619$	$t=0.316$	$Z=-1.734$	$t=0.308$
P 值		0.539	0.139	0.083	0.760
组别	例数	HB($\bar{x}\pm s$)/(g·L ⁻¹)	HCT($\bar{x}\pm s$)/(L·L ⁻¹)	PLT[M(P25,P75)]/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	术后住院时间[M(P25,P75)]/d
观察组	28	117.89±12.23	0.35±0.03	173.0(160.0,214.0)	15.0(10.0,20.0)
对照组	18	115.00±14.16	0.34±0.04	212.0(171.0,233.0)	12.0(10.0,16.0)
检验值		$t=0.736$	$t=0.556$	$Z=-1.801$	$Z=-1.377$
P 值		0.466	0.581	0.072	0.168

表 3 两组行双节段后路腰椎椎间融合术患者手术前后不同时间点 WBC、ESR、CRP 比较

Tab.3 Comparison of WBC,ESR,CRP between two groups of patients undergoing two-level posterior lumbar interbody fusion at different time before and after operation

组别	例数	WBC/(10 ⁹ ·L ⁻¹)				
		术前($\bar{x}\pm s$)	术后第 1 天($\bar{x}\pm s$)	术后第 4 天[M(P25,P75)]	术后第 7 天[M(P25,P75)]	末次测量($\bar{x}\pm s$)
观察组	28	6.08±1.60	12.32±2.88	8.635(7.356,11.198)	9.035(7.268,10.970)	7.60±1.78
对照组	18	6.13±1.65	13.72±3.39	10.300(8.563,11.593)	9.940(7.348,12.070)	8.11±2.22
检验值		$t=-0.111$	$t=-1.506$	$Z=-1.317$	$Z=-0.630$	$t=-0.864$
P 值		0.912	0.139	0.188	0.529	0.392
组别	例数	ESR[M(P25,P75)]/(mm·h ⁻¹)				
		术前	术后第 1 天	术后第 4 天	术后第 7 天	末次测量
观察组	28	15.0(8.0,21.0)	10.0(2.0,15.0)	31.0(15.0,41.0)	33.0(18.0,47.0)	38.0(23.0,56.0)
对照组	18	14.0(10.0,20.0)	4.5(2.0,7.0)	25.0(15.0,30.0)	28.0(10.0,62.0)	38.0(23.0,49.0)
检验值		$Z=-0.101$	$Z=-1.868$	$Z=-1.070$	$Z=-0.124$	$Z=-0.372$
P 值		0.919	0.062	0.285	0.901	0.710
组别	例数	CRP[M(P25,P75)]/(mg·L ⁻¹)				
		术前	术后第 1 天	术后第 4 天	术后第 7 天	末次测量
观察组	28	0(0,0.71)	23.72(11.43,31.99)	7.48(2.07,13.48)	2.88(1.18,16.28)	5.51(1.06,15.42)
对照组	18	0.60(0,2.09)	15.46(7.48,27.00)	11.17(5.36,21.39)	10.44(2.17,37.82)	6.95(0.91,31.52)
检验值		$Z=-1.335$	$Z=-1.564$	$Z=-1.193$	$Z=-1.330$	$Z=-0.656$
P 值		0.182	0.118	0.233	0.183	0.512

注:WBC,白细胞;ESR,红细胞沉降率;CRP,C 反应蛋白

也可以减少手术过程中对麻醉用药的干扰。

3.2 TXA 在双节段 PLIF 中应用的安全性和有效性

骨科术中应用止血药的一个关注点是 DVT,尤其是对于 PLIF 这种术后需要较长时间卧床休息的骨科大手术,更要警惕术后发生 DVT^[18]。因此,本研

究首先对其安全性进行了观察。结果显示两组手术均顺利完成,无 DVT 发生,且术后的 APTT、PT、TT、FIB、PLT 无显著性差异。说明静脉应用 TXA 在双节段 PLIF 手术中是安全的和可行的。同时,在止血效果方面,本研究结果显示观察组术中出血量和术后

引流量均显著少于对照组。亦证明其止血效果的可靠性。这与多数学者报道 PLIF 静脉应用 TXA 在不增加 DVT 风险的前提下,可以有效地减少 PLIF 围术期失血的结论一致^[19-20]。

3.3 WBC、ESR 和 CRP 在 PLIF 中的意义

PLIF 术后切口感染是脊柱外科严重的并发症之一,不仅增加治疗难度和患者医疗负担,甚至影响患者的预后。控制感染的关键是早期及时的诊断,通常可以获得保留内固定装置的理想效果^[21]。临床上,常用监测腰椎术后的炎症指标包括血清降钙素原、WBC、ESR 和 CRP。其中灵敏度最高的是 ESR,高达 88.50%;特异度最高的是 CRP,高达 90.27%^[22]。术后最重要的监测指标是 WBC,其升高是感染的表现之一^[23]。但 WBC 的特异度为 76.8%,灵敏度仅为 21.4%^[24]。WBC 在机体内具有对抗病菌的作用,特别是当机体受到损伤刺激时,呈现一过性的应激性升高,随着感染的控制随即快速回落^[25]。本研究显示的 WBC 变化基本与之相似。由于 WBC 的变化受应激反应的影响,不易与感染相鉴别。有研究显示仅有 50% 的 WBC 升高会出现在感染患者中^[26]。因此,单独用 WBC 来监测 PLIF 术后感染并不可靠。

ESR 代表红细胞在血浆中的下降速率。ESR 的升高是红细胞因重叠而导致血浆阻力下降所致。因此,当发生组织损伤、机体感染或某些疾病活跃时,监测的 ESR 值会明显地增加^[27]。一般来说,腰椎术后的 ESR 通常在 1 周内升高,3 周内降于基线水平,但大多数患者的指标仍会 $>25 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ ^[28]。本研究结果显示术后的 ESR 变化趋势是术后第 1 天最低,之后呈现上升趋势,至约 2 周时末次测量时最高,且不受 TXA 的影响。ESR 的影响因素有患者的性别、手术部位和时间^[29]。同样地,在 PLIF 术后因创伤反应 ESR 会出现上升。鉴于 ESR 对诊断感染缺乏特异性^[28],且 PLIF 的手术应激亦会使其监测值升高,故仅用 ESR 来监测术后感染亦欠合理。

CRP 属于急性相蛋白,由肝脏细胞合成,半衰期 15 h,99% 健康人的 $\text{CRP} < 10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[30]。研究显示 PLIF 术后 CRP 升高时可达正常值的 60 倍,然后在短时间内快速下降,约至术后 2 周降到正常水平^[29]。本研究结果显示对照组 CRP 变化趋势符合此趋势,观察组的 CRP 变化趋势并没有受到 TXA 的显著影响。CRP 的影响因素有置入内植物的量^[31],组织损伤的程度、类型以及细菌感染^[32]。鉴于 PLIF 具有使术后 CRP 升高的因素,故单纯地使用 CRP 来监测和判断术后感染,尚存在不足之处。因此,研究显示联合应用 CRP 和 ESR 比单纯应用其中之一的指标更有效,可以对 PLIF 术后的感染做到更有效地早发现和

早诊断^[33-34]。

3.4 TXA 对双节段 PLIF 中 WBC、ESR 和 CRP 的影响

虽然, TXA 的抗炎作用引起了学者的关注,但多集中在关节置换中,如在膝关节置换中观察到 TXA 可以降低围术期的炎症指标^[35]。TXA 的抗炎机制目前研究较少,一般考虑为纤溶系统对炎症系统具有影响作用^[13]。虽然,纤溶系统与炎症系统是相对独立的,但他们之间可能存在某种关联性,对纤溶蛋白生成的抑制作用可能有助于抑制炎症性因子的生成^[36]。目前多数研究者认为的机制是 TXA 通过阻断纤维蛋白溶解产物 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物来达到抗炎作用,因为后两者是启动炎症的重要介质^[37]。因此, TXA 抗炎作用的具体机制,仍需要进一步的研究^[38]。

然而,目前临床上对于单次给药法静滴 TXA 的双节段 PLIF 术后的 WBC、ESR 和 CRP 变化趋势报道较少。本研究结果提示 PLIF 术后不同时间的 WBC、ESR 和 CRP 不受 TXA 的影响,亦即 TXA 的应用,不会对 PLIF 的感染的判定和治疗产生干扰。然而,部分学者得出了不同的结论。如赵鹏等^[34]发现在术后第 3 天的 ESR、CRP 不受应用 TXA 的影响。而袁建茹等^[39]发现应用 TXA 后可显著降低术后第 3 天 CRP,但具体机制不明确。而在关节置换中研究得出的结论是, TXA 可以减少术后的 ESR 和 CRP,且 TXA 的抗炎作用与其使用的次数和剂量间有明显的正相关关系^[13]。由于 TXA 的抗炎作用在脊柱手术的研究甚少,因此,笔者认为本研究得出与之相异的结论可能有以下两点原因。一方面,本研究仅在术前一次性使用 1 g 的 TXA,属于低剂量单次应用,可能尚未达到引起 TXA 在 PLIF 中可监测到的抗炎反应征象。另一方面,目前 PLIF 的手术操作和围术期管理日趋成熟,特别是围术期抗生素的应用可能掩盖了 TXA 的抗炎作用。同时,这亦说明 PLIF 术中应用 TXA 仍存在许多尚需探讨之处。

本研究的不足之处在于观察的时间间隔较大,这可能无法完全展示 WBC、ESR 和 CRP 在每天的变化规律。同时,本研究为小样本回顾性病历资料对照分析,难免会对研究结果产生一定的影响。但是,通过我们目前的研究,认为采用单次给药法的双节段 PLIF 术后的 WBC、ESR 和 CRP 不受 1g TXA 应用的影响。

参考文献

- [1] LI Y, ZHENG S, WU Y X, et al. Trends of surgical treatment for spinal degenerative disease in China: a cohort of 37,897 inpatients from 2003 to 2016[J]. Clin Interv Aging, 2019, 14: 361-366.
- [2] FEHLINGS M G, TETREAU L, NATER A, et al. The aging of the

- global population: the changing epidemiology of disease and spinal disorders[J]. *Neurosurgery*, 2015, 77(Suppl 4): S1-S5.
- [3] MOBBS R J, PHAN K, MALHAM G, et al. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF[J]. *J Spine Surg*, 2015, 1(1): 2-18.
- [4] MARTIN B I, MIRZA S K, SPINA N, et al. Trends in lumbar fusion procedure rates and associated hospital costs for degenerative spinal diseases in the United States, 2004 to 2015[J]. *Spine*, 2019, 44(5): 369-376.
- [5] BOULOUSSA H, ALZAKRI A, GHAILANE S, et al. Is it safe to perform lumbar spine surgery on patients over eighty five[J]. *Int Orthop*, 2017, 41(10): 2091-2096.
- [6] MACHADO G C, MAHER C G, FERREIRA P H, et al. Trends, complications, and costs for hospital admission and surgery for lumbar spinal stenosis[J]. *Spine*, 2017, 42(22): 1737-1743.
- [7] LEVY J H, KOSTER A, QUINONES Q J, et al. Antifibrinolytic therapy and perioperative considerations[J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(3): 657-670.
- [8] 康鹏德, 黄强, 沈慧勇, 等. 中国骨科手术围手术期贫血诊疗指南[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2019, 12(11): 833-840.
KANG P D, HUANG Q, SHEN H Y, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of Anemia during perioperative period of orthopedic surgery in China[J]. *Chin J Bone Joint Surg*, 2019, 12(11): 833-840. Chinese.
- [9] ELSAMADICY A A, ADOGWA O, VUONG V D, et al. Association of intraoperative blood transfusions on postoperative complications, 30-day readmission rates, and 1-year patient-reported outcomes[J]. *Spine*, 2017, 42(8): 610-615.
- [10] 杨小卫, 郝定均, 贺宝荣, 等. 不同剂量氨甲环酸对老年腰椎管狭窄症患者手术失血量的影响及其安全性评估[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2020, 30(8): 727-734.
YANG X W, HAO D J, HE B R, et al. Efficacy and safety of blood loss with different dose of tranexamic acid in lumbar stenosis surgery for elderly patients[J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2020, 30(8): 727-734. Chinese.
- [11] 朱敏, 李玉前, 吴波, 等. 腰椎后路融合术中持续静脉氨甲环酸对围手术期出血的影响[J]. *交通医学*, 2021, 35(6): 592-595.
ZHU M, LI Y Q, WU B, et al. Effect of continuous intravenous tranexamic acid on perioperative bleeding during posterior lumbar fusion[J]. *Med J Commun*, 2021, 35(6): 592-595. Chinese.
- [12] BUSUTTIL S J, PLOPLIS V A, CASTELLINO F J, et al. A central role for plasminogen in the inflammatory response to biomaterials[J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(10): 1798-1805.
- [13] 许宏, 谢锦伟, 雷一霆, 等. 地塞米松及氨甲环酸在全髌关节置换术中抗炎作用的研究进展[J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9(6): 439-444.
XU H, XIE J W, LEI Y T, et al. Research progress on the anti-inflammatory effects of dexamethasone and tranexamic acid in total joint arthroplasty[J]. *Chin J Bone Jt*, 2020, 9(6): 439-444. Chinese.
- [14] XIE J W, 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.
- [15] LEI Y T, XIE J W, 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.
- [16] 张裕, 潘健, 刘午阳. 脊柱外科手术中氨甲环酸的应用[J]. *赣南医学院学报*, 2019, 39(9): 964-966.
ZHANG Y, PAN J, LIU W Y. Application of tranexamic acid in spinal surgery[J]. *J Gannan Med Univ*, 2019, 39(9): 964-966. Chinese.
- [17] 周宗科, 黄泽宇, 杨惠林, 等. 中国骨科手术加速康复围手术期氨甲环酸与抗凝血药应用的专家共识[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2019, 12(2): 81-88.
ZHOU Z K, HUANG Z Y, YANG H L, et al. Expert consensus on the application of tranexamic acid and anticoagulant for the enhanced recovery after orthopedic surgery in China[J]. *Chin J Bone Jt Surg*, 2019, 12(2): 81-88. Chinese.
- [18] 易伟林, 梁斌, 陈峰, 等. 腰椎融合术后早期下肢深静脉血栓形成的相关危险因素分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(9): 823-828.
YI W L, LIANG B, CHEN F, et al. Risk factors for early lower extremity deep venous thrombosis after posterior lumbar interbody fusion[J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2017, 27(9): 823-828. Chinese.
- [19] XIAO K K, ZHUO X L, PENG X Z, et al. The efficacy and safety of tranexamic acid in lumbar surgery: a meta-analysis of randomized-controlled trials[J]. *Jt Dis Relat Surg*, 2022, 33(1): 57-85.
- [20] 王峰, 王静成, 南利平, 等. 氨甲环酸应用于腰椎后路椎间融合术的安全性和有效性[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(5): 422-430.
WANG F, WANG J C, NAN L P, et al. The effectiveness and safety of tranexamic acid in posterior lumbar interbody fusion: a placebo-controlled randomized study[J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2019, 29(5): 422-430. Chinese.
- [21] DEDE O, BOSCH P, BOWLES A J, et al. Clinical decision making in early wound drainage following posterior spine surgery in pediatric patients[J]. *Spine Deform*, 2014, 2(2): 104-109.
- [22] 王箭, 杨波, 尹飏, 等. 在腰椎后路内固定术后早期发热患者中监测 4 种血清感染指标水平的临床意义[J]. *中国骨伤*, 2015, 28(1): 66-70.
WANG L, YANG B, YIN B, et al. Clinical significance of PCT, CRP, ESR, WBC count as predictors in postoperative early infectious complications with fever after posterior lumbar internal fixation[J]. *China J Orthop Traumatol*, 2015, 28(1): 66-70. Chinese.
- [23] COLLINS I, WILSON-MACDONALD J, CHAMI G, et al. Erratum to: The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(9): 2478.
- [24] MEYER B, SCHALLER K, ROHDE V, et al. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy[J]. *Acta Neurochir*, 1995, 136(3/4): 145-150.
- [25] 陈梅, 罗莉芸, 潘成明, 等. 探讨 ESR、PCT、WBC 和 hs-CRP 在老龄胸腰椎骨折保守治疗患者早期感染的价值[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(1): 124-125, 133.
CHEN M, LUO L Y, PAN C M, et al. To explore the value of ESR, PCT, WBC and hs-CRP in the early infection of elderly patients with thoracolumbar fractures treated conservatively[J]. *Exp Lab Med*, 2021, 39(1): 124-125, 133. Chinese.
- [26] HADJIPAVLOU A G, MADER J T, NECESSARY J T, et al.

- Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(13):1668-1679.
- [27] 马风华, 田征, 宋兴华, 等. 腰椎术后联合检测 C 反应蛋白、红细胞沉降率及降钙素原对术后早期感染诊断的临床意义[J]. *新疆医科大学学报*, 2015, 38(5):604-607, 611.
MA F H, TIAN Z, SONG X H, et al. The clinical significance of combined detection of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and procalcitonin in diagnosing early postoperative infection after lumbar operation[J]. *J Xinjiang Med Univ*, 2015, 38(5):604-607, 611. Chinese.
- [28] 王会含, 王永堂, 卢良杰, 等. CRP、PCT、ESR 及 WBC 监测在腰椎后路内固定术后早期感染的临床价值分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(22):5175-5178.
WANG H H, WANG Y T, LU L J, et al. Clinical value of monitoring of CRP, PCT, ESR, and WBC in diagnosis of early infection after posterior lumbar internal fixation[J]. *Chin J Nosocomiology*, 2016, 26(22):5175-5178. Chinese.
- [29] 苏新磊, 尚显文, 张皓. 脊柱内固定手术前后 CRP、ESR 的动态变化及其临床意义[J]. *颈腰痛杂志*, 2015, 36(4):278-282, 287.
SU X L, SHANG X W, ZHANG H. The regularity of the levels of CRP and ESR in patients before and after operation of spinal internal fixation and their clinical significance[J]. *J Cervicodynia Lumbodynia*, 2015, 36(4):278-282, 287. Chinese.
- [30] PELOSI P, BARASSI A, SEVERGNINI P, et al. Prognostic role of clinical and laboratory criteria to identify early ventilator-associated pneumonia in brain injury[J]. *Chest*, 2008, 134(1):101-108.
- [31] CHUNG Y G, WON Y S, KWON Y J, et al. Comparison of serum CRP and procalcitonin in patients after spine surgery[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2011, 49(1):43-48.
- [32] WEINSTEIN M A, PATEL T C, BELL G R. Evaluation of the patient with spinal infection[J]. *Semi Spine Surg*, 2000, 12:160-175.
- [33] 牛犇, 王硕, 孙亚. C 反应蛋白和红细胞沉降率在中老年患者脊柱内固定术前后的表达[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(2):291-293.
NIU B, WANG S, SUN Y. Expression of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in elderly patients before and after internal fixation of spine[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2016, 20(2):291-293. Chinese.
- [34] 任世超. CRP、ESR 在脊柱内固定手术前后的动态变化及其临床意义探讨[J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29(12):1969-1971.
REN S C. Dynamic changes of CRP and ESR before and after spinal internal fixation and its clinical significance[J]. *Mod Diagn Treat*, 2018, 29(12):1969-1971. Chinese.
- [35] 张少云, 谢锦伟, 黄强, 等. 全膝关节置换术后多次静脉应用氨甲环酸对纤溶活性及炎症反应的影响[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(23):1483-1489.
ZHANG S Y, XIE J W, HUANG Q, et al. The effects of multiple intravenous tranexamic acid administrations after total knee arthroplasty on fibrinolytic activity and inflammatory response[J]. *Chin J Orthop*, 2017, 37(23):1483-1489. Chinese.
- [36] 林四龙, 潘宏. 氨甲环酸在全膝关节置换术围术期的抗炎效果研究[J]. *中国基层医药*, 2021, 28(3):400-404.
LIN S L, PAN H. Anti-inflammatory effect of tranexamic acid in the perioperative period of total knee arthroplasty[J]. *Chin J Prim Med Pharm*, 2021, 28(3):400-404. Chinese.
- [37] SCHULIGA M. The inflammatory actions of coagulant and fibrinolytic proteases in disease[J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015:437695.
- [38] 张少云, 谢锦伟, 裴福兴. 抗纤溶药物对围术期机体炎症反应及免疫功能的影响[J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27(11):1010-1013.
ZHANG S Y, XIE J W, PEI F X. Effects of anti-fibrinolytic drugs on inflammatory response and immune function in perioperative period[J]. *Orthop J China*, 2019, 27(11):1010-1013. Chinese.
- [39] 袁建茹, 杨玉芬, 张红颖, 等. 氨甲环酸术前足量单剂给药对多节段腰椎后路椎间融合术失血量及安全性的影响[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(1):43-47.
YUAN J R, YANG Y F, ZHANG H Y, et al. Effect of adequate amount of tranexamic acid before operation on blood loss and safety in posterior lumbar fusion with multiple segments[J]. *Chin J Blood Transfus*, 2021, 34(1):43-47. Chinese.

(收稿日期:2023-09-24 本文编辑:朱嘉)