

应用氨甲环酸减少胫骨高位截骨围术期失血量的安全性评价

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3786>

马振, 梁答, 吴晓林, 钟伟

2095-4344.3786

投稿日期: 2020-04-26

送审日期: 2020-04-28

采用日期: 2020-07-06

在线日期: 2020-10-27

中图分类号:

R459.9; R318; R687

文章编号:

2095-4344(2021)12-01847-06

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章创新一

△既往有大量文章研究氨甲环酸在关节置换及创伤骨科中的疗效, 此文探讨其在胫骨高位截骨中的可行性。

行胫骨高位截骨的膝骨关节炎患者76例

试验组38例: 术前氨甲环酸生理盐水注射液静滴(1g, 100mL)

对照组38例: 术前等量生理盐水静脉滴注

观察指标:

比较两组患者手术时间、术中出血量及术后引流量、输血情况、术后第1, 3, 5天血红蛋白及红细胞压积、术后第1, 2, 3天凝血指标及术后第5天下肢静脉血栓形成情况, 计算总失血量、隐性出血量、显性出血量。



结论:

膝骨性关节炎患者胫骨高位截骨术前静脉应用氨甲环酸可减少围术期总失血量, 尤其是隐性失血量, 而且不会增加双下肢深静脉血栓形成的风险。

文题释义:

胫骨高位截骨: 膝关节骨关节炎常可伴有膝内翻或膝外翻畸形, 并产生关节内持重应力分布的改变, 通过在胫骨结节以上或以下部位截骨纠正膝内翻或外翻畸形的手术方式, 称为胫骨高位截骨, 1963年由JACKSONT和WAUGH提出。

氨甲环酸: 化学名称为对氨基甲基环己烷甲酸、反式-4-氨基-环己烷甲酸, 主要用于急性或慢性、局限性或全身性纤维蛋白溶解亢进所致的各种出血。临床上主要用于前列腺、尿道、肺、脑、子宫、肾上腺、甲状腺、肝等富有纤溶酶原激活物脏器的创伤或手术出血。

摘要

背景: 氨甲环酸因在骨科手术中良好的止血效果得到广泛应用, 在髌膝关节置换中的应用最为成熟, 但对于胫骨高位截骨围术期失血量及下肢深静脉血栓形成风险的影响尚未知。

目的: 探讨氨甲环酸对胫骨高位截骨围术期失血量及下肢深静脉血栓形成风险的影响。

方法: 选择2017年6月至2019年12月在潍坊医学院附属医院关节外一科行胫骨高位截骨术的膝骨关节炎患者76例, 随机分2组, 每组38例。试验组术前30 min予氨甲环酸生理盐水注射液(1g, 100 mL)静脉滴注, 对照组予等量生理盐水静脉滴注。记录两组患者围术期一般资料如年龄、性别比例、体质量指数、血红蛋白、红细胞压积、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间。两组患者均由同一组医师完成手术, 内固定物采用同一公司生产的器械, 记录患者手术时间、术中出血量及术后引流量、输血情况、术后第1, 3, 5天的血红蛋白及红细胞压积、术后第3天凝血指标及术后5天下肢静脉血栓形成情况, 计算患者总失血量、隐性出血量及显性出血量。

结果与结论: ①两组患者术前一般资料比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ②两组手术时间差异无显著性意义($P > 0.05$); ③试验组总失血量、隐性失血量、显性失血量、术后引流量均少于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.05$); ④术中出血量组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$); ⑤两组术后血红蛋白最大下降量、术后红细胞压积最大下降量比较差异均有显著性意义($P < 0.05$); ⑥对照组中1例行输血治疗, 占3%; 试验组无输血治疗, 两组相比差异无显著性意义($P > 0.05$); ⑦两组患者术后第1, 2, 3天复查纤维蛋白原、活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间差异无显著性意义($P > 0.05$); ⑧对照组胫骨高位截骨术后出现1例泌尿系感染, 未见其他明显并发症发生; 术后第5天复查双下肢静脉彩超, 两组均无下肢深静脉血栓形成($P > 0.05$); ⑨提示膝骨关节炎患者胫骨高位截骨术前静脉应用氨甲环酸可减少围术期总失血量, 尤其是隐性失血量, 而且不会增加双下肢深静脉血栓形成的风险。

关键词: 膝关节; 骨关节炎; 胫骨高位截骨; 氨甲环酸; 止血; 围术期

Safety evaluation of tranexamic acid in reducing perioperative blood loss in high tibial osteotomy

Ma Zhen, Liang Da, Wu Xiaolin, Zhong Wei

First Department of Joint Surgery/Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China
Ma Zhen, Master, Physician, First Department of Joint Surgery/Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China

Corresponding author: Zhong Wei, Master, Associate chief physician, First Department of Joint Surgery/Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China

潍坊医学院附属医院关节外一科/矫形骨科, 山东省潍坊市 261000

第一作者: 马振, 男, 1991年生, 山东省临沂市人, 汉族, 2019年潍坊医学院毕业, 硕士, 医师, 主要从事关节退行性疾病方面的研究。

通讯作者: 钟伟, 硕士, 副主任医师, 潍坊医学院附属医院关节外一科/矫形骨科, 山东省潍坊市 261000

<https://orcid.org/0000-0003-0947-8572> (马振)

引用本文: 马振, 梁答, 吴晓林, 钟伟. 应用氨甲环酸减少胫骨高位截骨围术期失血量的安全性评价 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(12):1847-1852.



Abstract

BACKGROUND: Tranexamic acid is widely used for its good hemostatic effect in orthopedic surgery, and it is the most mature application in hip and knee arthroplasties. However, the impact on perioperative blood loss of high tibial osteotomy and the risk of deep venous thrombosis is unknown.

OBJECTIVE: To explore the effect of tranexamic acid on the perioperative blood loss of high tibial osteotomy and the risk of deep venous thrombosis.

METHODS: From June 2017 to December 2019, 76 patients with knee osteoarthritis who underwent high tibial osteotomy in the First Department of Joint Surgery of the Affiliated Hospital of Weifang Medical University were selected as the research subjects. The 76 patients were randomly divided into two groups ($n=38$). Tranexamic acid saline injection (1 g, 100 mL) was given intravenously 30 minutes before the operation in the trial group, and the same amount of saline was given intravenously in the control group. General perioperative data such as age, sex ratio, body mass index, hemoglobin, hematocrit, fibrinogen, prothrombin time, and activated partial prothrombin time were recorded in both groups. The two groups of patients were operated by the same group of physicians, and the internal fixation was made by the same company. The operation time, intraoperative blood loss and postoperative drainage, blood transfusion, hemoglobin and hematocrit at 1, 3, and 5 days after surgery, coagulation index at 3 days surgery, and venous thrombosis of the lower limbs at 5 days after surgery were recorded. Total blood loss, hidden and dominant blood loss were calculated.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The perioperative general information was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the operation time between the two groups ($P > 0.05$). (2) The total blood loss, hidden and dominant blood loss and postoperative drainage volume in the trial group were less than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in intraoperative blood loss between the two groups ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in the maximum reduction in hemoglobin and the maximum reduction in hematocrit after surgery between the two groups ($P < 0.05$). (3) One case in the control group was treated with blood transfusion, accounting for 3%. There was no blood transfusion treatment in the trial group, and the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). (4) There was no statistically significant difference in fibrinogen, activated partial prothrombin time and prothrombin time between the two groups at 1, 2, and 3 days after surgery ($P > 0.05$). (5) One case of urinary tract infection occurred in the control group after high tibial osteotomy, and no other obvious complications occurred. At 5 days after the operation, the color Doppler ultrasound of the lower extremities was reexamined. No deep vein thrombosis of the lower extremities was found in the two groups ($P > 0.05$). (6) It is concluded that intravenous application of tranexamic acid before high tibial osteotomy in knee osteoarthritis patients can reduce the total blood loss during perioperative period, especially the hidden blood loss, and it will not increase the risk of deep venous thrombosis of the lower extremities.

Key words: knee; osteoarthritis; high tibial osteotomy; tranexamic acid; hemostasis; perioperative period

How to cite this article: MA Z, LIANG D, WU XL, ZHONG W. Safety evaluation of tranexamic acid in reducing perioperative blood loss in high tibial osteotomy. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(12):1847-1852.

0 引言 Introduction

膝关节骨性关节炎好发于老年人^[1], 疾病发展到一定阶段会严重影响患者日常生活, 且保守治疗容易产生一系列相关并发症^[2], 常常需要手术干预。目前治疗膝关节骨性关节炎的手术方式包括关节镜下膝关节清理术、胫骨高位截骨术、单髁置换、全膝关节置换等^[3]。胫骨高位截骨术可以改善下肢力线, 纠正膝关节冠状面的失衡, 延缓关节退变, 已成为目前治疗早期膝关节骨性关节炎手术方式的重要组成部分^[4]; 但因其破坏髓腔, 术后隐性失血量^[5], 而隐性失血造成的术后贫血会导致一系列不良后果, 影响切口愈合, 导致刀口感染、压疮、呼吸系统感染、泌尿系感染、下肢深静脉形成及肌间静脉血栓形成等并发症, 对患者生理、心理产生不利影响。

氨甲环酸因在骨科手术中良好的止血效果得到广泛应用^[6-7], 其通过抑制纤溶系统起到止血的作用^[8]。目前氨甲环酸在髌膝关节炎置换中的应用最为成熟, 多数研究显示 1 g 氨甲环酸可减少髌膝关节炎置换围术期出血量并明显降低隐性失血量^[9-10]。许小志等^[11]认为, 髌膝关节炎置换手术静脉注射 1 g 氨甲环酸的止血效果更佳。李松林等^[12]研究也发现, 胫骨高位截骨患者术前 30 min 静脉应用 2 g 氨甲环酸可显著减少术后失血量, 且不会增加术后并发症发生率。虽然目前认为氨甲环酸对于降低围术期失血量及输血率有效, 但是胫骨高位截骨术中氨甲环酸静脉使用的剂量及方式意见不一, 并没有确定哪种剂量更有效。在此背景下, 结合潍坊医学院附属医院实际应用情况, 此次课题针对术前静脉注射 1 g 氨甲环酸对于胫骨高位截骨围术期失血量及下肢深静脉血栓形成风险的影响进行临床研究与观察。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 随机对照试验。

1.2 时间及地点 于 2017 年 6 月至 2019 年 12 月在潍坊医学院附属医院关节外一科 / 矫形骨科完成。

1.3 材料 植入物介绍见表 1。

表 1 | 植入物的材料学特征

Table 1 | Material characteristics of implants

指标	Tomofix 内固定钢板	同种异体骨
生产厂家	浙江科惠	北京鑫康辰
型号	1 板 8 钉	松质骨小块 5.0 g
批准号	国械注准 20180345002	国械注准 20173461010
性能结构	更高的接骨板强度, 可允许开展预应力技术	pH 5.8-7.5, 生物性能检测符合体内植入物的国家标准
材质	纯钛	主要由无机矿物质及胶原组成
适应证	用于高位胫骨开放或闭合楔形截骨	术中非承重骨缺损的填充、脊柱和关节的融合及非负重骨的重建
生物相容性	较好	较好
产品标注的不良反应	少数存在钢板刺激症状, 排斥反应少见	免疫排斥反应

1.4 对象 选择潍坊医学院附属医院关节外一科 / 矫形骨科 2017 年 6 月至 2019 年 12 月收治行胫骨高位截骨术的 76 例单侧膝关节骨关节炎患者为研究对象, 其中男 32 例, 女 44 例。

纳入标准: ①年龄 < 65 岁, 单侧膝关节骨性关节炎患者; ②膝关节屈曲 > 90°、内翻畸形 ≤ 20°、屈曲挛缩畸形 ≤ 15°、胫骨平台内侧塌陷 ≤ 0.5 cm; ③膝关节无明显前后或侧方不稳, 髌股关节及关节外侧间隙基本正常; ④术前血小板计数、凝血功能正常; ⑤无氨甲环酸过敏史及禁忌证。

排除标准: ①关节稳定性差; ②患有严重的心脑血管系统或肺部疾病; ③凝血功能、肝肾功能异常; ④术前双下肢

静脉彩超发现下肢深静脉血栓形成的患者；⑤近期服用相关抗凝药物的患者；⑥严重肥胖：体质量指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ；⑦患肢具有影响术后功能锻炼的疾病。

1.5 方法

1.5.1 术前处理 所有患者术前均行常规血液学检查、膝关节X射线片(必要时行髌关节CT)、患肢静脉彩超、双下肢立位X射线片、髌骨轴位X射线片等,明确胫骨高位截骨术入选病例,排除明显手术禁忌,择期行胫骨高位截骨手术治疗。

1.5.2 分组及干预 将符合纳入标准的76例膝关节骨关节炎患者按照随机数字表法分为2组,每组各38例。试验组于术前30 min给予氨甲环酸生理盐水注射液(1 g, 100 mL, 重庆莱美药业),对照组术前30 min予静滴等量生理盐水(四川科伦药业)。两组患者术前一般资料比较差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有临床可比性。

1.5.3 手术方法 两组患者均由同一主刀医师实施手术,麻醉方式首选静脉麻醉,小部分患者为气管插管全麻,内固定物型号均为同一公司生产的器械(Tomofix内固定钢板,浙江科惠医疗器械股份有限公司提供,浙江)。麻醉效果满意后,患者平卧固定于手术床上,于患肢胫骨近端内侧做一斜行手术切口,暴露胫骨近端内侧,依次切开皮肤、皮下组织,仔细分离组织达胫骨骨质,明确髌韧带胫骨结节止点,予以标记保护,探明“鹅足”肌腱止点,切断内侧副韧带浅层,将“鹅足”肌腱拨向胫骨内侧后缘,骨膜剥离器探入胫骨近端后方,保护胫骨后方组织。透视下自胫骨近端内侧关节线约3.5 cm向腓骨头上1/4方向穿入2枚垂直方向平行克氏针,针距1.5 cm,克氏针头端不穿出对侧皮质骨。以上克氏针为拐角点,行胫骨近端水平及垂直胫骨长轴方向双平面截骨,垂直截骨面摆锯至胫骨外侧皮质约1 cm停止,外侧皮质保持完整。透视下顺序打入骨刀,撑开截骨面至合适角度,透视下明确力线纠正满意,锁定撑开角度。胫骨近端内侧放置钢板,透视下见钢板位置满意,按照螺钉打入顺序依次置入锁定螺钉。再次透视明确螺钉、钢板位置满意,胫骨撑开处给予植入同种异体骨(北京鑫康辰医学科技发展有限公司,北京)。测试膝关节内外翻较稳定,大量碘伏水、生理盐水冲洗切口。放置引流管,接无菌引流袋,逐层缝合伤口,敷料覆盖刀口,手术完毕。术中冲洗刀口前计算吸引器引流瓶中血量,术后计算纱布血量(术中所用纱布增加净重),流入护皮膜塑料薄膜袋中血液,用注射器抽取后计算出血量,以上出血量之和记为术中出血量。

1.5.4 术后处理 术后两组患者均行抗感染、消肿、镇痛及抗凝等对症治疗。术后一两天静脉应用抗生素,根据术后患者疼痛情况应用喷他佐辛注射液(华润双鹤)、注射用帕瑞昔布钠(商品名特耐,辉瑞制药)等予以镇痛,术后8 h每日予低分子肝素钠0.3 mL(杭州九源基因工程有限公司)皮下注射(1次/d,抗凝至术后2周)。术后第1天视情况指导患者进行踝泵、直腿抬高及 0° - 20° 膝关节屈伸活动,拔出引流管并记录引流量,术后第2天开始鼓励床边功能锻炼,术后第三四天视病情开始在家人陪护下下地,助行器辅助行走

康复锻炼。术后第1, 3, 5天复查血常规,术后第1, 2, 3天复查凝血常规,术后第5天复查患肢静脉彩超检测是否有下肢静脉血栓形成。

1.6 主要观察指标 观察指标均采用盲法评估。

1.6.1 一般资料 记录患者年龄、性别、身高、体质量、体质量指数等一般资料。

1.6.2 失血指标及凝血指标 记录患者术前及术后第1, 3, 5天血常规中血红蛋白和红细胞压积;记录术前及术后第1, 2, 3天凝血常规中纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间;记录患者手术时间、术中及术后输血量、术中出血量、术后引流量、总失血量。

总血容量采用Nadler方程计算^[13]:总血容量(PBV)= $k_1 \times \text{身高}(\text{m})^3 + k_2 \times \text{体质量}(\text{kg}) + k_3$,其中 k_1, k_2, k_3 为系数,男性患者 $k_1=0.3669, k_2=0.03219, k_3=0.6041$;女性患者 $k_1=0.3561, k_2=0.03308, k_3=0.1883$ 。

围术期总失血量采用Gross方程计算^[14]:总失血量=总血容量 \times (红细胞压积术前-红细胞压积术后)/HAV,其中红细胞压积术后为术后复查血常规中红细胞压积的最低值,HAV为术后3次复查血常规中红细胞压积的平均值。

显性失血量计算:显性失血量=术中所用纱布增加净质量+冲洗引流瓶中增加净质量+术后引流管引流量,术后刀口敷料的渗出物忽略不计。

隐性出血量计算:隐性失血量=总失血量-显性失血量,若围术期行输血治疗,总失血量则为方程计算所得出血量加上围术期输血量。

1.6.3 血栓形成情况 术后第5天复查双下肢静脉彩超双下肢深静脉血栓形成情况。

1.7 统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行数据统计分析,定量资料进行正态检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布采用t检验进行组间资料比较;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理,纳入膝关节骨关节炎患者76例,随机分为2组,全部进入结果分析,无脱落。

2.2 试验流程图 见图1。

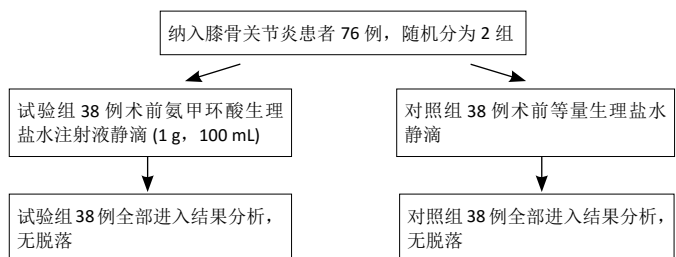


图1 | 两组患者分组流程图

Figure 1 | Flow chart of patients in both groups

2.3 两组患者围术期一般资料比较 两组患者术前一般资料如年龄、男女比例、体质量指数、血红蛋白、红细胞压积、

研究原著

纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 试验组及对照组手术时间比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 | 两组患者围术期一般资料比较 (n=38)
Table 2 | Comparison of general data of the two groups of patients during the perioperative period

指标	试验组	对照组	统计值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.78±6.03	61.04±5.76	$t=0.44$	0.41
性别 (男/女, n)	14/24	18/20	$\chi^2=0.86$	0.24
体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.19±1.98	25.05±1.65	$t=0.51$	0.43
术前血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	112.12±8.34	110.98±8.98	$t=0.48$	0.59
术前红细胞压积 ($\bar{x} \pm s$, %)	32.18±5.34	33.78±5.22	$t=0.56$	0.64
术前纤维蛋白原 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	4.15±0.47	3.92±0.56	$t=0.67$	0.72
术前凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	12.89±3.12	13.43±2.78	$t=0.57$	0.67
术前活化部分凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	28.01±4.01	27.59±4.12	$t=0.68$	0.36
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	52.80±8.67	54.67±7.45	$t=0.55$	0.69

2.4 两组患者围术期失血相关指标比较 试验组总失血量、隐性失血量、显性失血量、术后引流量均小于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 试验组与对照组术中出血量分别为 (78.78±7.98) mL, (84.43±15.18) mL, 组间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 试验组术后血红蛋白最大下降量及红细胞压积最大下降量均小于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 试验组中无输血治疗, 对照组 1 例行输血治疗, 占 3%, 两组相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 | 两组患者围术期失血相关资料比较 (n=38)
Table 3 | Comparison of perioperative blood loss data between the two groups

指标	试验组	对照组	统计值	P 值
术中出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	78.78±7.98	84.43±15.18	$t=-2.68$	0.18
术后引流量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	23.76±8.03	30.87±8.17	$t=-1.75$	0.02
显性失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	110.18±10.56	118.98±11.56	$t=-1.95$	0.00
隐性失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	103.34±36.78	130.79±49.80	$t=-1.98$	0.00
总失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	213.52±46.52	249.77±48.30	$t=-1.99$	0.00
血红蛋白最大下降量 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	14.75±4.45	23.59±6.86	$t=-1.78$	0.00
红细胞压积最大下降量 ($\bar{x} \pm s$, %)	6.82±3.26	8.74±2.24	$t=-1.89$	0.01
输血例数 (n/%)	0/0	1/3	$\chi^2=1.13$	>0.05

2.5 两组患者术后凝血指标比较 试验组患者术后第 1, 2, 3 天复查纤维蛋白原、活化部分凝血酶原时间及凝血酶原时间, 与对照组相应时间相比差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 4-6。

表 4 | 两组患者术后第 1 天凝血指标比较 (n=38)
Table 4 | Comparison of coagulation indexes at 1 day after operation between the two groups

指标	试验组	对照组	t 值	P 值
纤维蛋白原 (g/L)	3.03±4.13	3.20±4.09	-5.25	0.73
凝血酶原时间 (s)	12.23±1.64	11.87±1.46	-4.12	0.18
活化部分凝血酶原时间 (s)	28.23±3.07	28.45±5.04	-3.11	0.59

表 5 | 两组患者术后第 2 天凝血指标比较 (n=38)
Table 5 | Comparison of coagulation indexes between the two groups at 2 days after operation

指标	试验组	对照组	t 值	P 值
纤维蛋白原 (g/L)	3.09±4.30	3.22±4.21	-5.55	0.80
凝血酶原时间 (s)	12.45±1.43	11.79±1.51	-4.35	0.17
活化部分凝血酶原时间 (s)	29.43±3.13	29.36±5.00	-3.31	0.65

表 6 | 两组患者术后第 3 天凝血指标比较 (n=38)
Table 6 | Comparison of coagulation indexes between the two groups at 3 days after operation

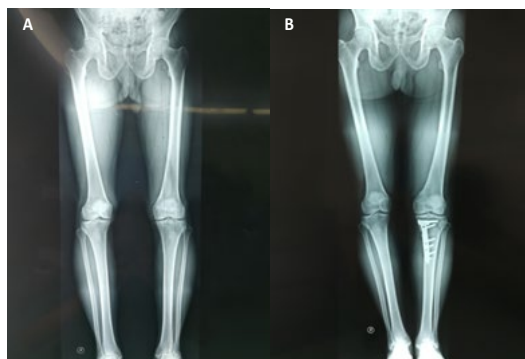
指标	试验组	对照组	t 值	P 值
纤维蛋白原 (g/L)	3.14±4.21	3.23±4.19	-5.49	0.86
凝血酶原时间 (s)	12.52±1.69	11.84±1.51	-3.88	0.14
活化部分凝血酶原时间 (s)	29.72±3.17	29.52±5.09	-3.34	0.69

2.6 两组患者手术切口及其他相关发生率比较 对照组胫骨高位截骨术后出现 1 例泌尿系感染 ($P > 0.05$), 未见其他明显并发症发生; 术后第 5 天复查双下肢静脉彩超, 两组均无下肢深静脉血栓及肌间静脉血栓形成 ($P > 0.05$), 见表 7。

表 7 | 两组患者手术切口及其他相关并发症比较 (n=38, n)
Table 7 | Comparison of surgical incision and other related complications between the two groups

组别	切口不愈合	切口感染	呼吸系感染	泌尿系感染	肌间静脉血栓形成	深静脉血栓形成
试验组	0	0	0	0	0	0
对照组	0	0	0	1	0	0
P 值	1.00	1.00	1.00	0.457	1.00	1.00

2.7 典型病例 男性患者, 62 岁, 主诉: 左膝关节疼痛、不适 4 年, 加重 5 d; 诊断: 双侧膝关节骨关节炎 (左侧著)、膝关节内侧半月板损伤; 治疗方案: 左膝关节镜 + 胫骨高位截骨术; 随访 6 个月, 显示术后左下肢力线较术前明显好转, 左膝疼痛明显减轻, 无不良事件发生, 见图 2。



图注: 图 A 为术前全下肢 X 射线片, 图中所示左下肢力线偏内; B 为术后全下肢 X 射线片, 图中所示左下肢力线较术前外移
图 2 | 男性 62 岁双侧膝关节骨关节炎患者左膝关节镜 + 胫骨高位截骨的相关影像学图片

Figure 2 | Imaging images of a 62-year-old male patient with bilateral knee osteoarthritis undergoing arthroscopy and high tibial osteotomy

3 讨论 Discussion

随着国内老年人群的逐年增多, 膝关节骨关节炎患者比例日渐增加, 目前已成为最常见的一种老年骨病。膝关节骨关节炎常常因为伴有膝内翻或外翻畸形, 从而导致膝关节内或者外侧间室应力负荷增高, 最终引起软骨磨损及疼痛。胫骨高位截骨术作为一种保膝治疗方案, 将下肢力线转移到中央或稍偏健侧, 降低患侧间室内压, 从而明显缓解膝关节疼痛, 其疗效已在国际上得到广泛认可^[15-16]。但由于膝关节骨关节炎多为老年患者, 骨髓造血功能较差, 术中及术后出

血往往影响患者的术后恢复，因此，安全有效的止血药物的应用显得尤为重要。

氨甲环酸是一种赖氨酸合成衍生物，具有强效抗纤维蛋白溶解剂的作用^[17]。大量研究报道，氨甲环酸在心脏、肝脏、妇产科及骨科手术中有明显的止血效果，可显著降低手术期间患者出血量及术后输血率^[18-19]。近年来，氨甲环酸开始在股骨近端防旋髓内钉围术期使用来降低出血量。李辉等^[20]研究发现，股骨近端防旋髓内钉术前静脉应用氨甲环酸，试验组总失血量为(541.05±162.18) mL，对照组为(803.10±264.86) mL。雷金来等^[21]研究发现试验组术前静脉应用氨甲环酸降低总失血量及输血率的同时，隐性出血量也明显减少，与对照组相比差异有显著性意义。同时，大量研究显示，静脉应用氨甲环酸并不增加静脉血栓的发生风险，表明氨甲环酸具有可靠的应用安全性^[22-25]。曹恒等^[26]研究发现，关节腔注射氨甲环酸能够显著减少膝关节内侧单间室置换术后的出血量，且不增加术后血栓形成的风险。KIM等^[27]在一项回顾性研究中对氨甲环酸组患者以10 mg/kg的剂量静脉滴注氨甲环酸，发现氨甲环酸组患者术后1, 2, 5 d血红蛋白水平均高于对照组($P < 0.001$)，术后1, 2, 5 d血红蛋白减少值及引流量均小于对照组($P < 0.001$)。此次研究中，试验组总失血量(213.52±46.52) mL，隐性失血量(103.34±36.78) mL，显性失血量(110.18±10.56) mL；对照组总失血量(249.77±48.30) mL，隐性失血量(130.79±49.80) mL，显性失血量(118.98±11.56) mL，两组总失血量、隐性失血量、显性失血量、术后引流量比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。张剑锋等^[28]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。雷一霆等^[29]在全髋关节置换术前5-10 min以及3, 6, 9, 12 h后多次重复应用氨甲环酸可以进一步抑制纤溶，降低术后总失血量以及隐性失血量，减少血红蛋白丢失，且不增加血栓并发症的风险。

此次研究对氨甲环酸在胫骨高位截骨围术期的止血效果进行了比较，结果表明试验组应用氨甲环酸的止血效果优于未应用氨甲环酸的对照组，提示氨甲环酸在胫骨高位截骨围术期是一种高效的止血方法；同时两组下肢深静脉血栓、肌间静脉血栓的发生率差异无显著性意义，表明氨甲环酸与下肢深静脉血栓、肌间静脉血栓形成可能无明显相关性。因此，氨甲环酸的合理应用，可有效减少围术期失血，又不会增加下肢静脉血栓的形成。SUH等^[30]通过Meta分析发现，氨甲环酸可以减少胫骨高位截骨术的总失血量，不会增加血栓栓塞的风险，且不会降低胫骨高位截骨术的输血率或伤口并发症，因此在胫骨高位截骨术中是安全的，但是难以减少术后血红蛋白的下降程度，这可能与该研究为回顾性队列研究而不是前瞻性对照研究有关，并且不同外科手术者及地区也对该结果有影响，这可能导致试验结果的差异，PALANISAMY等^[31]的研究也印证了该观点。此次研究中胫骨高位截骨术后与术前对比，试验组术后血红蛋白最大下降量为(14.75±4.45) g/L，术后红细胞

压积最大下降量为(6.82±3.26)%；对照组术后血红蛋白最大下降量为(23.59±6.86) g/L，术后红细胞压积最大下降量为(8.74±2.24)%，两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)，说明术前予1 g氨甲环酸静滴可抑制患者术后血红蛋白及红细胞压积的降低，减少患者血容量损失。

当然，此文存在一定局限性：①病例较少，文中所描述的出血量、失血量、凝血指标及手术并发症情况难以概括所在地区情况，未对不同剂量氨甲环酸对失血量的影响进行研究；②术前未对各组患者的造血能力进行评估，将手术前后失血量的多少认定为氨甲环酸的作用，有一定偏倚；③研究中氨甲环酸与低分子肝素钠合用，主要是使止血与抗凝达到动态平衡，预防严重血栓并发症发生，不可否认会对观察氨甲环酸对血栓形成的作用造成影响，但是两组中皆应用低分子肝素钠，可一定程度减小此不良影响。

综上所述，胫骨高位截骨术前静脉注射1 g氨甲环酸可有效减少围术期总失血量，尤其是隐性失血量，而且不会增加双下肢深静脉血栓形成的风险，不良反应少，值得临床应用及推广。

致谢：感谢潍坊医学院、潍坊医学院附属医院各位领导的大力支持，感谢潍坊医学院附属医院关节外一科、矫形骨科戴志刚、钟伟主任，感谢杨杨、孟丽洁护士长，感谢医护团队们的支持。

作者贡献：马振负责试验设计及实施，梁答、钟伟负责评估，马振、吴晓林负责随访。

经费支持：该文章没有接受任何经费支持。

利益冲突：文章中治疗干预手段采用Tomofix内固定钢板、同种异体骨及氨甲环酸注射液。文章的全部作者声明，没有接受上述器械、药物的任何资助，在课题研究和文章撰写过程，不存在利益冲突。

机构伦理问题：该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和潍坊医学院附属医院对研究的相关伦理要求。手术主刀医师为副主任医师，潍坊医学院附属医院为三级甲等医院，符合胫骨高位截骨手术治疗的资质要求。

知情同意问题：参与试验的患病个体及其家属为自愿参加，均对试验过程完全知情同意，在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

写作指南：该研究遵守《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT指南)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明：文章统计学方法已经潍坊医学院附属医院生物统计学专家审核。

前瞻性临床研究数据开放获取声明：文章作者同意：①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据；②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据，包括正文、表、图及附件；③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档；④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻，并无终止日期。

文章版权：文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明：这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] 张子琦, 梁佳林, 樊立宏, 等. 开放楔形胫骨高位截骨术治疗膝关节内侧间室骨关节炎疗效观察 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(8):997-1000.
- [2] GENG D, YANG H, XU Y, et al. Treatment of unstable proximal femoral fractures: comparison of the PFNA and gamma 3. *Orthopedics*. 2010; 33(2):473-478.
- [3] 刘志宏, 张灵, 何川, 等. 活动平台全膝关节假体和单髁膝关节假体置换术后的步态对比分析 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2017, 11(1):17-23.
- [4] 叶晔, 刘又文, 李无阴, 等. 单髁置换治疗股骨外髁重度剥脱性骨关节炎 [J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(9):837-840.
- [5] 倪建龙, 时志斌, 樊立宏, 等. 胫骨高位截骨联合微骨折治疗膝内侧间室骨关节炎 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2020, 14(1):40-45.
- [6] 徐奎帅, 张益, 申友亮, 等. 胫骨高位截骨术放置引流管与不对术后失血量及早期并发症发生的影响 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(6):581-584.
- [7] 许宏, 张少云, 雷一霆, 等. 全膝关节置换术后多次静脉应用氨甲环酸的有效性及其安全性 [J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(7):604-609.
- [8] 张连方, 朱锋, 周军, 等. 氨甲环酸减少股骨粗隆间骨折 PFNA 围术期失血 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(24): 2248-2250.
- [9] LI S, LU Q, GUO X, et al. Intravenous Combined with Topical Tranexamic Acid Administration Has No Additional Benefits Compared with Intravenous Administration Alone in High Tibial Osteotomy: A Retrospective Case-Control Study. *Orthop Surg*. 2020;12(2):11-16.
- [10] LIU KL, CHEN IH, WEN SH. Low dose tranexamic acid reduces blood transfusion rate after total knee arthroplasty: A population-based study in Taiwan. *Formos Med Assoc*. 2016;5:224-232.
- [11] 许小志, 谢学文. 氨甲环酸不同给药时间对全膝关节置换术中及术后失血量的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(13):32-33.
- [12] 李松林, 卢群山, 张蒙, 等. 静脉输注氨甲环酸对胫骨高位截骨术后患者失血量的影响 [J]. 骨科临床与研究杂志, 2019, 4(6):343-348.
- [13] NADLER SB, HIDALGO JU, BLOCH T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51(2):224-232.
- [14] GROSS JB. Estimating Allowable Blood Loss: Corrected for Dilution. *Anesthesiology*. 1983;58(3):277-280.
- [15] 张世峰, 金群华. 胫骨高位截骨术治疗膝内侧间室骨关节炎的研究进展 [J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2018, 4(5):312-316.
- [16] 罗旺林, 殷德雄, 彭超, 等. 胫骨高位截骨与单髁置换治疗单室膝骨性关节炎的荟萃分析 [J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(9):814-820.
- [17] SLATTERY C, KARK J, WAGNER T, et al. The Use of Tranexamic Acid to Reduce Surgical Blood Loss: A Review Basic Science, Subspecialty Studies, and The Evolution of Use in Spine Deformity Surgery. *Clin Spine Surg*. 2019;32(2):80-86.
- [18] 严晓波, 蔡伟康, 林稼, 等. 氨甲环酸对膝关节保技术围手术期出血影响的研究 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(15):1004-1010.
- [19] 孙长蛟, 杜瑞勇, 吴厦, 等. 口服氨甲环酸和静脉氨甲环酸在全膝关节置换术中疗效对比的 Meta 分析 [J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(7):508-515.
- [20] 李辉, 马建兵, 陈信林, 等. 氨甲环酸降低股骨粗隆间骨折 PFNA 术后失血量的临床研究 [J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(11):973-975.
- [21] 雷金来, 张斌飞, 庄岩, 等. 氨甲环酸减少股骨粗隆间骨折 PFNA 内固定手术隐性失血的随机对照试验 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(12):1244-1246.
- [22] 王金良, 李哲, 骆晓飞, 等. 氨甲环酸对初次全膝关节置换术后引流管拔除时机的影响 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(10):635-643.
- [23] 蒋玮, 胡孔足, 桂斌捷, 等. 氨甲环酸不同给药时间对减少全膝关节置换术失血的影响 [J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(4):284-287.
- [24] 贾潇, 王常德, 雒永生, 等. 单次及两次静脉滴注氨甲环酸对老年股骨转子间骨折患者围术期隐性失血和凝血功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8):1640-1643.
- [25] 周晓强, 虞宵, 荆翔, 等. 静脉应用氨甲环酸联合局部灌注含氨甲环酸混合镇痛药物在单髁置换术中的应用 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(4):401-404.
- [26] 曹恒, 刘明廷, 王建明, 等. 氨甲环酸对膝关节内侧间室置换术后失血量的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(7):610-614.
- [27] KIM KI, KIM HJ, KIM GB, et al. Tranexamic acid is effective for blood management in open-wedge high tibial osteotomy. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104(7):1003-1007.
- [28] 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.
- [29] 雷一霆, 谢锦伟, 曹国瑞, 等. THA 围手术期多次应用氨甲环酸的效果 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(23):2134-2138.
- [30] SUH DW, KYUNG BS, HAN SB, et al. Efficacy of tranexamic acid for hemostasis in patients undergoing high tibial osteotomy. *J Knee Surg*. 2018; 31: 50-55.
- [31] PALANISAMY JV, DAS S, MOON KH, et al. Intravenous tranexamic acid reduces postoperative blood loss after high tibial osteotomy. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:2148-2154.