

## · 临床研究 ·

# 氨甲环酸联合屈髋屈膝对单侧全膝关节置换围手术期出血的影响

潘定权, 陈玲丽, 孙彪, 俞喆, 葛剑斌, 缪美芬  
(东阳市中医院骨伤科, 浙江 东阳 322100)

**【摘要】** 目的: 探讨全膝关节置换术中两次使用氨甲环酸联合术后患肢屈髋屈膝位对减少其围手术期失血量的有效性和安全性。方法: 自 2015 年 1 月至 2018 年 1 月, 选择因膝骨关节炎行单侧全膝关节置换患者 90 例, 男 33 例, 女 57 例; 年龄 61~85 (72.3±6.9) 岁。采用随机数字表法分为 3 组, 每组 30 例。A 组, 男 11 例, 女 19 例; 年龄 61~84 (71.60±6.04) 岁; BMI (26.04±1.95) kg/m<sup>2</sup>; 血红蛋白 (128.57±5.98) g/L; 上止血带前静脉滴注 7.5 mg/kg 氨甲环酸, 关闭切口后松止血带前再次静脉滴注 7.5 mg/kg 氨甲环酸, 同时配合术后患肢屈髋 30°~45°, 屈膝 60°~70°。B 组, 男 10 例, 女 20 例; 年龄 61~85 (72.03±7.47) 岁; BMI (25.92±1.70) kg/m<sup>2</sup>; 血红蛋白 (127.58±4.37) g/L; 松止血带前静脉滴注 15 mg/kg 氨甲环酸。C 组, 男 12 例, 女 18 例; 年龄 62~85 (73.23±7.36) 岁; BMI (26.07±1.49) kg/m<sup>2</sup>; 血红蛋白 (128.31±5.61) g/L; 松止血带前静脉滴注等量生理盐水。记录 3 组患者术中出血量、术后引流量、隐性失血量、总失血量、输血例数、活化的部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶原国际标准化比值 (PT-INR) 及 D-二聚体 (D-D) 等指标, 并观察术后有无下肢深静脉血栓和肺栓塞。结果: 90 例患者均无切口感染发生, 全部患者获得随访, 时间 4~8 个月, 平均 6 个月, 均无肺栓塞情况发生。3 组患者术中出血量比较差异无统计学意义, 而术后引流量、隐性失血量、总失血量等比较差异有统计学意义; 3 组术后输血例数分别为 2、8 和 16 例, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=16.01, P<0.001$ )。术后 3 组患者 APTT、PT、PT-INR 及 D-D 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 术后 3 组患者出现下肢深静脉血栓例数比较差异无统计学意义。结论: 上止血带前及关闭切口后松止血带前 2 次使用氨甲环酸联合术后患肢屈髋屈膝体位的方法, 可有效减少全膝关节置换术后引流量、隐性失血量及总失血量, 减少患者术后输血, 且未增加下肢深静脉血栓和肺栓塞的风险。

**【关键词】** 关节成形术, 置换, 膝; 失血, 手术; 氨甲环酸; 体位

中图分类号: R684.3

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.08.017

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



**Effect of tranexamic acid combined flexion position of hip and knee on perioperative bleeding following unilateral total knee arthroplasty** PAN Ding-quan, CHEN Ling-li, SUN Biao, YU Zhe, GE Jian-bin, and MIAO Mei-fen. Department of Orthopaedics, Dongyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Dongyang 322100, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To explore clinical efficacy and safety of application of tranexamic acid for two times combined with postoperative hip and knee on flexion position for reducing blood loss during total knee arthroplasty. **Methods:** From January 2015 to January 2018, 90 patients with knee osteoarthritis underwent unilateral total knee arthroplasty, including 33 males and 57 females, aged from 61 to 85 years old with an average of (72.3±6.9) years old. The patients were randomly divided into three groups according to random number table, 30 patients in each group. In group A, there were 11 males and 9 females, aged from 61 to 84 years old with an average of (71.60±6.04) years old, body mass index was (26.04±1.95) kg/m<sup>2</sup>, hemoglobin was (128.57±5.98) g/L, treated by 7.5 mg/kg tranexamic acid was injected intravenously before upper tourniquet, and 7.5 mg/kg tranexamic acid after closure of incision and before loosening tourniquet, meanwhile combined with flexion position of hip for 30° to 45° and flexion position of knee for 60° for 70°. In group B, there were 10 males and 20 females aged from 61 to 85 years old with an average of (72.04±7.47) years, body mass index was (25.92±1.70) kg/m<sup>2</sup>, hemoglobin was (127.58±4.37) g/L, treated by 15 mg/kg tranexamic acid injected intravenously before loosening tourniquet. In group C, there were 12 males and 18 females aged from 62 to 85 years old with an average of (73.23±7.36) years, body mass index was (26.07±1.49) kg/m<sup>2</sup>, hemoglobin was (128.31±5.61) g/L, treated with the same amount of normal saline before loosening tourniquet. Intraoperative

基金项目: 2015 年度金华市科学技术研究计划项目 (编号: 2015-3-092)

Fund program: Science and Technology Research Program of Jinhua City in 2015 (No. 2015-3-092)

通讯作者: 缪美芬 E-mail: 838234092@qq.com

Corresponding author: MIAO Mei-fen E-mail: 838234092@qq.com

bleeding volume, postoperative drainage volume, recessive blood loss, total blood loss volume, blood transfusion cases, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), prothrombin international standardized ratio (PT-INR) and indexes of D-dimer (D-D) were compared among three groups, as well as postoperative deep venous thrombosis and pulmonary embolism were observed among three groups. **Results:** No incision infection occurred in all 90 patients, and all patients were followed up from 4 to 8 months with an average of 6 months without pulmonary embolism occurred. There was no statistical difference in intraoperative bleeding volume among three groups ( $F=0.299, P=0.742$ ), while there were significant differences in postoperative drainage volume, recessive blood loss, and total blood loss among three groups. The number of blood transfusion were as following, 2 cases in group A, 8 cases in group B, and 16 cases in group C, there were statistically significant differences among three groups ( $\chi^2=16.01, P<0.001$ ). There were no differences in APTT, PT, PT-INR and D-D after operation among three groups ( $P>0.05$ ), and no difference in occurrence of lower limb vein thrombosis after operation. **Conclusion:** The method of using tranexamic acid before upper tourniquet, after closure of incision and before loosening tourniquet—combined with the flexion position of hip and knee could effectively reduce postoperative drainage volume, recessive bleeding, total blood loss and blood transfusion cases after total knee arthroplasty, while it does not increase risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism.

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

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)围手术期失血量可达 500~2 000 ml<sup>[1-3]</sup>,失血可引起全身功能下降及功能康复欠佳致住院时间延长,继而引起肺部感染等相关并发症。减少围手术期失血使患者血红蛋白保持在较高水平既能够促进康复,又能降低输血所导致的风险和减少输血相关费用<sup>[4]</sup>。因此,包括自体血回输、术中低压麻醉、夹闭引流管及使用抗纤溶药物等多种手段已被用于 TKA 控制围手术期的出血,但效果并不理想,降低输血患者比例是关节外科医师的共同目标。本研究采用前瞻性随机对照研究,选取 2015 年 1 月至 2018 年 1 月初次行 TKA 的患者,术中 2 次使用氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)联合术后屈髋屈膝体位,并对照术中单次使用 TXA 及等量生理盐水,观察其对围手术期失血量的影响及安全性。

**1 资料与方法**

**1.1 病例选择**

纳入标准:(1)单膝关节炎诊断明确且有手术指征者经非手术治疗无效,患者及其家属有手术意愿者。(2)患者及其家属详细了解本研究的目的及过程,医从性高者,愿意完成手术前后各项检查。(3)术前血红蛋白、血小板、凝血功能均正常。(4)双下肢静脉彩超未见异常。排除标准:(1)既往发生过深静脉血栓和肺栓塞(包括肌间静脉血栓)、脑栓塞和脑梗死。(2)血红蛋白< 100 g/L 的患者,近期有输血史或促红细胞生成素使用者。(3)血栓形成高危患者,包括房颤、心脏起搏器和支架植入术后。(4)口服非甾体抗炎镇痛药停药不足 1 周。(5)正在使用抗凝药物。(6)明确为氨甲环酸过敏。(7)严重的肝肾功能不全。(8)凝血功能紊乱。

**1.2 临床资料**

本组 90 例,男 33 例,女 57 例;年龄 61~85(72.3±

6.9)岁。按照随机数字表法分为 3 组,每组 30 例。A 组男 11 例,女 19 例,年龄 61~84(71.60±6.04)岁, BMI(26.04±1.95) kg/m<sup>2</sup>,血红蛋白(128.57±5.98) g/L; B 组男 10 例,女 20 例,年龄 61~85(72.03±7.47)岁, BMI(25.92±1.70) kg/m<sup>2</sup>,血红蛋白(127.58±4.37) g/L; C 组男 12 例,女 18 例,年龄 62~85(73.23±7.36)岁, BMI(26.07±1.49) kg/m<sup>2</sup>,血红蛋白(128.31±5.61) g/L。3 组患者术前性别、年龄、BMI 及血红蛋白比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(表 1)。本研究已获得本院伦理委员会批准,所有纳入研究的病例获得患者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 膝骨关节炎 3 组患者术前一般资料比较

Tab.1 Comparison of preoperative general data among three groups with knee osteoarthritis

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	BMI ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	血红蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)
		男	女			
A 组	30	11	19	71.60±6.04	26.04±1.95	128.57±5.98
B 组	30	10	20	72.03±7.47	25.92±1.70	127.58±4.37
C 组	30	12	18	73.23±7.36	26.07±1.49	128.31±5.61
检验值		$\chi^2=0.287$		$F=0.440$	$F=0.067$	$F=0.271$
P 值		0.866		0.646	0.936	0.764

注:A 组,术中 2 次使用氨甲环酸联合屈髋屈膝组;B 组,术中单次使用氨甲环酸组;C 组,同等量生理盐水组。下同

Note:Group A was treated with tranexamic acid for two times combined with flexion position of hip and knee; group B was treated with tranexamic acid for one time; group C was treated with the same amount of normal saline

**1.3 治疗方法**

全部患者术前 0.5 h 静滴头孢呋辛 1.5 g 预防性抗感染治疗。手术由同一主刀医师完成,患者取平卧

位,患肢橡皮带驱血后,使用止血带加压止血,压力统一为 250 mmHg。手术方式采用髌旁内侧关节囊入路。术前将随机数表及 TXA 交于麻醉医师,由麻醉医师根据随机数表的提示以及患者的体重给予患者相应剂量 TXA。

**1.3.1 A 组** 上止血带前 30 min 给予 7.5 mg/kg TXA 稀释于 100 ml 生理盐水中静脉滴注,关闭切口后松止血带前再次静脉滴注 7.5 mg/kg 的 TXA,同时配合屈髋 30°~45°,屈膝 60°~70°直至术后 6 h,即术中 2 次使用 TXA 联合屈髋屈膝组。

**1.3.2 B 组** 关闭切口后松止血带前给予 15 mg/kg TXA 稀释于 200 ml 生理盐水中静脉滴注,即术中单次使用 TXA 组;

**1.3.3 C 组** 松止血带前静脉滴注 200 ml 生理盐水,3 组滴速均控制在每分钟 40~60 滴,即同等量生理盐水组。

手术过程均在 120 min 内完成,常规不予导尿,控制术中液体输入量,术中或术后静脉推注地塞米松针 10 mg 以预防术后恶心、呕吐及谵妄等;术后限制性输液以预防术后出现急性心衰等;术后 24 h 拔除引流管并由专人记录引流量;术后 12 h 开始口服利伐沙班(拜瑞妥)10 mg/d,至术后 14 d;术后第 1 天待拔除引流管后即下地借助助行器行走,并开始膝关节主、被动屈伸及直腿抬高锻炼。

#### 1.4 观察项目与方法

**1.4.1 失血量计算方法** (1)术前血容量根据 Nadler 等<sup>[5]</sup>方法计算:术前血容量= $k_1 \times \text{身高(m)}^3 + k_2 \times \text{体重(kg)} + k_3$ 。(其中男: $k_1=0.3669, k_2=0.03219, k_3=0.6041$ ;女: $k_1=0.3561, k_2=0.03308, k_3=0.1833$ );(2)1983 年 Gross<sup>[6]</sup>提出根据患者围手术期平均红细胞比容计算循环血量的线性方程。根据其方法计算总失血量及显性失血量:总失血量=术前血容量 $\times$ (术前红细胞压积-术后红细胞压积);术中出血量=负压吸引器液体量-冲洗用水量+纱布净增重量;显性失血量=(术中失血量+术后总引流量) $\times$ (术前红细胞压积+术后红细胞压积)/2。(3)Sehat 等<sup>[7]</sup>提供了隐性失血量的计算方法:隐性失血量=总失血量+异体输血量-显性失血量。

**1.4.2 输血指征** 所有患者术前及术后 72 h 行血常规检查,术后输血指征包括:术后血红蛋白值  $<80$  g/L;或血红蛋白值 80~90 g/L,但伴有术后低血压、头晕、头痛、乏力或纳差等由主刀医生判断是否给予输血,并记录输血患者例数。

**1.4.3 凝血功能指标** 记录患者术后 3 h 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、

凝血酶原时间和国际标准化比值(prothrombin time and international normalized ratio, PT-INR)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。

**1.4.4 安全性观察指标** 患者切口愈合情况;有无深静脉栓塞,于术后第 7 天,或者术后患者出现下肢明显肿痛、腓肠肌挤压痛、高度怀疑深静脉栓塞时,即刻行患肢彩色多普勒超声检查;如术后出现低氧血症,则行肺部 CTA 检查;随访 6 个月,有无肺栓塞、深静脉血栓发生。

#### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,定量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,服从正态分布的用单因素方差分析;组间比较采用两两比较(LSD- $t$  检验);非正态分布的统计描述用中位数(四分位数间距)表示,用 K-W 检验进行统计推断,3 组间有统计学差异的再进行两两比较(Mann-Whitney 检验)。定性资料比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 围手术期出血及输血情况比较

90 例患者均无切口感染发生,全部患者获得随访,时间 4~8 个月,平均 6 个月,均无肺栓塞情况发生。3 组患者术中出血量比较差异无统计学意义,而术后引流量、隐性出血量、总失血量等比较差异有统计学意义;3 组术后输血例数分别为 2、8、16 例,差异有统计学意义( $\chi^2=16.01, P < 0.001$ )。见表 2。

### 2.2 凝血指标及血栓情况比较

3 组患者术后 APTT、PT、PT-INR 及 D-D 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3 组术后分别有 1、2、1 例发现下肢深静脉血栓,各组间比较差异无统计学意义,经治疗后血栓消失;另有 3 例患者术后出现低氧血症,但检查肺部 CTA 明确未发现肺栓塞情况,经吸氧等对症治疗后好转,随访 6 个月,未发现肺栓塞事件。见表 3。

## 3 讨论

随着 TKA 术后快速康复理念的提出,减少围手术期失血显得尤为重要,一方面可以减少手术风险及相关并发症;另一方面可以减少输血引起的免疫反应、疾病传播的风险,以及减轻患者的经济负担。TXA 是一种抗纤溶药物,其依靠饱和纤溶酶原和纤溶酶上的赖氨酸结合位点,阻滞赖氨酸残留端的纤维蛋白与纤溶酶重建链间构造,维持纤维蛋白结构矩阵的稳定性来发挥止血作用<sup>[8]</sup>。近期大量研究证明, TXA 在 TKA 围手术期能够起到一定的止血效果,减少失血量<sup>[9-12]</sup>。另外,笔者在临床实践中发现,缝合关节囊及松止血带后,如果患肢膝关节处于伸

表 2 各组膝骨关节炎患者围手术期出血及输血情况比较

Tab.2 Comparison of perioperative bleeding and blood transfusion among three groups with knee osteoarthritis

组别	例数	术中出血量(x±s, ml)	术后引流量(x±s, ml)	隐性失血量(x±s, ml)	总失血量(x±s, ml)	输血例数(例)
A 组	30	124.90±26.96	143.57±49.89	673.70±74.67	975.46±155.89	2
B 组	30	130.92±34.11	203.25±75.53 <sup>①</sup>	835.23±82.47 <sup>②</sup>	1251.99±180.79 <sup>③</sup>	8 <sup>④</sup>
C 组	30	126.98±30.35	242.98±88.54 <sup>*a</sup>	972.83±85.05 <sup>Δb</sup>	1466.60±134.96 <sup>♠c</sup>	16 <sup>■</sup>
检验值		F=0.299	H=25.04	F=102.87	F=72.601	χ <sup>2</sup> =16.01
P 值		>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:A 组与 C 组比较, \*Z=-4.651, P<0.001; Δq=14.476, P<0.001; ♠q=13.046, P<0.001; ■χ<sup>2</sup>=15.556, P<0.001。A 组与 B 组比较, ①Z=-3.409, P=0.001; ②q=7.952, P<0.001; ③q=6.391, P<0.001; ④χ<sup>2</sup>=4.320, P=0.038; B 组与 C 组比较, aZ=-1.989, P=0.047; bq=6.361, P<0.001; cq=5.161, P<0.001; dχ<sup>2</sup>=4.444, P=0.035。H 为 K-W 检验; Z 为 Mann-Whitney 检验; q 为 LSD-t 检验。

Note: Comparison between group A and C, \*Z=-4.651, P<0.001; Δq=14.476, P<0.001; ♠q=13.046, P<0.001; ■χ<sup>2</sup>=15.556, P<0.001; comparison between group A and B, ①Z=-3.409, P=0.001; ②q=7.952, P<0.001; ③q=6.391, P<0.001; ④χ<sup>2</sup>=4.320, P=0.038; comparison between group B and C, aZ=-1.989, P=0.047; bq=6.361, P<0.001; cq=5.161, P<0.001; dχ<sup>2</sup>=4.444, P=0.035. H was K-W test, Z was Mann-Whitney test, q was LSD-t test

表 3 各组膝骨关节炎患者凝血指标及血栓情况比较

Tab.3 Comparison of coagulation indexes and thrombosis among three groups with knee osteoarthritis

组别	例数	APTT(x±s, s)	PT(x±s, s)	PT-INR	D-D(x±s, mg/L)	下肢静脉血栓(例)	肺栓塞(例)
A 组	30	29.94±3.27	12.84±1.78	0.981±0.141	0.321±0.135	1	0
B 组	30	30.78±3.01	13.25±1.68	0.993±0.168	0.330±0.158	2	0
C 组	30	30.42±3.11	13.54±1.40	0.944±0.148	0.286±0.136	1	0
检验值		F=0.575	F=1.380	F=0.835	F=0.799	χ <sup>2</sup> =523	χ <sup>2</sup> =0
P 值		0.565	0.257	0.437	0.453	0.77	0.999

注: APTT: 活化的部分凝血活酶时间; PT: 凝血酶原时间; PT-INR: 凝血酶原时间和国际标准化比值; D-D: D-二聚体

Note: APTT stands for activated partial thromboplastin time; PT stands for prothrombin time; PT-INR stands for prothrombin international standardized ratio; D-D stands for indexes of D-dimer

直立, 引流管引流速度明显加快, 如果屈髋屈膝位, 引流速度则减慢, 其可能原因为患肢术后屈髋屈膝体位, 腓静脉张力下降, 静脉回流增加, 静脉压减小, 从而渗至组织间隙和关节腔血液减少, 引流量和隐性失血量减少<sup>[13]</sup>。因此, 本研究就 TKA 术中 2 次静脉注射 TXA 联合术后屈髋屈膝体位的有效性和安全性进行讨论。

### 3.1 TKA 术中 2 次静脉注射 TXA 联合术后屈髋屈膝体位的有效性

静脉滴注是目前 TKA 围手术期最常用的 TXA 给药方式, 其能快速增加和维持 TXA 治疗浓度<sup>[14-15]</sup>, 但以往大多数研究并未考虑到 TXA 药物半衰期的影响, 仅讨论了 TXA 单次用药的止血效果。Andersson 等<sup>[16]</sup>首次通过对 TXA 在人体内的吸收、分布和排泄规律的研究发现, 静脉应用 TXA 的半衰期约为 3 h。本研究在上止血带前 30 min 给予 7.5 mg/kg TXA 稀释于 100 ml 生理盐水中静脉滴注, 使术中 TXA 有足够的药物浓度, 手术过程 100~120 min, 在关闭切口后松止血带前再次追加静脉滴注 7.5 mg/kg TXA, 目的在于使 TXA 维持在较高药物浓度, 使止

血效果维持到术后数小时, 减少围手术期出血。另外, 松止血带前再次追加 TXA, 可以有效抑制松止血带后纤维蛋白溶解系统的激活, 更加有效地减少术后出血量。再者, 笔者联合采用术后患肢屈髋 30°~45°, 屈膝 60°~70°体位至术后 6 h, 术后患肢屈曲体位已被证明是一种简单、经济有效的策略, 可以降低失血量和减少输血, 并有助于患者术后早期功能及膝关节活动度的恢复<sup>[17-19]</sup>。目前很少有类似的研究同时对术中 TXA 给药策略和术后患肢屈曲位进行评估。

本研究采集 TKA 围手术期失血量, 包括术中出血量、术后引流量、隐性失血量和失血总量, 以及输血例数作为观察指标来评估本研究方案的治疗效果。研究发现, 3 组患者术中出血量比较无明显差异。因此, 笔者认为, 患者术中出血量主要与术者手术操作相关, 包括术中截骨、软组织松解、扩通骨髓腔导致的髓腔内出血以及术中止血等情况相关, 而抗纤溶药物并不影响术中出血量。

国内文献报道<sup>[20]</sup>, 氨甲环酸能够减少术后 12 h 内引流量, 但不改变总引流量, 然而笔者的研究显

示,术中 2 次使用 TXA 联合术后屈髋屈膝体位能够有效减少术后 24 h 总引流量。分析原因,以往研究并未考虑到术后患肢体位的影响,笔者在临床实践中发现缝合关节囊及松止血带后,如果患肢膝关节处于伸直位,引流管引流速度明显加快,如果屈髋屈膝位,引流速度则减慢。因此,这一现象在临床研究数据上也得到了验证。另外,本研究结果表明,术中 2 次使用 TXA 联合术后屈髋屈膝体位能显著减少隐性失血量和总失血量,而且其治疗效果优于单次 TXA 组。理论上,总失血量包括术中出血量、隐性失血量和术后引流量,其中隐性失血量占总失血量的 49%<sup>[13]</sup>,包括血液外溢进入软组织、关节内残余血和溶血损失。笔者分析,术中 2 次使用 TXA,通过维持有效的血药浓度,其止血效果更佳;另外患肢的位置影响下肢血管和软组织的张力,由于屈髋屈膝位,腘静脉张力降低,静脉回流增加,静脉压降低,从而渗至组织间隙和关节腔血液减少,隐性失血量减少。同样,研究发现输血例数的下降,也从侧面反映了该方案的治疗效果,既能减少输血的相关并发症,改善贫血状态,又能促进患者康复。

### 3.2 TKA 术中 2 次静脉注射 TXA 的安全性

由于 TXA 具有抗纤溶作用,因此在理论上会增加血栓形成的风险<sup>[21-22]</sup>。本研究中 2 次使用 TXA,无疑加大了血栓事件的风险。而膝关节置换患者大多为高龄患者,往往伴有一定程度的心脑血管疾病,且术后膝关节因疼痛、活动减少等原因本身存在较高的血栓风险。因此,TKA 术中使用 TXA 仍需考虑其安全性。本研究术后 12 h 开始口服伐沙班 10 mg/d 至术后 14 d,术后第 1 天开始膝关节主、被动屈伸及直腿抬高锻炼联合下肢气压泵以预防血栓的形成。另外在研究设计中,同等量 TXA 分 2 次使用,其另一目的是为了减少短期过量使用所带来的栓塞等风险。在术后行下肢 B 超检查时,发现 3 组患者均出现了下肢深静脉血栓,但其发生例数与氨甲环酸的使用无关;另外,平均随访 6 个月,未发现症状性肺栓塞。因此,笔者提出 TKA 术中 2 次静脉应用 TXA 并未增加术后短期内血栓事件的风险。

那么,为什么 TXA 的使用不影响血栓事件的发生?笔者从 APTT、PT、PT-INR 及 D-D 4 项实验室检测指标,进一步分析解释其原因。APTT 和 PT 是内、外源性凝血系统的检测指标,其缩短说明血液高凝状态,容易出现血栓,PT-INR 为国际标准化比值,本研究结果表明,使用 TXA 后在 PT 和 APTT 时间上没有明显差异,也不影响患者 PT-INR,其变化均在正常范围之内。D-D 阴性是排除血栓事件的重要指标,TXA 通过抗纤溶作用达到止血效果,而 D-D 作

为纤溶指标,是纤维蛋白溶解后产生的降解产物。因此,TXA 的使用可以降低 D-D 值,但本研究并未发现 3 组间存在明显差异,其具体原因尚不能明确,可能与其特异性低、研究的样本量比较少等原因有关。

综上所述,在快速康复外科模式下,TKA 术中 2 次静脉滴注 TXA 联合术后屈髋屈膝体位,可有效减少术后引流量、隐性失血量、总失血量,并降低输血例数,且不增加血栓事件的风险,说明其有效性及安全性高,但 TKA 术后发生下肢深静脉血栓仍需关注,有待于进一步完善预防措施。

### 3.3 本研究的局限性

本研究首次报告了在 TKA 术中 2 次静脉滴注 TXA 联合术后屈髋屈膝体位在减少围手术期失血量的有效性和安全性。作为一项前瞻性随机对照研究,其论证强度较高,相关观察指标由客观数据体现,准确性高。本研究的不足之处在于试验设计仅为单盲,无法避免研究者在测量时出现的偏差。对于术后是否发生深静脉血栓及肺栓塞的判断,仅通过采用静脉彩色多普勒超声检查及临床观察而不是静脉造影的金标准。另外,样本量偏少,仅分析了术中 2 次静脉滴注 TXA 联合术后屈髋屈膝体位的效果,未分析单一因素的效果,因此还有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, et al. A prospective double-blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(8): 78-82.
- [2] Lee SH, Cho KY, Khurana S, et al. Less blood loss under concomitant administration of tranexamic acid and indirect factor Xa inhibitor following total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21(11): 2611-2617.
- [3] Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SM, et al. Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am* 2013, 95(19): 1777-1783.
- [4] 胡旭栋, 周宗科, 裴福兴, 等. 全膝关节置换围手术期氨甲环酸不同使用方法的有效性和安全性[J]. *中华骨科杂志*, 2014, 34(6): 599-604.  
HU XD, ZHOU ZK, PEI FX, et al. Perioperative efficiency and safety of different regimen of tranexamic acid on total knee arthroplasty[J]. *Zhonghua Gu Ke Za Zhi*, 2014, 34(6): 599-604. Chinese.
- [5] Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. *Surgery*, 1962, 51(2): 224-232.
- [6] Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. *Anesthesiology*, 1983, 58(3): 277-280.
- [7] Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86(4): 561-565.
- [8] 姬健钧, 杨自权, 赵永亮, 等. 氨甲环酸在全膝关节置换术中应用策略的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2016, 29(10): 963-967.  
JI JJ, YANG ZQ, ZHAO YL, et al. Research progress on tranexamic

- acid application strategy in total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(10):963-967. Chinese with abstract in English.
- [9] Drosos GI, Ververidis A, Valkanis C, et al. A randomized comparative study of topical versus intravenous tranexamic acid administration in enhanced recovery after surgery (ERAS) total knee replacement[J]. J Orthop, 2016, 13(3):127-131.
- [10] Gao F, Ma J, Sun W, et al. Topical fibrin sealant versus intravenous tranexamic acid for reducing blood loss following total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2016, 32:31-37.
- [11] Chen TP, Chen YM, Jiao JB, et al. Comparison of the effectiveness and safety of topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1):1-11.
- [12] Volquind D, Zardo RA, Winkler BC, et al. Use of tranexamic acid in primary total knee replacement: effects on perioperative blood loss[J]. Braz J Anesthesiol, 2016, 66(3):254-258.
- [13] Zeng Y, Si H, Li C, et al. Effect of knee flexion position and combined application of tranexamic acid on blood loss following primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial[J]. Int Orthop, 2018, 42(3):529-535.
- [14] 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 SY, XIE JW, HUANG Q, et al. The effects of multiple intravenous tranexamic acid administrations after total knee arthroplasty on fibrinolytic activity and inflammatory response[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2017, 37(23):1483-1489. Chinese.
- [15] Jain NP, Nisthane PP, Shah NA, et al. Combined administration of systemic and topical tranexamic acid for total knee arthroplasty: can it be a better regimen and yet safe a randomized controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2016, 31(2):542-547.
- [16] Andersson L, Eriksson O, Hedlund PO, et al. Special considerations with regard to the dosage of tranexamic acid in patients with chronic renal diseases[J]. Urol Res, 1978, 6(2):83-88.
- [17] Liu J, Li YM, Cao JG, et al. Effects of knee position on blood loss following total knee arthroplasty: a randomized, controlled study[J]. J Orthop Surg Res, 2015, 10:69-73.
- [18] Yang Y, Yong-Ming L, Pei-jian D, et al. Leg position influences early blood loss and functional recovery following total knee arthroplasty: A randomized study[J]. Int J Surg, 2015, 23(Pt A):82-86.
- [19] Faldini C, Traina F, De Fine M, et al. Post-operative limb position can influence blood loss and range of motion after total knee arthroplasty: a systematic review[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013, 23(3):852-859.
- [20] 彭慧明, 翁习生, 翟吉良, 等. 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有效性及安全性[J]. 中华骨科杂志, 2014, 34(4):400-405.  
PENG HM, WENG XS, ZHAI JL, et al. Use of intravenous tranexamic acid combined with temporary clamping of drain reduce postoperative blood loss in total knee arthroplasty[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2014, 34(4):400-405. Chinese.
- [21] 董伊隆, 钱约男, 钟熙强, 等. 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[J]. 中国骨伤, 2017, 30(4):329-333.  
DONG YL, QIAN YN, ZHONG XQ, et al. Effects of tranexamic acid combined with temporary drain clamping on postoperative blood loss in total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2017, 30(4):329-333. Chinese with abstract in English.
- [22] 张岩, 阚泉, 张军伟, 等. 氨甲环酸联合引流管夹闭减少全膝关节置换出血地 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(4):634-639.  
ZHANG Y, KAN Q, ZHANG JW, et al. Tranexamic acid plus drain-clamping reduces blood loss in total knee arthroplasty: a Meta-analysis[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2019, 23(4):634-639. Chinese.

(收稿日期:2019-02-19 本文编辑:李宜)