

全膝关节置换过程中应用止血带对骨水泥渗透厚度影响的 Meta 分析

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3790>

宋敏, 卢超, 陈锦, 吴高艺, 李聪聪, 李安安, 叶国柱, 林文政, 蔡宇宁, 刘文刚, 许伟鹏

2095-4344.3790

投稿日期: 2020-04-22

送审日期: 2020-04-25

采用日期: 2020-06-03

在线日期: 2020-10-27

中图分类号:

R459.9; R608; R684

文章编号:

2095-4344(2021)12-01917-07

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章特点—

△采用循证医学方法评价止血带的应用对骨水泥厚度的影响,对目前已发表的文献数据进行统计、再分析,能使研究更加科学和全面;

△分析止血带的运用与否是否影响骨水泥厚度及假体远期生存,以便于术者在临床治疗膝骨关节炎时选择更佳治疗方式,为科研提供更高级别的循证医学证据理论。

检索:

(1) 检索 Cochrane Library, Medline, Embase, PubMed, CNKI, 维普和万方数据库;
(2) 检索膝关节置换中是否应用止血带的临床对照试验。



Meta 分析结局指标:

(1) 骨水泥渗透厚度;
(2) 目测类比分;
(3) 失血量;
(4) 术后血红蛋白减少量;
(5) 输血率以及并发症。



结论:

(1) 止血带的应用能增加全膝关节置换中胫骨部分假体周围骨水泥的厚度;
(2) 增加了置换后疼痛及并发症的发生;
(3) 对失血量、置换后血红蛋白减少量及输血率无明显影响。

文题释义:

人工全膝关节置换: 是用于晚期膝关节疾病治疗的常见骨科修复方法,指切除人体已无法自行修复的关节面,用人工关节部件替代损坏的关节,矫正肢体力线、消除膝关节疼痛、维持关节稳定性并恢复膝关节功能的一种治疗方法。

膝骨关节炎: 是一种以软骨的退变和结构紊乱,并且常伴有软骨下骨的骨质增生硬化、软骨剥脱及滑膜无菌性炎症,继而导致膝关节逐渐被破坏而畸形,最终导致关节功能障碍的常见老年退行性疾病。

摘要

目的: 止血带目前在全膝关节置换中得到了广泛应用。然而,止血带的应用是否能增加假体周围骨水泥的厚度,从而增加假体的稳定性和长期生存,目前尚不清楚。文章拟通过Meta分析明确应用止血带是否会增加骨水泥的渗透厚度。

方法: 检索Cochrane Library, Medline, Embase, PubMed, CNKI, 维普和万方数据库, 搜索建库至2020-04-21相关文献, 纳入全膝关节置换中是否使用止血带的随机对照试验, 对符合标准的试验采用Cochrane系统评价方法进行评价, 采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。主要结局指标为骨水泥渗透厚度和目测类比分, 次要结局指标为失血量、输血率、术后血红蛋白减少量以及并发症。

结果: ①最终纳入11篇随机对照试验文章, 患者共863例, 其中膝关节置换中运用止血带432例, 未使用止血带431例; ②Meta分析结果: 术中使用止血带, 能有效增加胫骨部分假体周围骨水泥渗透厚度($MD=0.22$, $95\%CI: 0.12-0.31$, $P < 0.000 01$), 但增加了并发症的发生($OR=4.02$, $95\%CI: 2.11-7.67$, $P < 0.001$), 增加了术后疼痛($MD=1.14$, $95\%CI: 0.30-1.98$, $P=0.008$), 而在减少失血量、输血率及术后血红蛋白减少量的差异无显著性意义($P > 0.05$)。

结论: 全膝关节置换中止血带的应用能增加胫骨部分假体周围骨水泥的渗透厚度, 并可能增加假体的远期生存率, 但限于目前文献质量和样本量, 上述结论尚需要更多高质量的研究进行验证。

关键词: 骨; 膝; 骨关节炎; 关节置换; 止血带; 骨水泥; 随机对照试验; Meta分析

Application of tourniquet affects thickness of bone cement penetration in total knee arthroplasty: a meta-analysis

Song Min, Lu Chao, Chen Jin, Wu Gaoyi, Li Congcong, Li Anan, Ye Guozhu, Lin Wenzheng, Cai Yuning, Liu Wengang, Xu Weipeng

Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China
Song Min, Master candidate, Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China**Corresponding author:** Liu Wengang, MD, Chief TCM physician, Doctoral supervisor, Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China

广州中医药大学附属广东省第二中医院, 广东省广州市 510095

第一作者: 宋敏, 女, 1994年生, 四川省资中县人, 汉族, 广州中医药大学在读硕士, 主要从事中医药治疗骨关节病的研究。

通讯作者: 刘文刚, 博士, 主任中医师, 博士生导师, 广州中医药大学附属广东省第二中医院, 广东省广州市 510095

<https://orcid.org/0000-0002-8887-8429> (刘文刚)

基金资助: 广东省中医药局科研项目(20183001), 项目负责人: 刘文刚; 广东省中医药管理局科研项目(20191021), 项目负责人: 卢超

引用本文: 宋敏, 卢超, 陈锦, 吴高艺, 李聪聪, 李安安, 叶国柱, 林文政, 蔡宇宁, 刘文刚, 许伟鹏. 全膝关节置换过程中应用止血带对骨水泥渗透厚度影响的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(12):1917-1923.



Abstract

OBJECTIVE: The tourniquet is currently widely used in total knee arthroplasty. However, whether the application of tourniquet can increase the thickness of bone cement around the prosthesis, thereby increasing the stability and long-term survival of the prosthesis, is still unclear. This article intends to determine whether the use of tourniquet will increase the penetration thickness of bone cement through meta-analysis.

METHODS: Cochrane Library, Medline, Embase, PubMed, CNKI Chinese database, Wanfang database and other databases were retrieved to search the randomized controlled trials of whether the tourniquet was used in total knee arthroplasty from inception to April 21, 2020. The test that met the standard was evaluated using Cochrane system evaluation method, and meta-analysis was performed using RevMan 5.2 software. The main outcome indicators were bone cement penetration thickness and visual analogue scale score; and the secondary outcome indicators were blood loss, blood transfusion rate, postoperative hemoglobin reduction, and complications.

RESULTS: (1) Finally, 11 randomized controlled trials were included. A total of 863 patients were included, containing 432 patients with tourniquet and 431 patients without tourniquet in total knee arthroplasty. (2) Meta-analysis results showed that intraoperative use of tourniquet could effectively increase the bone cement penetration thickness around the tibial part of the prosthesis ($MD=0.22$, $95\%CI:0.12-0.31$, $P < 0.000\ 01$), but increased the incidence of complications ($OR=4.02$, $95\%CI:2.11-7.67$, $P < 0.001$), increased postoperative pain ($MD=1.14$, $95\%CI:0.30-1.98$, $P=0.008$). Reducing blood loss, blood transfusion rate and postoperative hemoglobin reduction had no significant significance ($P > 0.05$).

CONCLUSION: The application of tourniquet in total knee arthroplasty can increase the thickness of bone cement around the tibial part of the prosthesis, and may increase the long-term survival rate of the prosthesis. However, limited to the current literature quality and sample size, the above conclusions need more high-quality research to verify.

Key words: bone; knee; osteoarthritis; joint replacement; tourniquet; bone cement; randomized controlled trial; meta-analysis

Funding: the Scientific Research Project of Guangdong Provincial Bureau of Traditional Chinese Medicine, No. 20183001 (to LWG); the Scientific Research Project of Guangdong Administration of Traditional Chinese Medicine, No. 20191021 (to LC)

How to cite this article: SONG M, LU C, CHEN J, WU GY, LI CC, LI AA, YE GZ, LIN WZ, CAI YN, LIU WG, XU WP. Application of tourniquet affects thickness of bone cement penetration in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(12):1917-1923.

0 引言 Introduction

膝骨关节炎是全球范围内中老年人最常见的骨关节退行性疾病之一^[1]。它是以软骨发生退变及结构紊乱为病理特征,伴随着软骨下骨骨质增生硬化、软骨剥脱和滑膜无菌性炎症,从而使关节逐渐破坏和畸形,最终导致膝关节功能障碍的一种退行性疾病^[2]。虽然它只是慢性病,但由于其晚期高致残性,到2020年将成为第4大致残性疾病。据统计,截至2018年中国已有1亿人饱受骨关节炎的折磨,严重影响着人民的生活质量^[3]。

人工全膝关节置换作为膝骨关节炎最有效的治疗方式之一,常使用止血带。止血带不仅能有效阻断下肢血液循环,减少手术过程中的失血,使手术视野干净、解剖结构清晰,避免操作失误^[4-6],而且它还能使松质骨中的血液和脂肪减少^[7-9],从而导致骨水泥渗透厚度增加。并且据文献报道,测量骨水泥渗透厚度也是预测假体远期生存率的一个有效方法。力学实验证实,增加骨水泥渗透厚度,能够增加骨水泥与骨小梁之间的结构性把持力,使假体更稳定,然而过厚的骨水泥,可能会产生应力遮挡^[4],导致局部骨质疏松,最终引起假体松动。文献研究发现,全膝关节置换骨水泥的最佳厚度为3-5 mm^[10-11]。MILLER等^[11]研究发现约3 mm骨水泥渗透厚度就可达到假体的远期固定,然而当骨水泥渗透厚

度达到1 mm则会影响假体的远期生存率。然而,也有一些研究表明,止血带的使用并不影响骨水泥渗透厚度^[7-9, 12]。止血带的应用是否能增加全膝关节置换中骨水泥渗透厚度,从而提高骨水泥固定胫骨假体的长期存活率,目前尚缺乏科学证据。

目前国内外均未有关于止血带影响骨水泥厚度及假体远期生存率的相关Meta分析,有研究纳入了18个随机对照试验,共1 279例患者,进行相关Meta分析,得出全膝关节置换中使用止血带特别影响术后早期疼痛和功能恢复的结论^[13],但未提及对骨水泥厚度及假体稳定性的影响。而中国学者顾培伦等^[14]对止血带在全膝关节置换中影响术后关节活动度及失血量的报道进行过相关Meta分析,共纳入18个随机对照试验,共1 234例患者,认为止血带的应用会减少人工膝关节置换中总出血量,可缩短手术时间,但会增加术后疼痛及血栓发生率,其对骨水泥厚度及假体的影响也未进行分析。

因此作者全面搜索止血带在全膝关节置换应用中对骨水泥厚度影响的随机对照试验,结合国内外最新研究成果进行更为全面的Meta分析,以确定止血带的使用是否影响全膝关节置换假体周围骨水泥渗透厚度,从而进一步影响假体的远期生存率,为今后相关研究提供更高等级的循证依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 文献检索策略

1.1.1 检索者 由第一、二作者独立进行检索。

1.1.2 资料库 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Medline、Embase及Cochrane Library数据库。

1.1.3 中英文检索词 中文检索词:“膝关节置换”“TKA”“人工全膝关节置换术”“全膝关节置换术”“止血带”“骨水泥渗透厚度”“随机对照试验”;英文检索词:“total knee arthroplasty”“TKA”“Tourniquet”“Bone cement”“cement mantle thickness”“RCT”。

1.1.4 检索时间范围 各数据库建库至2020-04-21。

1.1.5 文献检索策略 PubMed数据库检索策略 见图1。

```
#1 total knee arthroplasty [Title/Abstract]
#2 Tourniquet* [Title/Abstract]
#3 Bone cement* [Title/Abstract]
#4 Randomized Controlled Trial [Title/Abstract]
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
```

图1 | PubMed数据库检索策略框

Figure 1 | Search strategy of PubMed database

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照试验;②研究对象:初次行全膝关节置换患者,各组患者的基线水平保持

一致(性别和年龄等人口统计学因素);
③干预措施: 试验组于全膝关节置换中使用止血带, 对照组术中不使用止血带; ④评价指标: 术后假体周围骨水泥渗透厚度、膝关节日测类比疼痛评分、次要结局指标: 失血量、输血率、血红蛋白减少量及并发症, 并发症主要包括感染、瘀斑、关节积血、伤口愈合不良、肿胀和血栓等。

1.2.2 排除标准 ①非初次全膝关节置换的研究; ②重复发表或未发表的文献; ③重要资料缺失或数据无法提取的文献; ④不包括上述评价指标的研究; ⑤翻修全膝关节置换。

1.3 资料提取 由2位作者根据纳排标准对检索所得文献进行筛选, 根据标题和摘要初筛后认真阅读全文进行数据指标提取。

1.4 纳入文献的质量评价 对纳入的随机对照试验的文献质量采用Cochrane Handbook 5.3偏倚风险评估工具进行评价, 评价内容分为7个条目: ①是否描述随机序列生成方法; ②是否实施分配隐藏; ③是否对试验者与受试者双盲; ④是否采用盲法测量研究结果; ⑤结果数据是否完整; ⑥是否选择性报告研究结果; ⑦其他偏倚来源。如遇分歧则讨论解决或交由第3位高年资医师共同裁定。每个条目偏倚风险评估结果分为“低风险偏倚”“高风险偏倚”“不清楚”3种。

1.5 结局指标 制定评价指标提取表

格, 对文献中数据进行提取, 2名研究者对提取数据进行核对。主要结局指标: 术后假体周围骨水泥渗透厚度及膝关节日测类比疼痛评分; 次要结局指标: 失血量、输血率、血红蛋白减少量及并发症。

1.6 统计学分析 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.2软件进行Meta分析。对资料进行异质性检验并计算95%可信区间(CI)。文章纳入的数据均为计量资料, 计量资料采用均数(MD)与标准差(SD)作为系统评价指标, 并用95%CI表达。通过Q检验和I²值确定纳入研究间是否存在统计学异质性, 若P ≥ 0.1, I² ≤ 50%, 提示纳入研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型; 若P < 0.1, I² > 50%, 提示纳入研究间有统计学异质性, 若临床上判断排除明显异质性后, 采用随机效应模型, 若临床异质性明显, 探讨异质性的来源或进行亚组分析, 或采用逐一剔除法进行敏感性分析, 若研究结果间异质性过大或无法判断异质性来源时, 采用描述性分析。应用漏斗图定性评价发表偏倚, 漏斗图对称提示发表偏倚小。P < 0.05为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 文献检索结果 初次检索相关文献共586篇, 排除重复文献后, 获得132篇; 阅读标题和摘要后剩余55篇, 阅读全文排除不满足要求的病例对照研究以

及不能提取有效统计数据的文章9篇, 最终纳入11篇文献^[7-9, 12, 15-17, 19-21, 23], 文献筛选流程见图2。其中6篇为英文文献^[7-9, 12, 15-16], 5篇中文文献^[17, 19-21, 23], 共纳入患者863例, 其中432例膝关节置换中运用止血带, 431例膝关节置换中未使用止血带。2位分析员在数据提取上达成100%的一致性。

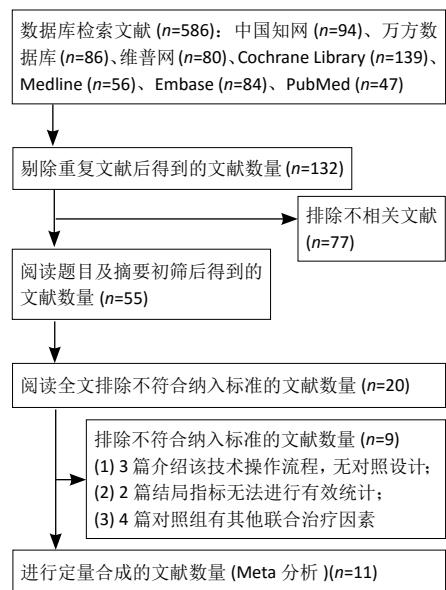


图2 | 文献筛选流程图
Figure 2 | Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本特征 纳入文献的基本特征见表1。所有纳入文献均为随机对照试验, 文献中有6篇提及了止血带使用的不良事件^[9, 12, 16-17, 20, 23]; 仅2篇文献对全膝关节置换后3年的假体稳定性进行了随访^[7, 19], 其他10篇文献未提及随访假体稳定性。

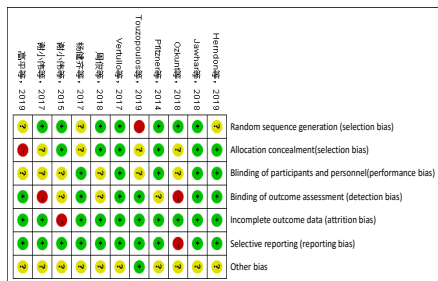
表1 | 纳入文献特征

Table 1 | General characteristics of the included studies

第一作者	发表时间	例数 (n)		性别 (男/女, n)		平均年龄 (岁)		结局指标	随机方法	不良事件	假体稳定性随访
		T	C	T	C	T	C				
JAWHAR 等 ^[9]	2018	43	43	16/27	16/27	70	71	①②⑤⑥	-	深静脉血栓、术区感染等	不影响厚度及假体稳定性
HERNDON 等 ^[12]	2019	70	70	28/42	26/44	67	67.5	①⑤⑥	-	无	不影响厚度及假体稳定性
VERTULLO 等 ^[15]	2017	20	20	10/10	11/9	67.85	65.65	①	电脑随机数	-	不影响厚度及假体稳定性
OZKUNT 等 ^[16]	2017	24	25	0/24	0/25	65.05	65.05	①②③④⑥	-	无	不影响厚度及假体稳定性
TOUZOPOULOS 等 ^[7]	2019	50	50	42/8	42/8	69.92	70.73	①	-	-	增加厚度, 减少3年骨水泥 RLL 发生率
PFITZNER 等 ^[8]	2016	45	45	21/24	11/34	69.3	70.5	①②③	-	-	增加厚度
高平等 ^[19]	2019	25	23	7/22	9/20	62.3	63.7	①	-	-	早期及术后3年随访, 假体稳定
谢小伟等 ^[21]	2015	20	20	-	-	-	-	①	-	-	-
谢小伟' 等 ^[17]	2017	45	45	3/17	5/15	66.2	66.1	①②③④⑤⑥	-	大腿疼痛等	不影响厚度及假体稳定性
周俊等 ^[20]	2018	49	49	26/23	24/25	62.7	62.5	①②③⑥	随机数字表	静脉血栓, 下肢疼痛, 表皮感染等	不影响厚度及假体稳定性
杨健齐等 ^[23]	2017	41	41	8/33	7/34	62.8	66.3	①②③④⑤⑥	-	小静脉血栓, 皮下瘀斑等	不影响厚度及假体稳定性

表注: T 试验组 (使用止血带); C: 对照组 (不使用止血带)。假体稳定性评价: X 射线片显示假体位置良好, 未见明显松动和下沉迹象。结局指标: ①骨水泥渗透厚度; ②目测类比评分; ③失血量; ④输血率; ⑤术后血红蛋白减少量; ⑥并发症。“-”代表未描述

2.3 文献质量评价结果 所有纳入研究均提到了随机分配, 其中1个研究采用了随机数字表法^[20], 另1个研究采用了电脑随机数法^[15]; 所有研究均未提及使用双盲法; 所有研究的数据完整性良好, 但均未提及分配隐藏情况、选择性报告。纳入文献偏倚风险评价和总结见图3。



图注: “+”, “-”, “?” 分别表示低风险偏倚、高风险偏倚和不清楚

图3 | 文献质量评估

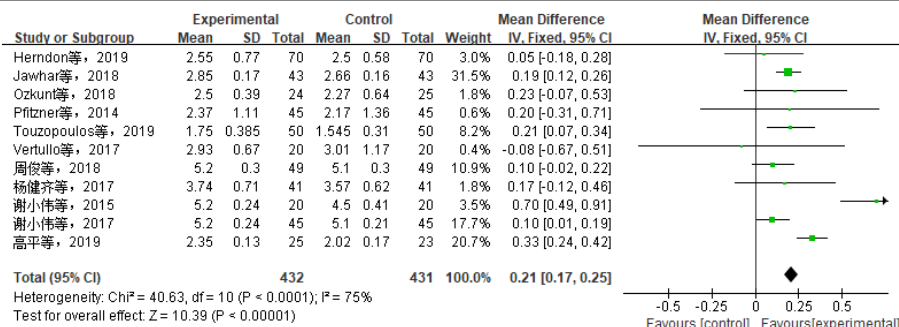
Figure 3 | Literature quality assessment

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 主要结局指标

(1) 骨水泥渗透厚度: 胫骨部分假体周围骨水泥渗入厚度是文章的主要结果之一。11项研究报道了骨水泥渗透厚度^[7-9, 12, 15-17, 19-21, 23], 共863例患者, 试验组432例, 对照组431例。经过异质性检验 ($I^2=75\%$; $MD=0.21$, $95\%CI: 0.04-0.25$, $P < 0.05$), 各研究组间有异质性, 采用随机效应模型, 经敏感性分析发现2篇文献中关于骨水泥渗透厚度的相关数据与其他文献中的均数不太一致^[17, 21], 其他文献中骨水泥渗透厚度为2-4 mm, 而这2篇文献为4-6 mm, 且例数仅试验组与对照组各20例, 考虑样本量数据少, 测量分区及工具不一的影响, 去除这2篇数据后, 异质性 $I^2=43\%$, 发现余下的数据分析出的结果仍然提示两组骨水泥渗透厚度有显著差异, 见图4。综上, 止血带的应用能增加假体周围骨水泥渗透厚度。

(2) 疼痛评估: 有6项研究报道了术后膝关节疼痛目测类比评分^[8-9, 16-17, 20, 23], 共495例患者, 试验组247例, 对照组248例。经过异质性检验 ($P=0.008$, $I^2=98\%$), 各研究组间有异质性, 采用随机效应模型。结果显示两组患者术后疼痛目测类比评分有显



图注: 止血带术后骨水泥渗透厚度优于非止血带组

图4 | 两组患者骨水泥渗透厚度比较

Figure 4 | Comparison of bone cement penetration thickness between the two groups

著差异 ($MD=1.14$, $95\%CI: 0.30-1.98$, $P=0.08$), 见图5。提示止血带的使用增加了术后疼痛。

2.4.2 次要结局指标

(1) 失血量: 共有5个临床对照试验报告了失血量^[8, 16-17, 20, 23], 共409例患者, 试验组204例, 对照组205例。经过异质性检验 ($P=0.89$, $I^2=99\%$), 各研究组间有异质性, 采用随机效应模型。结果显示两组患者失血量无显著差异 ($MD=-3.46$, $95\%CI: -50.45-43.52$, $P=0.89$), 见图6。提示试验组失血量与对照组无显著差异。

(2) 术后输血率: 共有3个临床对照试验报告了术后输血率^[16-17, 23], 共45例患者, 试验组18例, 对照组27例。经过异质性检验 ($P=0.11$, $I^2=49\%$), 各研究组间无异质性, 采用固定效应模型。结果显示两组术后输血率无显著差异 ($OR=0.56$, $95\%CI: 0.27-1.14$, $P=0.11$), 见图7。提示试验组术后输血率与对照组无显著差异。

(3) 血红蛋白减少量: 共有4个研究报告了术后血红蛋白减少量^[9, 12, 17, 23], 共398例患者, 试验组199例, 对照组199例。经过异质性检验 ($P=0.65$, $I^2=96\%$), 各研究组间有异质性, 采用随机效应模型。结果显示两组血红蛋白减少量无显著差异 ($MD=-0.26$, $95\%CI: -1.41-0.88$, $P=0.65$), 见图8。提示试验组血红蛋白减少量与对照组无显著差异。

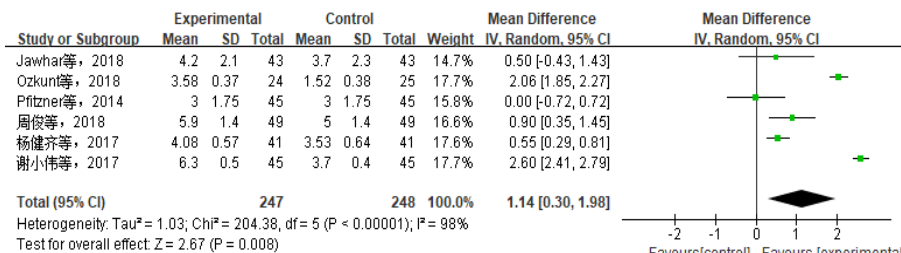
(4) 并发症: 有6个临床对照试验报告了并发症^[9, 12, 16-17, 20-23], 共62例患者, 试验组46例, 对照组16例。经过异质性检验 ($P < 0.0001$, $I^2=0\%$), 各

研究组间无异质性, 采用固定效应模型。结果显示两组并发症差异有显著性意义 ($OR=4.02$, $95\%CI: 2.11-7.67$, $P < 0.0001$), 见图9。提示止血带的应用增加了术后并发症。

2.5 发表偏倚分析 对最终纳入11篇研究的骨水泥渗透厚度进行绘制漏斗图分析有无发表偏倚, 见图10, 从漏斗图上可以看出散点集中分布在无效线两侧, 但分布不完全对称, 这表明纳入的文献可能存在一定的发表偏倚。

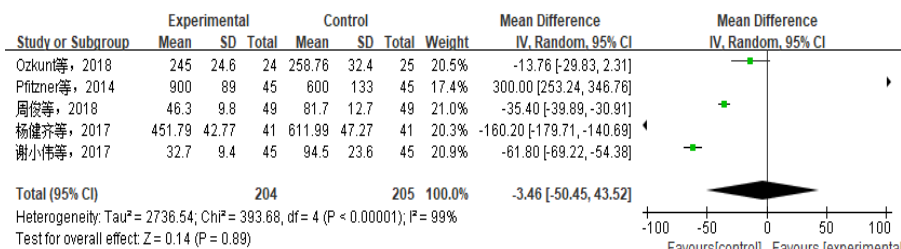
3 讨论 Discussion

随着中国人口老龄化的进展, 肥胖人数的增加以及膝关节损伤概率也在逐渐增加, 行全膝关节置换的患者人数也越来越多。相关调查表明, 约有40%的男性和47%的女性人群患有骨关节炎, 造成巨大的经济压力和社会负担^[22]。止血带在全膝关节置换中得到了广泛的应用, 它不仅能使术者在无血的术野下精准操作, 而且还能避免术中损伤神经血管, 减少输血、感染及免疫调节等多种问题^[23]。然而当术中不使用止血带时, 手术野的渗血增加会妨碍手术操作, 并且需要用吸引器或纱布清理血液和血凝块, 长时间暴露, 增加了与空气中细菌接触的机会, 可能会增加被感染的风险, 并且增加了参与术者不恰当动作致使无菌区出现污染的可能^[22]。但是, 随着大量的临床研究的进展, 大家发现止血带的应用同样也会带来各种问题, 比如大腿肿胀、疼痛增加, 甚至可能影响术后短时间内股四头肌的肌力^[25], 这些影响都有可能会导致术后使用更多的止痛药、延长膝关



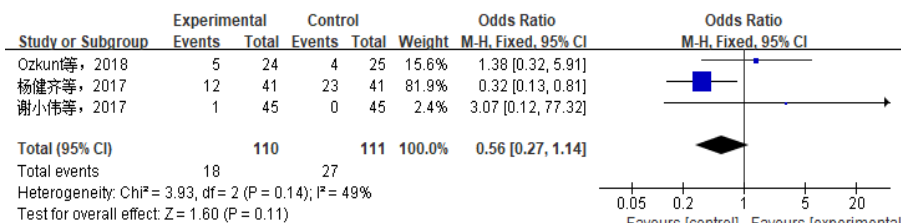
图注：止血带组患者术后膝关节目测类比特评分优于非止血带组
图 5 | 两组患者膝关节目测类比特疼痛评分比较

Figure 5 | Comparison of visual analogue scale scores between the two groups



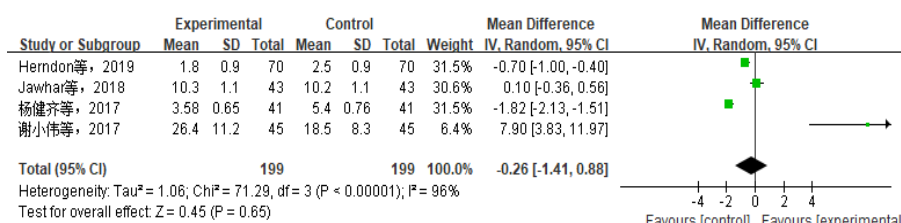
图注：止血带组患者失血量与非止血带组差异不显著
图 6 | 两组患者失血量比较

Figure 6 | Comparison of blood loss between the two groups



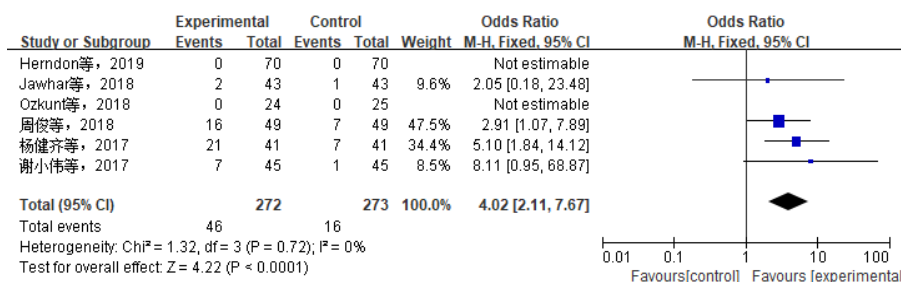
图注：止血带组患者术后输血率与非止血带组差异不显著
图 7 | 两组患者术后输血率比较

Figure 7 | Comparison of postoperative blood transfusion rates between the two groups



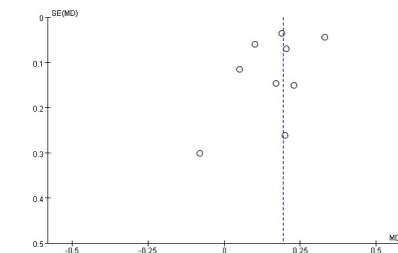
图注：止血带组患者血红蛋白减少量与非止血带组差异不显著
图 8 | 两组患者血红蛋白减少量比较

Figure 8 | Comparison of hemoglobin reduction between the two groups



图注：止血带组患者术后并发症多于非止血带组
图 9 | 两组患者并发症比较

Figure 9 | Comparison of complications between the two groups



图注：骨水泥渗透厚度纳入文献可能存在一定发表偏倚

图 10 | 骨水泥渗透厚度的漏斗图

Figure 10 | Funnel chart of bone cement penetration thickness

节康复的时间、延长住院时间，不利于术后快速康复^[25-26]。而对于经验丰富的医生，术野渗血并不会明显增加手术时间。通过恰当的麻醉血压控制和局部剂静脉的止血药使用，就能有效减少术野渗血。另外一方面，术中不使用止血带，也便于更好发现出血的动脉或静脉，及时进行结扎止血或电凝止血，从一定程度上降低术后关节腔内活动性出血。YI等^[27]纳入了13篇随机对照研究共859例患者的Meta分析发现，使用止血带能有效减少手术时间及术中出血量，然而却增加了引流量，提高了深静脉血栓、伤口感染等不良事件的发生率。进一步分析，因为止血带对肢体存在一定压迫，容易造成局部缺血和再灌注损伤等的发生^[28]。基于目前关于全膝关节置换术中是否使用止血带仍存在争议，文章利用目前可用的数据，对止血带应用对假体周围骨水泥渗透厚度、术后疼痛、术后出血、血红蛋白减少量及并发症等进行了荟萃分析。

在骨水泥渗透厚度方面，此Meta分析结果显示止血带的应用明显增加了骨水泥渗透厚度。应用止血带可以提供清洁、干燥的骨-骨水泥界面，这能增加骨水泥与骨的粘接能力^[29]，从而增加假体周围骨水泥渗透厚度。例如，在高平等^[29]的研究中，全膝关节置换术后正侧位X射线片上选取的10个位点骨水泥累积渗透厚度为止血带组(23.5±1.3)mm，非止血带组(20.2±1.7)mm，止血带组骨水泥渗透厚度明显高于非止血带组。正如文献报道，全膝关节置换中假体的稳定性与其周围的骨水泥的厚度息息相关^[30]。截骨面出

血会使骨水泥的黏性降低高达 50%^[31], 从而减少骨水泥厚度; 而止血带的应用则能减少截骨面出血, 从而减少反向的张力, 使得人工关节稳定性升高。不使用止血带, 在骨面涂抹骨水泥时, 骨小梁之间的空隙内的血凝块及渗血可能会影响骨水泥渗透。理论上推测不使用止血带会减少胫骨平台假体下骨水泥的渗透厚度, 然而目前文献中缺乏关于使用止血带是否能增加全膝关节置换中假体的稳定和存活率的数据。只有 2 项研究用放射立体分析 (RSA) 调查了止血带对潜在植入物存活率的影响, 发现两组之间无差异^[32-33]。在文章中也仅有 2 篇文献对全膝关节置换术后假体的稳定和存活率进行了远期随访, 高平等^[19] 在进行术后 3 年随访时发现所有患者均无假体松动情况发生, TOUZOPOULOS 等^[7] 随访时发现在 3 年评估中, 止血带组 50 例中有 12 例, 非止血带组 50 例中有 25 例出现胫骨平台下骨水泥间隙的透亮线。研究发现, 通过术中控制性降压及使用止血药等方法, 也能减少术野出血, 高压冲洗枪可以清除骨面骨小梁间隙内的血凝块及骨碎屑等, 保证骨面涂抹骨水泥时的清洁^[34]。力学实验证明, 增加骨水泥渗透厚度, 在增加骨水泥与骨小梁之间的结构性把持力及假体稳定的同时, 也有弊端, 过厚的骨水泥, 可能会产生应力遮挡^[35], 导致局部骨质疏松, 最终引起假体松动。所以止血带的应用对全膝关节置换的远期效果或对假体的远期生存率有无影响, 文章尚不能确定。

在术后疼痛方面, Meta 分析结果显示止血带的应用明显增加了术后疼痛。文献证明, 长时间使用止血带可能会使切口周围软组织缺氧, 形成局部炎症和肌肉损伤, 进而增加术后疼痛^[36]。肌肉的有氧代谢因止血带的应用而受到阻碍, 从而生成大量乳酸且短时间内无法代谢, 乳酸堆积使得肌肉疼痛, 疼痛反过来影响膝关节活动度进一步加重疼痛。除了直接机械性挤压造成的不良影响, 缺血再灌注损伤也可能是损伤机制之一。氧自由基和中性粒细胞、肿瘤坏死因子 α 及白细胞介素 8 等炎性因子在

该机制中起到重要作用^[37]。在创伤处研究者发现了较高水平的白细胞介素 6, 8 等细胞黏附因子聚集, 这可能会导致不可逆的肌肉损伤。研究还发现, 过长时间使用止血带和增加其压力导致的水肿及充血还可能会引起骨筋膜室综合征, 甚至导致横纹肌溶解^[38]。

文章显示在术中出血量、术后输血率及血红蛋白减少量 3 方面, 试验组与对照组的患者均无显著差异。最初在全膝关节置换术中使用止血带的目的是减少失血, 理论上来说, 止血带的过早释放会导致显性失血量术和中失血量都明显增加。但大量研究发现, 止血带减少失血量的作用还存在争议^[27]。一部分研究者认为, 止血带的应用增加了纤维蛋白溶解活性, 故而释放止血带后的出血量会增加^[39-40]。有学者针对这一观点做了进一步研究, 发现这种情况下的纤维蛋白溶解活性维持时间很短, 仅仅 30 min, 这并不足以成为术后大量出血的主要原因^[41]。另外也有一些研究者通过实验发现, 在骨水泥假体安放结束后松开止血带, 然后再仔细止血, 似乎能更大程度上减少围术期的出血^[42-43]。但由于在文章中, 被纳入的文献止血带的压力及使用时间长短不一致, 统计失血量的方法也不统一, 这也可能是造成两组患者无明显差异的原因。

文章结果表明止血带的应用增加了并发症的风险。在纳入的研究中, 最常见的小并发症是肌间小静脉血栓和皮下淤血的形成。相关研究显示, 全膝关节置换中不应用止血带发生静脉血栓的风险达 50%, 而使用止血带血栓形成风险则会增加 5 倍^[27]。静脉血栓形成的 3 要素为: 血流缓慢、血管壁损伤及血液高凝状态。有研究认为止血带使用会使血流通过受压迫血管时阻力增大, 对血管内膜造成损伤^[6]; 但止血带释放时受压迫血管中血流量骤然增多, 再次损伤血管内膜; 同时组织因子及其他凝血因子也会因为全膝关节置换后所致创伤而被激活。有研究发现, 全膝关节置换术中应用止血带后血液中白细胞及血小板显著增加, 大量弹性蛋白酶被中性粒细胞释放, 进而发生深静脉血栓形成和肺

栓塞^[27]。因此, 在术中缩短止血带的使用时间对于减少并发症的发生是非常重要的。

文章还存在几个局限性: 第一, 纳入文献中只有 2 篇文献针对全膝关节置换的假体远期生存和稳定性进行随访, 对于止血带使用对假体生存和稳定性的影响需要后期更大样本的长期随访; 第二, 一些文章比较感兴趣的指标, 如肢体肿胀、红细胞压积水平、深静脉血栓形成、止血带时间、住院时间及关节活动功能等在纳入的文献里所提供的数据的利用率欠满意, 无法进行 Meta 分析; 第三, 文章纳入研究的样本量小, 仅纳入 11 个随机对照试验, 可能导致结果不准确; 第四, 纳入研究中止血带的使用方法及时间长短不一致, 失血量的统计方法也不一致, 可能会影响统计结果。

在全膝关节置换中止血带的使用增加了胫骨部分假体周围的骨水泥渗透厚度, 但也增加了术后疼痛及术后并发症。此外, 止血带可能对假体的长期生存和稳定性有影响。鉴于原始研究质量不高, 设计有缺陷及数据完整程度不高, 以致于无法确切说明止血带与关节周围假体的长期生存和稳定性因果关系, 故文章结论可能存在一定的偏倚风险, 有待进一步吸纳高质量的原始文献继续开展研究。建议今后的研究尽可能制定严谨可行的研究方案并符合临床实际。需要进一步设计良好、长时间随访的大型随机对照试验来验证这项研究, 为今后的科研和膝骨关节炎的临床治疗提供更高级别的循证医学证据理论。

作者贡献: 文章设计为宋敏、卢超及刘文刚。资料收集为吴高艺、李聪聪、李安安和叶国柱。数据分析为宋敏、林文政、蔡宇宁和许伟鹏。宋敏和卢超撰写论文。通讯作者刘文刚审核。

经费支持: 该文章接受了“广东省中医药局科研项目 (20183001)”“广东省中医药管理局科研项目 (20191021)”的资助。所有作者声明, 该经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究 and 文章撰写过程不存在利益冲突。

写作指南: 该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 声明)。

生物统计学分析: 该研究经过广州中医药大学生物统计学专家核实。

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本刊发稿宗旨。

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] 陆艳红,石晓兵. 膝骨关节炎国内外流行病学研究现状及进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(6):81-84.

[2] 刘铭柏,刘少津,乔荣勤,等. 口服养血方联合蜡疗治疗膝骨关节炎气虚弱证的疗效观察及作用机制分析 [J]. 中医正骨,2018,30(9):67-69,72.

[3] 许蓓,林进. 骨关节炎发病机制及治疗进展 [J]. 浙江医学,2017,39(21):1833-1835,1851.

[4] ZHANG P, LIANG Y, HE J, et al. Timing of tourniquet release in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2017;96(17):e6786.

[5] PARVIZI J, DIAZ-LEDEZMA C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons. *Bone Joint J*. 2013;95-B(11 Suppl A):133-134.

[6] WANG K, NI S, LI Z, et al. The effects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(9):2849-2857.

[7] TOUZOPOULOS P, VERVERIDIS A, MPOGIATZIS C, et al. The use of tourniquet may influence the cement mantle thickness under the tibial implant during total knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019;29(4):869-875.

[8] PFITZNER T, VON ROTH P, VOERKELIUS N, et al. Influence of the tourniquet on tibial cement mantle thickness in primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(1):96-101.

[9] JAWHAR A, STETZELBERGER V, KOLLOWA K, et al. Tourniquet application does not affect the periprosthetic bone cement penetration in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(7):2071-2081.

[10] LUTZ MJ, PINCUS PF, WHITEHOUSE SL, et al. The effect of cement gun and cement syringe use on the tibial cement mantle in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009;24(3):461-467.

[11] MILLER MA, GOODHEART JR, IZANT TH, et al. Loss of cement-bone interlock in retrieved tibial components from total knee arthroplasties. *Clin Orthop Related Res*. 2014;472(1):304-313.

[12] HERNDON CL, GROSSO MJ, SARPONG NO, et al. Tibial cement mantle thickness is not affected by tourniquetless total knee arthroplasty when performed with tranexamic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020;28(5):1526-1531.

[13] JAWHAR A, SKEIREK D, STETZELBERGER V, et al. Influence of the Tourniquet on Pain and Function in Total Knee Arthroplasty: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Z Orthop Unfall*. 2019. Doi: 10.1055/a-0983-3808.

[14] 顾培伦,董金波,王维山,等. 人工全膝关节置换中是否应用气囊止血带止血: 一项 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2018,22(15):2446-2452.

[15] VERTULLO CJ, NAGARAJAN M. Is cement penetration in TKR reduced by not using a tourniquet during cementation? A single blinded, randomized trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25(1):2309499016684323.

[16] OZKUNT O, SARIYILMAZ K, GEMALMAZ HC, et al. The effect of tourniquet usage on cement penetration in total knee arthroplasty: a prospective randomized study of 3 methods. *Medicine*. 2018;97(4):e9668.

[17] 谢小伟,岳辰,黄泽宇,等. 全膝关节置换术应用与不应用止血带的随机对照研究 [J]. 中国矫形外科杂志,2017,25(17):1572-1576.

[18] 杨健齐,魏鲁青,张健平,等. 全膝关节置换术中止血带应用对假体骨水泥厚度影响的对照研究 [J]. 重庆医学,2017,46(6):782-785.

[19] 高平,李会波,白正武,等. TKA 术中不使用止血带对早期假体稳定性及膝关节功能的影响 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019,34(12):1294-1296.

[20] 周俊,斜伟国,欧阳海清,等. 全膝关节置换术中不应用止血带对患者术后的影响 [J]. 中国乡村医药,2018,25(23):10-11,13.

[21] 谢小伟. 比较三种不同止血带方法: 对初次全膝关节置换术患者早期康复及骨水泥厚度的影响 [C]. 2015 成都国际骨科论坛暨四川省医学会第 19 次骨科学术会议. 2015.

[22] 顾培伦. 全膝关节置换术中是否应用止血带 Meta 分析 [D]. 石河子: 石河子大学, 2018.

[23] 杨健齐. 全膝关节置换术中止血带应用的研究进展 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018,11(11):877-880.

[24] WANG FD, WANG YP, CHEN CF, et al. The incidence rate, trend and microbiological aetiology of prosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a 13 years' experience from a tertiary medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(6):717-722.

[25] EJAZ A, LAURSEN AC, KAPPEL A, et al. Faster recovery without the use of a tourniquet in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2014;85(4):422-426.

[26] 杜传超,邱海滨,张衡,等. 关于全膝关节置换术中使用止血带利弊随机对照性研究的系统回顾及 Meta 分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志,2017,32(8):800-803.

[27] YI S, TAN J, CHEN C, et al. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(10):1469-1476.

[28] 吴鑫杰,谭明生. 充气式止血带在全膝关节置换术中应用的研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(17):1601-1604.

[29] MAJKOWSKI RS, BANNISTER GC, MILES AW, et al. The effect of bleeding on the cement-bone interface. An experimental study. *Clin Orthop Related Res*. 1994;(299):293-297.

[30] MOHER D, SHAMSEER L, CLARKE M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1.

[31] HE S, ZHANG Y, LV N, et al. The effect of bone cement distribution on clinical efficacy after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Medicine*. 2019;98(50):e18217.

[32] LEDIN H, ASPENBERG P, GOOD L, et al. Tourniquet use in total knee replacement does not improve fixation, but appears to reduce final range of motion. *Acta Orthop*. 2012;83(5):499-503.

[33] MOLT M, HARSTEN A, TOKSVIG-LARSEN S, et al. The effect of tourniquet use on fixation quality in cemented total knee arthroplasty a prospective randomized clinical controlled RSA trial. *Knee*. 2014;21(2):396-401.

[34] BUCHER TA, BUTLER M, LEE C, et al. TKR without tourniquet: A laboratory study investigating the quality of the tibial cement mantle when using metaphyseal suction and cement gun. *J Arthroscopy Joint Surg*. 2015. Doi:10.1016/j.jajs.2015.06.002.

[35] SRINIVASAN P, MILLER MA, VERDONSCHOT N, et al. Strain shielding in trabecular bone at the tibial cement-bone interface. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;66:181-186.

[36] OLIVECRONA C, LAPIDUS J, BENSON L, et al. Tourniquet time affects postoperative complications after knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2013;37(5):827-832.

[37] GILLANI S, CAO J, SUZUKI T, et al. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury*. 2012;43(6):670-675.

[38] MURATA I, NOZAKI R, OOI K, et al. Nitrite reduces ischemia/reperfusion-induced muscle damage and improves survival rates in rat crush injury model. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(6):1548-1554.

[39] ZHANG P, LIANG Y, HE J, et al. Timing of tourniquet release in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(17):e6786.

[40] NA YG, BAMNE AB, WON HH, et al. After early release of tourniquet in total knee arthroplasty, should it be reinflated or kept deflated? A randomized trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(9):2769-2777.

[41] KOVESI T, ROYSTON D. Pharmacological approaches to reducing allogeneic blood exposure. *Vox Sanguinis*. 2003;84(1):2-10.

[42] HU Y, LI Q, WEI BG, et al. Blood loss of total knee arthroplasty in osteoarthritis: an analysis of influential factors. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):325.

[43] CHEUY VA, FORAN JRH, PAXTON RJ, et al. Arthrofibrosis associated with total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(8):2604-2611.