

## 局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折全髋关节置换后引流的安全和有效性

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3756>

张冲, 刘志昂, 姚帅辉, 高军胜, 姜岩, 张陆

2095-4344.3756

投稿日期: 2020-03-26

送审日期: 2020-04-01

采用日期: 2020-05-16

在线日期: 2020-09-11

中图分类号:

R459.9; R683.42; R318

文章编号:

2095-4344(2021)09-01381-06

文献标识码: A

## 文章快速阅读:

## 文章特点一

△分析局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折患者全髋关节置换后引流的安全和有效性。

## 对象:

老年股骨颈骨折患者。

## 治疗:

全髋关节置换。



## 分组:

- (1) 观察组全髋关节置换手术完成缝皮后经引流管逆行注入氨甲环酸;
- (2) 对照组全髋关节置换手术完成缝皮后经引流管逆行注入生理盐水。



## 观察指标:

- (1) 术后引流量;
- (2) 不良事件发生情况;
- (3) 切口愈合情况;
- (4) 凝血功能。

## 文题释义:

**氨甲环酸:**是一种赖氨酸合成衍生物,可结合纤溶酶和纤溶酶原上的纤维蛋白亲和部位的赖氨酸结合部位,通过阻止纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合抑制了纤溶酶介导的纤维蛋白分解,导致纤溶活性不足而达到减少术后出血。目前,关于氨甲环酸在骨科围术期的应用主要有全身应用与局部应用2种。

**全髋关节置换:**是治疗老年股骨颈骨折、髋关节骨性关节炎等的有效治疗方法,可恢复患者髋关节的部分功能,促进患者早日进行日常工作,改善患者的生活质量等,目前该术式已成为治疗老年股骨颈骨折的主流手术方法。

## 摘要

**背景:**局部应用氨甲环酸可减少退变性疾病行全髋关节置换后的引流,但其应用于单纯老年股骨颈骨折行初次全髋关节置换的研究报道相对较少。

**目的:**分析局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折患者全髋关节置换后引流的安全和有效性。

**方法:**纳入2019年1至12月郑州人民医院收治的45例老年股骨颈骨折患者,男19例,女26例,年龄59-82岁,均接受全髋关节置换治疗,其中21例全髋关节置换手术完成缝皮后经引流管逆行注入氨甲环酸(观察组),24例全髋关节置换手术完成缝皮后经引流管逆行注入生理盐水(对照组)。记录术后引流量与不良事件发生情况,密切观察切口愈合情况,检查凝血功能。试验获得郑州人民医院医学伦理委员会批准。

**结果与结论:**①所有患者术后切口均甲级愈合,术后未出现心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓;②观察组术后3 d内的总引流量、血红蛋白丢失量少于对照组( $P < 0.05$ );③两组术后活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ );④结果表明,局部应用氨甲环酸在老年股骨颈骨折患者全髋关节置换中安全有效,在不影响凝血功能的情况下可显著减少术后引流量。

**关键词:**骨;假体;关节置换;股骨颈;骨折;全髋关节置换;氨甲环酸;凝血功能;术后引流

## Safety and effectiveness of topical application of tranexamic acid to reduce drainage of elderly femoral neck fractures after total hip arthroplasty

Zhang Chong, Liu Zhiang, Yao Shuaihui, Gao Junsheng, Jiang Yan, Zhang Lu

Second Department of Orthopedics, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Zhang Chong, Master, Attending physician, Second Department of Orthopedics, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

**Corresponding author:** Zhang Lu, Chief physician, Second Department of Orthopedics, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

## Abstract

**BACKGROUND:** Topical application of tranexamic acid can reduce the drainage after total hip arthroplasty for degenerative diseases. However, there are few reports on the application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty for simple elderly femoral neck fracture.

郑州人民医院骨二科, 河南省郑州市 450000

第一作者: 张冲, 男, 1982年生, 河南省襄城县人, 汉族, 硕士, 主治医师, 主要从事骨科研究。

通讯作者: 张陆, 主任医师, 郑州人民医院骨二科, 河南省郑州市 450000

<https://orcid.org/0000-0001-9535-7317> (张冲)

基金资助: 河南省科技攻关项目基金(172102310525), 项目负责人: 张陆

引用本文: 张冲, 刘志昂, 姚帅辉, 高军胜, 姜岩, 张陆. 局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折全髋关节置换后引流的安全和有效性[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(9):1381-1386.



**OBJECTIVE:** To analyze the safety and effectiveness of topical application of tranexamic acid to reduce drainage of elderly femoral neck fractures after total hip arthroplasty.

**METHODS:** Forty-five elderly femoral neck fractures patients undergoing total hip arthroplasty in the Zhengzhou People's Hospital from January to December 2019 were enrolled in this study, including 19 males and 26 females at the age of 59–82 years old. Twenty-one patients in the observation group were injected with tranexamic acid retrogradely through the drainage tube after total hip arthroplasty. Twenty-four patients in the control group were injected with normal saline retrogradely through the drainage tube after total hip arthroplasty. The postoperative drainage volume and adverse events were recorded; the wound healing was closely observed; and the coagulation function was checked. This study was approved by the Medical Ethics Committee of Zhengzhou People's Hospital.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) All patients' incisions healed grade A, and no myocardial infarction, cerebral infarction, pulmonary embolism, or deep vein thrombosis of the lower extremities occurred. (2) At postoperative 3 days, total drainage and hemoglobin loss were less in the observation group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (3) Activated partial prothrombin time, prothrombin time, thrombin time, and fibrinogen were not significantly different between the two groups after surgery ( $P > 0.05$ ). (4) Results suggested that topical application of tranexamic acid in total hip arthroplasty for elderly femoral neck fractures is safe and effective. It can significantly reduce postoperative drainage without affecting coagulation function.

**Key words:** bone; prosthesis; arthroplasty; femoral neck; fracture; total hip arthroplasty; tranexamic acid; coagulation function; postoperative drainage

**Funding:** the Science and Technology Research Project Fund of Henan Province, No. 172102310525 (to ZL)

**How to cite this article:** ZHANG C, LIU ZA, YAO SH, GAO JS, JIANG Y, ZHANG L. Safety and effectiveness of topical application of tranexamic acid to reduce drainage of elderly femoral neck fractures after total hip arthroplasty. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(9):1381-1386.

## 0 引言 Introduction

股骨颈骨折是老年人常见的髋部骨折损伤，发病率逐年增加<sup>[1]</sup>。初次全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折疗效显著<sup>[2]</sup>，其已成为治疗此类骨折的重要方法并广泛应用于临床<sup>[3-4]</sup>。虽然熟练的手术技术和微创的手术理念可在一定程度上减少术中失血<sup>[5]</sup>，但术后创面渗血和纤溶亢进常导致术后早期大量出血，造成术后引流较多<sup>[6-7]</sup>。老年患者多合并基础性疾病，对失血耐受性差，故贫血对老年患者危害极大，不仅影响术后髋关节功能恢复<sup>[8-9]</sup>，而且对心肺功能产生影响，甚至诱发严重的心脑血管意外发生。临床中多采用输血纠正贫血，而输血又面临增加感染性疾病风险和医疗费用等缺点，也会引发输血相应的各种并发症，增加全髋关节置换术后安全风险。因此，如何减少术后失血，使全髋关节置换为老年患者提供最优化的治疗效果，一直是临床探讨的热点和难点。

氨甲环酸作为抗纤溶止血药已被证明可用于减少全髋关节置换术后引流<sup>[10]</sup>，但目前关于局部应用氨甲环酸的报道研究多关注于退变性疾病，对于单纯老年股骨颈骨折行初次全髋关节置换的研究报道相对较少，且多是对于术后总引流进行观察。老年股骨颈骨折患者是一类特殊人群，与常见的退变性疾病患者不同，此类患者本身有不同的骨质疏松，且多为低能量损伤引起<sup>[11]</sup>，在受到创伤打击后具有较差的手术耐受性和较大血栓形成风险，故对于此类患者局部应用氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流的安全性和有效性需要进一步探讨。作者在临床应用中发现局部应用氨甲环酸具有良好的安全性和有效性，且术后引流的改变随着时间的推移而具有特殊的变化趋势。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例对比分析。

1.2 时间及地点 试验于 2019 年 1 至 12 月在郑州人民医院骨科二科完成。

1.3 对象 回顾性收集郑州人民医院骨科 2019 年 1 至 12 月收治的行初次全髋关节置换老年股骨颈骨折患者资料。共纳入 45 例患者，其中男 19 例，女 26 例；年龄 59–82 岁，平均 (70.8±8.5) 岁。依据术中是否局部应用氨甲环酸分为观察组 21 例和对照

组 24 例。试验获得郑州人民医院医学伦理委员会批准。

**纳入标准:** 单侧老年股骨颈骨折；初次行全髋关节置换；机体能够耐受手术，知情同意并签署手术同意书。

**排除标准:** 病理性骨折；术前 2 周行抗凝治疗；术前凝血功能异常；术前存在下肢深静脉血栓；术后血红蛋白 < 110 g/L。

1.4 材料 全髋关节假体材料介绍见表 1。

表 1 | 全髋关节假体的材料学特征  
Table 1 | Material characteristics of implants

| 项目          | 全髋关节假体   |
|-------------|--|
| 商品名         | 股骨柄、股骨头、髋臼杯、高交联聚乙烯内衬   |
| 生产厂家        | 所有假体组建均为美国强生公司   |
| 批准号         | 股骨柄 (5310046)、股骨头 (8708169)、髋臼杯 (HP6548)、高交联聚乙烯内衬 (HG1821)     |
| 材质及组成       | 股骨柄 (钛合金、羟基磷灰石涂层)、股骨头 (钴铬钼合金)、髋臼杯 (钛合金)、高交联聚乙烯内衬 (高交联超高分子量聚乙烯) |
| 适应证         | 股骨颈骨折、股骨头坏死、髋关节骨关节炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、髋关节发育不良等                    |
| 产品标注的可能不良反应 | 常见为局部疼痛、红肿或者肿胀，双下肢不等长、跛行或者弹响等                                  |

1.5 治疗方法 手术均由同一组医生于 80 min 内完成，采用同一厂家的生物型假体。硬膜外麻醉，健侧卧位，术区常规消毒、铺巾，髋关节后外侧切口长约 13 cm，依次切开各层，逐层分离，内收、内旋下肢，切开后关节囊，见股骨颈骨折，断端移位明显，关节滑膜增生。小转子上 1 cm 截除股骨颈，取出股骨头，暴露髋臼，清除髋臼边缘增生骨质及孟唇，清除圆韧带及滑膜。前倾 15°，外展 45° 髋臼锉打磨髋臼面至均匀渗血，选用合适髋臼杯紧密压配，2 枚螺钉固定并植入防后脱位聚乙烯内衬；股骨近段开口扩髓，髓腔锉依次扩髓后，选用生物型股骨柄假体打入髓腔，安装金属球头；复位后活动髋关节，屈伸、内收及内、外旋均无脱位，C 臂透视髋臼及股骨柄假体位置良好。稀碘伏、大量生理盐水冲洗，彻底止血，清点器械、敷料无误后常规留置引流管一根，逐层间断缝合，无菌纱布包扎。观察组于手术完成且缝皮后经引流管逆行灌注含 3 g 氨甲环酸的 100 mL 生理盐水，术后夹闭引流管 2 h。对照组于手术完成且缝皮后经引流管逆行灌注 100 mL 生理盐水，术后夹闭引流管 2 h。

**术后处理：**术后卧床休息，常规应用抗生素预防感染，应用双下肢空气压力梯度波及给予低分子肝素钙预防静脉血栓形成。术后给予唑来膦酸及钙片、指导患者进行饮食干预等抗骨质疏松治疗。密切观察生命体征、手术切口情况，双下肢感觉、运动情况。原则上 24 h 引流量 <50 mL 时拔除引流管；或观察引流液色泽变清时拔除，放置时间不超过 3 d。术后 1 周行双下肢超声检查以明确是否有下肢深静脉血栓形成；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。如发现浅静脉血栓，停用空气压力梯度波，并增加低分子肝素钙用药次数。

**1.6 主要观察指标** 记录两组术后切口愈合情况、心脑血管事件、肺栓塞、下肢深静脉血栓、活化部分凝血酶原时间、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原作为安全性指标。记录术后第 1, 2, 3 天引流量、总引流量、术后血红蛋白丢失量作为有效性指标。切口愈合情况包括切口有无感染、血肿形成、脂肪液化、愈合不良。心脑血管事件包括心肌梗死与脑梗死，由心电图检查或脑 CT/MR、临床症状及专科确诊意见判断。术后第 1 天引流量为术后第 1 天引流瓶的引流量减去术中经引流管逆行灌注的 100 mL 氨甲环酸溶液或生理盐水，术后总引注量为术后引流瓶总的引流量减去术中经引流管逆行灌注的 100 mL 氨甲环酸溶液或生理盐水。

**1.7 统计学分析** 数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用两独立样本 *t* 检验；计数资料比较采用卡方 ( $\chi^2$ ) 检验；等级资料比较采用秩和 (*Z*) 检验。检验水准取双侧 0.05。

## 2 结果 Results

**2.1 参与者数量分析** 45 例患者全部进入结果分析，无脱落。

**2.2 试验流程图** 见图 1。

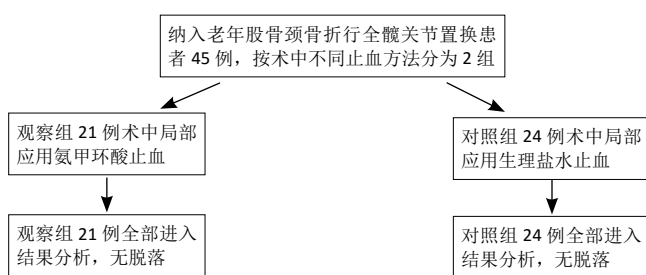


图 1 | 试验分组流程图

Figure 1 | Trial flow chart of group assignment

**2.3 两组基线资料比较** 两组患者性别、年龄、体质量指数、术前血红蛋白、术前凝血功能、Garden 分型、伴内科疾病等比较差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

**2.4 两组术后安全性指标的比较** 45 例患者均顺利完成手术操作，术后切口无感染、血肿形成等并发症形成，均甲级愈合，术后未出现心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓并发症。两组术后活化部分凝血酶原时间、术后凝血酶原时间、术后凝血酶时间、术后纤维蛋白原水平比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3。

表 2 | 两组一般资料比较情况

Table 2 | Comparison of general information between the two groups

| 项目  | 观察组 (n=21) | 对照组 (n=24) | $\chi^2/t/Z$ 值 | <i>P</i> 值 |
|---|------------|------------|----------------|------------|
| 男 / 女 (n)                                     | 9/12       | 10/14      | 0.060          | 0.807      |
| 年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)                     | 69.3±9.6   | 71.5±8.2   | 0.829          | 0.411      |
| 体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 22.4±2.5   | 21.6±2.7   | 1.026          | 0.310      |
| 术前血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)               | 130.4±6.5  | 134.0±7.8  | 1.667          | 0.102      |
| 术前活化部分凝血酶原时间 ( $\bar{x} \pm s$ , s)           | 32.0±3.4   | 33.2±3.8   | 1.609          | 0.273      |
| 术前凝血酶原时间 ( $\bar{x} \pm s$ , s)               | 12.3±0.6   | 12.7±0.8   | 1.874          | 0.067      |
| 术前凝血酶时间 ( $\bar{x} \pm s$ , s)                | 13.2±0.7   | 12.9±0.5   | 1.669          | 0.102      |
| 术前纤维蛋白原 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)              | 2.8±0.7    | 3.0±0.8    | 0.886          | 0.380      |
| Garden 分型 (n)                                 |            |            | -0.676         | 0.499      |
| II 型  | 1          | 2          |                |            |
| III 型   | 12         | 10         |                |            |
| IV 型  | 8          | 12         |                |            |
| 伴内科疾病 (n)                                     | 18         | 20         | 0.048          | 0.826      |

表 3 | 两组术后安全性指标的比较

( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 | Comparison of safety indicators between the two groups after surgery

| 组别         | <i>n</i> | 活化部分凝血酶原时间 (s) | 凝血酶原时间 (s) | 凝血酶时间 (s) | 纤维蛋白原 (g/L) |
|------------|----------|----------------|------------|-----------|-------------|
| 观察组        | 21       | 29.3±3.1       | 11.0±0.8   | 14.7±0.4  | 3.3±0.6     |
| 对照组        | 24       | 28.5±3.4       | 10.7±0.5   | 15.0±0.8  | 3.1±0.4     |
| <i>t</i> 值 | 0.820    | 1.528          | 1.555      | 1.330     |             |
| <i>P</i> 值 | 0.416    | 0.133          | 0.127      | 0.190     |             |

表 4 | 两组术后有效性指标的比较

( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 | Comparison of effectiveness indicators between the two groups after surgery

| 组别         | <i>n</i> | 总引流量 (mL)  | 术后第 1 天引流量 (mL) | 术后第 2 天引流量 (mL) | 术后第 3 天引流量 (mL) | 术后血红蛋白丢失量 (g/L) |
|------------|----------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 观察组        | 21       | 216.9±38.1 | 82.6±27.5       | 100.4±21.6      | 35.7±10.8       | 32.5±5.7        |
| 对照组        | 24       | 251.4±32.5 | 122.0±35.6      | 95.8±24.7       | 38.2±9.4        | 39.8±6.6        |
| <i>t</i> 值 | 3.2781   | 4.109      | 0.660           | 1.213           | 4.052           |                 |
| <i>P</i> 值 | 0.002    | 0.000      | 0.512           | 0.231           | 0.000           |                 |

**2.5 两组术后有效性指标的比较** 观察组总引流量、术后第 1 天引流量、术后血红蛋白丢失量少于对照组 ( $P < 0.05$ )，两组术后第 2, 3 天引流量比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )，见表 4。

**2.6 植入物不良反应** 45 例患者术后均未发生与假体植入物相关的不良反应。

## 3 讨论 Discussion

老年股骨颈骨折行全髋关节置换术后引流量较大的原因可归纳为如下几点：①术中精细操作或缩短手术时间仅能减少术中失血，无法减少纤溶亢进而致的术后失血<sup>[6]</sup>；②术中打磨髋臼、股骨颈、扩髓过程中骨创面及髓腔的出血难以控制，关闭切口后这些部位的出血持续存在<sup>[12]</sup>；③术后失血主要是微动静脉及毛细血管渗血，而这些无法依靠术中操作来阻止；④术后体位改变致使手术部位肌肉松弛，无法进行有效的止血，导致创面渗血增加；⑤术后常规予以抗凝治疗预防血栓形成进一步加剧了术后失血。有研究显示，髋关节骨折术后失血导致的贫血发生率高达 51%<sup>[13]</sup>。老年患者身体器

官耐受性差、代偿能力弱,术后贫血易使机体恢复能力极大地减退,严重影响早期功能锻炼和手术预后<sup>[14]</sup>。临床不得不采用输血来缓解贫血,既增加了患者心理、经济负担<sup>[15]</sup>,也增加了输血率及感染输血相关疾病风险<sup>[16]</sup>。因此,如何减少术后出血仍是临床医生面临的一大难题。

氨甲环酸是一种赖氨酸合成衍生物,可结合纤溶酶和纤溶酶原上的纤维蛋白亲和部位的赖氨酸结合部位,通过阻止纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合抑制了纤溶酶介导的纤维蛋白分解,导致纤溶活性不足而减少术后引流量<sup>[17]</sup>。BENONI等<sup>[18]</sup>首次报道了在全髋关节置换中应用氨甲环酸可有效减少围术期出血,明显降低术后输血。目前,关于局部应用氨甲环酸在退行性髋关节疾病患者行全髋关节置换中应用的安全性和有效性得到了广泛的研究和验证,可有效减少术后引流<sup>[19, 20]</sup>,但关于老年股骨颈骨折患者的文献报道较少,局部应用氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流的安全性仍缺少证据支持<sup>[21-22]</sup>。

老年股骨颈骨折患者是一类特殊的群体,骨折发生后血液处于易凝、高黏状态,易诱发肺栓塞或下肢深静脉血栓<sup>[23]</sup>,使得其与退行性疾病患者存在较大的差异<sup>[15]</sup>。同时,老年患者心肺功能减弱,下肢血流缓慢,术中麻醉、失血、心输出量急剧减少、软组织渗血、输血等均会增加血液的黏稠度,加剧血液高凝状态<sup>[24]</sup>。全髋关节置换作为骨科大手术,术后因静脉壁损伤、血流缓慢、血液高凝状态等原因往往具有较高的血栓形成风险,易发生肺栓塞或下肢深静脉血栓<sup>[25]</sup>。虽然,氨甲环酸的止血机制针对纤溶亢进所致的出血有很好的止血效果,但是纤溶活性的降低可以导致血栓形成风险<sup>[26]</sup>。加之老年人多合并循环、消化、呼吸等多系统疾病,手术风险高且血栓形成风险亦高,因此氨甲环酸应用于老年人中的风险相对偏高<sup>[27]</sup>,因此,仍需进一步探讨氨甲环酸用药安全性。作者通过观察术后切口愈合情况、与血栓形成相关的事件(心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓)和血凝指标等来探讨其安全性。研究结果显示,患者术后切口均甲级愈合,术后未出现心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓,两组术后活化部分凝血酶原时间、术后凝血酶原时间、术后凝血酶时间、术后纤维蛋白原水平亦无显著差异。说明局部应用氨甲环酸不影响手术愈合,不干扰术后凝血功能,不会增加血栓形成(心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓)风险,即局部应用氨甲环酸在老年股骨颈骨折行全髋关节置换中具有良好的可行性、安全性。全髋关节置换围术期的贫血是影响预后的主要因素,应用氨甲环酸并未增加心肌梗死、脑梗死、肺栓塞、下肢深静脉血栓等血栓形成事件的发生率<sup>[28]</sup>。张法尧等<sup>[29]</sup>研究显示,局部应用氨甲环酸可有效减少老年股骨颈骨折患者初次全髋关节置换术后切口渗血及周围瘀斑的发生。王本海等<sup>[30]</sup>研究显示,全髋关节置换术中局部应用氨甲环酸结合术后夹闭引流管2h安全有效,不增加静脉血栓形成的风险。KOYANO等<sup>[31]</sup>研究还显示,术后夹闭

引流管对减少伤口疼痛、改善伤口周围皮肤温度、抑制假体周围炎性反应均有良好的效果。作者认为局部用药符合氨甲环酸的止血特点,氨甲环酸仅在创面活动性出血点起效,在循环血管中没有活性作用<sup>[21]</sup>。有研究显示,术中氨甲环酸局部应用与静脉用药疗效并无显著差异,两者同时利用了氨甲环酸的局部止血作用<sup>[32-33]</sup>;局部用药靶向作用明显,在关节创面出血部位可直接发挥止血作用,全身吸收少,理论上可以显著降低潜在引起下肢深静脉血栓的风险<sup>[34]</sup>。目前,关于局部应用氨甲环酸的剂量从0.1-3g不等,尚无统一规范<sup>[35]</sup>,有研究认为局部应用2.0-3.0g剂量的氨甲环酸与静脉应用效果相当且相对安全<sup>[36]</sup>。因此,研究选用相对安全的3g剂量氨甲环酸在手术完成后经引流管逆行灌注,在不影响手术操作和不增加手术时间的同时也不增加术中感染风险;而且未在术中股骨扩髓、髋臼打磨等过程中用药,考虑到生物型假体安装需与骨床表面嵌合重建,而氨甲环酸是否会影响假体涂层与骨床界面的愈合尚无循证医学考证<sup>[37]</sup>。同时,研究发现全髋关节置换术后2h内出血多,术后夹闭引流管2h可使氨甲环酸积聚于创腔内直接作用于创面,阻止伤口活动性出血点,有效减少创面的血液丢失,可在很大程度上减少术后失血<sup>[38-39]</sup>。因此,作者认为经引流管逆行注入氨甲环酸结合术后夹闭2h是较为妥当的方法。

虽然关于局部应用氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流的研究报道较多,但患者病因多为退行性疾病,目前关于局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折行全髋关节置换术后引流的研究较少,且多是对术后总体引流进行观察。作者在临床工作中发现,局部用药后患者术后引流的变化并非是规律的逐天减少,而是呈现短暂的一过性反常增多。研究结果显示,观察组总引流量、术后血红蛋白丢失量显著少于对照组,这与多数研究者应用氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流的研究结论一致<sup>[29, 40-41]</sup>,说明局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折行全髋关节置换术后引流效果显著,即具有满意的有效性。然而,术后不同时间出现引流量与时间的非一致性相关关系。在术后第1天引流量方面,观察组显著少于对照组;术后第2天时,观察组引流量不仅较术后第1天有所增加,而且也大于同时间的对照组引流量;两组术后第3天引流量趋于相同,作者认为出现上述现象的原因可能与氨甲环酸的药代动力学、术后夹闭引管时间和患者自身机体的自我调节功能有关。氨甲环酸的抗纤溶作用可以持续约8h<sup>[42]</sup>。YAMASAKI等<sup>[38]</sup>研究发现,全髋关节置换术后2h内是出血最多的时间段,故减少术后2h内的出血至关重要,可在很大程度上减少术后失血。术后夹闭引流管2h不仅可使氨甲环酸积聚于创腔内直接作用于创面,阻止伤口活动性出血点,有效减少创面的血液丢失<sup>[39]</sup>;同时,手术创伤应激、局部出血使得机体的凝血系统激活,抗凝及抗纤溶系统也相继激活,既保证机体对于创面出血的有效止血作用,又可防止凝血系统进一步扩大,故出现术后第1天观察组引流量显著少

于对照组。BLANIE 等<sup>[43]</sup> 研究显示, 全髋关节置换术后机体的纤溶效应在术后 24 h 后会降至术前水平。而氨甲环酸的半衰期仅为数小时, 术后第 2 天关节腔内的氨甲环酸基本已被术后第 1 天引流除去, 氨甲环酸与纤溶酶原的结合作用基本已解除, 纤溶酶原与纤维蛋白作用分解纤维蛋白产生瀑布式的级联放大作用, 机体自身虽有一定的止血作用, 但仍不如前者的综合效果<sup>[44]</sup>, 导致观察组术后第 2 天引流量出现不减反增的一过性引流量突增现象。术后第 3 天时氨甲环酸的止血作用几近耗尽, 而机体自身止血作用仍在起作用, 故两组在术后第 3 天引流量均出现持续减少现象。目前, 关于局部应用氨甲环酸的剂量、剂型尚无统一规范, 不同学者对此进行了相关的研究报道。XU 等<sup>[45]</sup> 研究显示, 术中局部应用 3 g 氨甲环酸术后夹闭引流管 2 h 可以显著减少术后引流, 减少输血率。陆华等<sup>[46]</sup> 进一步研究了局部应用针剂与粉剂氨甲环酸在全髋关节置换中的应用效果, 结果显示经引流管注入 3 g 针剂氨甲环酸较粉剂减少术后总失血量、术后引流量及隐性失血效果更优; 并认为针剂较粉剂可以更快地渗透入组织间隙中, 且针剂的溶媒不仅可以加快氨甲环酸到达作用靶点, 还可以起到增加关节腔内压力作用, 从而进一步减少术后出血。凡福成等<sup>[47]</sup> 研究显示, 局部应用 2 g 氨甲环酸可明显降低全髋关节置换术后失血量及输血率, 且不影响术后 6 个月髋关节 Harris 评分。郝申申等<sup>[44]</sup> 研究认为, 局部应用 1.5 g 氨甲环酸可明显降低全髋关节置换术后失血量和维持术后较高的血红蛋白水平。赵洪顺等<sup>[48]</sup> 研究还发现, 氨甲环酸可降低全髋关节置换术后白细胞介素 6 和 C-反应蛋白释放水平, 具有一定的抗炎作用。综上可知, 局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折行全髋关节置换术后引流有效性显著, 且以减少术后第 1 天引流为著。

虽然, 局部应用氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流具有良好的安全性和有效性, 但在临床应用过程中仍有一些注意事项: 首先, 氨甲环酸会对局部组织产生一定毒性作用, 引起细胞死亡, 因此在临床应用中需要谨慎<sup>[49]</sup>; 其次, 虽然多数研究均认为应用氨甲环酸不会增加全髋关节置换术后下肢深静脉血栓发生风险, 但均在术后联合应用了药物抗凝和物理抗凝两种方式, 术后仅用物理抗凝是否具有同样的安全性, 目前研究较少<sup>[50]</sup>; 再次, 目前关于局部应用氨甲环酸的最适用药方法、用药剂量、用药次数尚无统一规范, 因此, 关于局部应用氨甲环酸在老年股骨颈骨折行全髋关节置换中的具体方法仍有待研究。

研究亦有不足之处, 局部应用不同剂量氨甲环酸减少全髋关节置换术后引流的效果是否相似? 骨折后距离手术时间是否会对术后失血产生影响? 仍需进一步研究。同时作为小样本回顾性研究, 可能在一定程度上影响可信度, 仍需进一步支持。综上, 局部应用氨甲环酸减少老年股骨颈骨折行全髋关节置换术后引流是安全可行的, 不影响凝血功能, 不增加血栓形成风险, 可有效地减少术后引流, 尤以减少术后第 1 天引流为著。

**作者贡献:** 张冲、张陆负责试验设计, 张冲、刘志昂、高军胜、张陆负责试验实施, 姚帅辉、姜岩资料收集, 张冲成文, 姚帅辉、张陆负责评估。

**经费支持:** 该文章接受了“河南省科技攻关项目基金(172102310525)”的资助。所有作者声明, 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, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**机构伦理问题:** 试验获得郑州人民医院医学伦理委员会批准。

**知情同意问题:** 所有患者对治疗知情同意并签署手术同意书。

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

**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:** 该文统计学方法已经郑州人民医院生物统计学专家审核。

**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] 李宁, 刘昊楠, 龚晓峰, 等. 北京某三甲医院股骨颈骨折住院患者现状的流行病学分析 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2016, 48(2): 292-296.
- [2] 李强, 宋世锋, 余斌, 等. 初次全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折的效果及影响因素 [J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(1): 68-72.
- [3] 危杰. 老年股骨颈骨折的治疗要点及注意事项 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(9): 826-828.
- [4] 金忠宇, 曹力. 老年股骨颈骨折治疗的相关研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(6): 1165-1170, 1175.
- [5] 王浩洋, 康鹏德, 裴福兴, 等. 氨甲环酸减少全髋关节置换术围手术期失血的有效性及其安全性研究 [J]. 中国骨与关节杂志, 2015, 30(8): 649-654.
- [6] BLANIÉ A, BELLAMY L, RHAYEM Y, et al. Duration of Postoperative Fibrinolysis after Total Hip or Knee Replacement: A Laboratory Follow-up Study. *Thromb Res.* 2012;131(1):e6-e11.
- [7] DE JONGE T. Pharmacological reduction of bleeding during hip endoprosthetic replacement. *Orv Hetil.* 2012;153(41):1607-1612.
- [8] 朱瑞霞, 赵公吟, 王亮亮, 等. 直接前方和后外侧入路人工髋关节置换治疗老年股骨颈骨折的疗效比较 [J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(8): 730-735.
- [9] 胡闯, 王兵, 王廷江, 等. 初次全髋关节置换治疗老年股骨颈骨折的效果及影响因素分析 [J]. 中国综合临床, 2017, 33(12): 1108-1111.
- [10] 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.
- [11] 朱燕宾, 马信龙, 韩鸿宾, 等. 京津冀地区 1334 例 60 岁及以上患者股骨颈骨折流行病学特征分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(10): 47-49.
- [12] 付廷, 舒科杰, 尹良军. 序贯应用氨甲环酸对老年股骨颈骨折全髋关节置换术失血的疗效分析 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(20): 2982-2984, 2988.
- [13] BRUCE W, CAMPBELL D, DALY D, et al. Practical recommendations for patient blood management and the reduction of perioperative transfusion in joint replacement surgery. *ANZ J Surg.* 2012, 83(4): 222-229.

- [14] 田敏, 崔存宝, 王东辰, 等. 老年股骨颈骨折人工髋关节置换 67 例临床报告 [J]. 中国矫形外科杂志, 2014,22(14):1325-1327.
- [15] 骆国钢, 林忠勤, 谢海凤, 等. 氨甲环酸不同用药途径对女性股骨颈骨折全髋关节置换术失血的疗效分析 [J]. 中国骨伤, 2018,31(12):1086-1090.
- [16] 谢美兆, 练伟东, 张浩, 等. 全髋置换局部应用氨甲环酸后输血及成本效益分析 [J]. 实用骨科杂志, 2016,22(5):399-402.
- [17] 彭浩. 氨甲环酸在老年股骨颈骨折全髋关节置换术中的临床应用 [J]. 广州医科大学学报, 2019,47(1):114-116.
- [18] BENONI G, FREDIN H, KNEBEL R, et al. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: A randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand.* 2001;72(5):442-448.
- [19] WEI Z, LIU M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: A meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med.* 2015;25(3):151-162.
- [20] WU XD, CHEN Y, TIAN M, et al. Application of thrombelastography (TEG) for safety evaluation of tranexamic acid in primary total joint arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):214.
- [21] 朱前拯, 于彩霞, 陈星佐, 等. 氨甲环酸对人工关节置换术治疗老年股骨颈骨折围手术期失血的影响 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(7):623-626.
- [22] ZHANG P, HE J, FANG Y, et al. Efficacy and safety of intravenous tranexamic acid administration in patients undergoing hip fracture surgery for hemostasis. *Medicine.* 2017;96(21):e6940.
- [23] 赵凯华, 余锐, 刘强, 等. 骨折患者凝血四项与 D-二聚体、FDP 检测分析 [J]. 实验与检验医学, 2014,32(5):623-625.
- [24] 张德盛, 刘树平, 刘跃洪, 等. 全髋关节置换术后并发深静脉血栓的危险性分析 [J]. 医学临床研究, 2016,33(2):235-237.
- [25] 于杰, 曾春, 蔡道章. 骨科大手术围手术期止血及抗凝药物的选择 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016,10(1):100-104.
- [26] 廖柏强. 氨甲环酸对老年陈旧性股骨颈骨折伴骨质疏松行髋关节置换术失血的影响 [J]. 中外医学研究, 2019,17(3):160-162.
- [27] 赵相杰, 彭朝华, 杨彬. 静脉结合关节腔内应用氨甲环酸对全髋关节置换老年病人手术后隐性失血影响的研究 [J]. 实用老年医学, 2018,32(9):835-838.
- [28] 张静萍, 刘欣伟, 韩文锋, 等. 重组人促红细胞生成素联合氨甲环酸在老年股骨颈骨折全髋关节置换术围术期血液管理中应用 [J]. 临床军医杂志, 2016,44(9):889-891.
- [29] 张法尧, 赵树森, 谭红军. 氨甲环酸滞留给药对全髋关节置换术后失血量的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017,25(4):31-34.
- [30] 王本海, 林松庆, 陈金水. 单侧 THA 术后局部应用氨甲环酸与引流管夹闭 2h 的止血效果分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(5):554-555.
- [31] KOYANO G, JINNO T, KOGA D, et al. Is Closed Suction Drainage Effective in Early Recovery of Hip Joint Function? Comparative Evaluation in One-Stage Bilateral Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;30(1):74-78.
- [32] ZHOU KD, WANG HY, WANG Y, et al. Is topical or intravenous tranexamic acid preferred in total hip arthroplasty? A randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *PLoS One.* 2018;13(10):e0204551.
- [33] 董锋, 严实, 禄代锋, 等. 氨甲环酸对老年股骨颈骨折行全髋关节置换术围手术期失血的疗效分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(4):331-334.
- [34] SINGH J, BALLAL M, MITCHELL P, et al. Effects of Tranexamic Acid on Blood Loss during Total Hip Arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2010;18(3):282-286.
- [35] LI J, ZHANG Z, CHEN J. Comparison of efficacy and safety of topical versus intravenous tranexamic acid in total hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(36):e4689.
- [36] ZHANG P, BAI J, HE J, et al. A systematic review of tranexamic acid usage in patients undergoing femoral fracture surgery. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1579-1591.
- [37] 华政哲, 张敬东, 韩文峰, 等. 氨甲环酸止血对全髋关节置换术围术期失血量影响 [J]. 临床军医杂志, 2015,43(11):1115-1117.
- [38] YAMASAKI S, MASUHARA K, FUJI T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop.* 2004;28(2):69-73.
- [39] O'BRIEN JG, BATTISTINI B, ZAHARIA F, et al. Effects of tranexamic acid and aprotinin, two antifibrinolytic drugs, on PAF-induced plasma extravasation in unanesthetized rats. *Inflammation.* 2000;24(5):411-429.
- [40] WATTS C, HOUDEK M, SEMS S, et al. Tranexamic Acid Safely Reduced Blood Loss in Hemi- and Total Hip Arthroplasty for Acute Femoral Neck Fracture: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Trauma.* 2017;31(7):345-351.
- [41] KWAK DK, JANG CY, KIM DH, et al. Topical tranexamic acid in elderly patients with femoral neck fractures treated with hemiarthroplasty: Efficacy and safety? - A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):228.
- [42] 段国庆, 张玉革, 任春风. 氨甲环酸关节内应用对全髋关节置换术后失血量的影响 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2015,21(5):466-469.
- [43] BLANIE A, BELLAMY L, RHAYEM Y, et al. Duration of postoperative fibrinolysis after total hip or knee replacement: a laboratory follow-up study. *Thromb Res.* 2013;131(1):e6-e11.
- [44] 郝申申, 刘延雄, 刘志斌. 局部应用氨甲环酸的全髋关节置换: 回顾性分析不同时间引流量差异 [J]. 中国组织工程研究, 2017,21(23):3628-3633.
- [45] XU X, LI X, LIU W, et al. Longtime soaking of high concentration tranexamic acid in total hip arthroplasty: A prospective randomized controlled trial in 224 patients. *Pak J Med Sci.* 2015;31(6):1306-1311.
- [46] 陆华, 孙美煜, 顾荣胜, 等. 局部应用不同剂型氨甲环酸对全髋关节置换术后失血量的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019,27(5):40-43.
- [47] 凡福成, 桂斌捷. 髋关节置换后氨甲环酸关节腔注射及间断夹管: 出血量的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2014,18(40):6397-6402.
- [48] 赵洪顺, 阿尖措, 高顺红, 等. 全髋关节置换局部应用氨甲环酸术中术后失血及白细胞介素 6 和 C-反应蛋白的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2019,23(4):493-498.
- [49] MCLEAN M, MCCALL K, SMITH I, et al. Tranexamic acid toxicity in human periarticular tissues. *Bone Joint Res.* 2019;8:11-18.
- [50] 杨宇翔, 肖杰, 马翅, 等. 氨甲环酸在全髋关节置换术中的应用研究进展 [J]. 创伤与急危重病医学, 2017,5(3):152-156.