

延长氨甲环酸使用时间有助于减少老年股骨转子间骨折围术期隐性失血

赵燕¹, 吴凡², 李红², 万盛钰², 何瑾¹, 朱宾仁¹, 江从兵¹

<https://doi.org/10.12307/2024.689>

投稿日期: 2023-09-02

采用日期: 2023-11-10

修回日期: 2023-12-15

在线日期: 2023-12-25

中图分类号:

R459.9; R318; R451

文章编号:

2095-4344(2024)36-05858-07

文献标识码: B

文章快速阅读: 延长氨甲环酸使用时间减少老年股骨转子间骨折围术期隐性失血

研究来源:

- 防旋髓内钉固定转子间骨折
- 隐性失血量比较
- 围术期血液指标比较
- 并发症比较
- 假体

股骨近端防旋髓内钉固定

闭合复位

氨甲环酸

研究分支:

- 手术时机
- 内固定方式
- 髓关节
- 钛合金
- 隐性失血量
- 并发症

研究去脉:

- 内固定技术
- 防旋髓内钉内固定
- 快速康复
- 减少并发症
- 减少隐性失血

围术期隐性失血量

股骨转子间骨折

手术治疗

文题释义:

氨甲环酸: 是一种赖氨酸衍生物, 可以有效减少骨科手术围术期的失血量, 其机制为阻断纤溶酶原表面的赖氨酸结合位点, 发挥抗纤溶作用, 从而达到止血的效果。目前已有大量的研究证实, 氨甲环酸的使用可以有效减少骨科手术围术期的失血量并有助于降低输血率。因此氨甲环酸广泛应用于骨科手术围术期, 并且不增加术后静脉血栓栓塞症的发生率。

股骨近端防旋髓内钉: 是经过特殊设计和加工过的一种股骨近端髓内钉内固定系统, 改进自股骨近端髓内钉系统, 增加了防旋转功能, 主要包含主钉、防旋刀片、尾帽和远端锁钉。适用于各种类型的股骨转子间骨折的治疗, 具有固定可靠、置入简单等优点, 术后可以允许患者早期活动, 减少并发症。

摘要

背景: 股骨转子间骨折好发于老年人, 手术后会出现大量的隐性失血, 减少隐性失血可以降低并发症和住院时间。

目的: 评估延长氨甲环酸的使用时间对股骨近端防旋髓内钉治疗转子间骨折围术期隐性失血的影响。

方法: 选择2022年1月至2023年5月自贡市第四人民医院急诊收治入院的老年股骨转子间骨折患者共62例, 均在牵引床上闭合牵引复位后置入股骨近端防旋髓内钉治疗。根据氨甲环酸的使用时间分为2组, 对照组38例在切开皮肤前15-30 min给予氨甲环酸1 g静脉滴注, 3 h后追加1 g; 试验组24例在对照组的基础上, 术后第1天再追加氨甲环酸1 g静脉滴注每12 h一次。术前、术后当天、术后第1, 3, 5天均复查血常规, 统计血红蛋白量和红细胞压积, 理论总失血量采用Gross方程计算, 同时记录两组患者并发症发生情况。

结果与结论: ①通过统计学分析, 两组患者术中显性出血量相差较小, 差异无显著性意义($P > 0.05$); ②试验组围术期血红蛋白下降量、总失血量、隐性失血量低于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.05$); ③试验组术后第3天的血红蛋白值、术后第1, 3天的红细胞压积值高于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.05$); ④两组术后血红蛋白和血小板计数呈下降趋势, 第3天的血红蛋白值为最低值, 术后第1天的血小板值为最低值, 然后开始回升; ⑤两组患者术后并发症发生率相比差异无显著性意义($P > 0.05$); ⑥结果表明, 术后延迟氨甲环酸的使用时间, 可能有助于减少股骨近端防旋髓内钉治疗股骨转子间骨折的隐性失血量, 并不会增加并发症风险。

关键词: 氨甲环酸; 股骨转子间骨折; 股骨近端防旋髓内钉; 隐性失血; 血红蛋白; 血小板计数

Prolonging use of tranexamic acid is helpful to reduce perioperative hidden blood loss in senile patients with intertrochanteric fractures

Zhao Yan¹, Wu Fan², Li Hong², Wan Shengyu², He Jin¹, Zhu Binren¹, Jiang Congbing¹

¹Department of Emergency, ²Section I, Department of Orthopedics, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China

Zhao Yan, Master, Attending physician, Department of Emergency, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China

Wu Fan, Master, Attending physician, Section I, Department of Orthopedics, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China

Zhao Yan and Wu Fan contributed equally to this article.

Corresponding author: Jiang Congbing, Chief physician, Department of Emergency, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China

Abstract

BACKGROUND: Intertrochanteric fracture of femur often occurs in the elderly, and there will be a large amount of hidden blood loss after surgery. Reducing hidden blood loss can decrease complications and hospital stay.

四川省自贡市第四人民医院, ¹急诊科, ²骨一科, 四川省自贡市 643000

第一作者: 赵燕, 女, 1988年生, 四川省富顺县人, 汉族, 2012年泸州医学院毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事急诊创伤、多发创伤的诊治。

并列第一作者: 吴凡, 男, 1988年生, 四川省西昌市人, 汉族, 2012年四川大学毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事骨科创伤、脊柱退变性疾病方面的研究。

通讯作者: 江从兵, 主任医师, 四川省自贡市第四人民医院急诊科, 四川省自贡市 643000

<https://orcid.org/0000-0003-2035-2436> (赵燕)

引用本文: 赵燕, 吴凡, 李红, 万盛钰, 何瑾, 朱宾仁, 江从兵. 延长氨甲环酸使用时间有助于减少老年股骨转子间骨折围术期隐性失血 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(36):5858-5864.



OBJECTIVE: To evaluate the effect of prolonged use of tranexamic acid on hidden blood loss after proximal femoral nail antirotation implantation in senile intertrochanteric fractures.

METHODS: From January 2022 to May 2023, 62 elderly admitted patients with intertrochanteric fracture of femur were selected from Zigong Fourth People's Hospital. All of them were treated with proximal femoral nail antirotation implantation after closed reduction on the traction bed. According to the use time of tranexamic acid, they were divided into two groups. In the control group ($n=38$), 1 g tranexamic acid was given intravenously 15–30 minutes before incision, and 1 g was added 3 hours later. Based on the control group, the trial group ($n=24$) was given 1 g tranexamic acid intravenously once for 12 hours on the first day after surgery. Blood routine examinations were performed before surgery, on the day after surgery, and on the first, third and fifth days after surgery. Hemoglobin and hematocrit were counted. The theoretical total blood loss was calculated by Cross equation, and the incidence of complications in the two groups was recorded.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) Through statistical analysis, there was no significant difference in the amount of dominant blood loss between the two groups ($P > 0.05$). (2) The number of grams of hemoglobin decreased, total blood loss and hidden blood loss in the trial group during perioperative period were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (3) The hemoglobin values of the trial group on day 3 after surgery, and the hematocrit values on days 1 and 3 after surgery were higher than those of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). (4) The hemoglobin and platelet count showed a downward trend after surgery, and the hemoglobin value was the lowest value on day 3, and the platelet value was the lowest value on day 1 after surgery, and then began to rise in both groups. (5) There was no significant difference in postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). (6) The results show that prolonging use of tranexamic acid can effectively reduce the hidden blood loss in the treatment of femoral intertrochanteric fracture with proximal anti-rotation intramedullary nail, and does not increase the risk of complications.

Key words: tranexamic acid; intertrochanteric fracture of femur; proximal femoral nail antirotation; hidden blood loss; hemoglobin; platelet count

How to cite this article: ZHAO Y, WU F, LI H, WAN SY, HE J, ZHU BR, JIANG CB. Prolonging use of tranexamic acid is helpful to reduce perioperative hidden blood loss in senile patients with intertrochanteric fractures. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2024;28(36):5858-5864.

0 引言 Introduction

股骨转子间骨折是好发于老年人的髋部骨折之一，随着人口老龄化加剧、人均寿命延长，老年人参与各种活动时跌倒的机会增多，导致该病发病率逐渐增加。BROWN 等^[1]报道，2010 年全美髋部骨折发生 258 000 例，预测到 2050 年将高达 458 000 例。预计到 2035 年左右，国内 60 岁及以上老年人口将突破 4 亿，在总人口中的占比将超过 30%，社会将进入重度老龄化阶段^[2]。老年人髋部骨折后肢体活动严重受限，会继发很多并发症，可造成长期病态，具有较高的死亡率。据报道，髋部骨折发生后 1 年内，约有 1/3 的患者因为各种并发症死亡^[3-4]。转子间骨折发病年龄较股骨颈骨折平均高五六岁，保守治疗具有更高的致死率和致残率，因此但凡无绝对手术禁忌证时，都应尽量考虑手术治疗^[5-6]。

随着骨科手术牵引床和股骨近端防旋髓内钉 (proximal femoral nail antirotation, PFNA) 系统的使用，绝大部分的转子间骨折手术都可以在牵引床上完成，具有中心固定、符合生物力学、微创、时间短、出血量少等优点，因此已成为转子间骨折的主要治疗方式之一^[7-9]。但是临床实践发现，术后复查的血液指标中血红蛋白和红细胞压积下降明显，有时甚至需要输血治疗，围术期的实际出血量远高于术中及术后所见的显性出血量。这种术后血红蛋白和红细胞压积显著降低，其降低的程度与显性出血量并不相符的现象，称为“隐性失血”^[10]。隐性失血对患者的预后影响较大，可能增加住院时间，增加围术期死亡相关的并发症^[5, 11-12]。

氨甲环酸是一种赖氨酸衍生物，可以阻断纤溶酶原表面的赖氨酸结合位点，发挥抗纤溶作用，从而具有良好的止血效果，可以减少术中出血和围术期的隐性出血量^[13]，目前广泛应用于骨科手术，但在临床实践中的应用仍然面临许多问题，如给药途径不统一（静脉使用、局部使用、联合使用等）、给药剂量和时机存在争议等^[14-15]。目前《中国骨科手术加速康复围术期氨甲环酸与抗凝血药应用的专家共识》^[15]，推荐转子间骨折氨甲环酸使用量及方法是：①单次给药法：切开皮肤前 15–30 min 给予氨甲环酸 10–20 mg/kg 或 1.0–

2.0 g 静脉滴注；②多次给药法：首次给药同单次给药法，3 h 后或关闭切口前追加 1 次（每次 10–20 mg/kg 或 1.0–2.0 g）。大量的研究显示，氨甲环酸能有效减少隐性失血量^[8-9, 14, 16-19]，但是转子间骨折的总失血量和隐性失血量很大，有报道转子间骨折的隐性失血量可高达 937 mL，隐性失血量可占总失血量的 81.96%^[20]，隐性失血过程会持续到术后第 2 天^[21]，延长氨甲环酸的使用时间到术后第 2 天，是否更有助于减少隐性失血？是否会增加术后并发症呢？此次研究回顾了自贡市第四人民医院近 2 年来股骨转子间骨折患者中的氨甲环酸使用情况，报告如下。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例对照分析，计量资料呈正态分布时，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法；组内时间点间比较采用单因素方差分析或配对 t 检验；资料非正态分布时，采用秩和检验；计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

1.2 时间及地点 试验于 2022 年 1 月至 2023 年 5 月在自贡市第四人民医院急诊科和骨一科完成。

1.3 对象 选择 2022 年 1 月到 2023 年 5 月自贡市第四人民医院急诊科收治入院的符合纳入标准的老年股骨转子间骨折患者 62 例，根据 AO 分型，分为 A1 和 A2 型。告知患者和家属手术目的与方法，均签署知情同意书，研究方案通过了自贡市第四人民医院伦理委员会批准 [批号：2023 第 (007) 号]。

纳入标准：①摔伤后 6 h 内来急诊就诊，年龄 > 65 岁，影像学检查确诊为单侧、闭合性股骨转子间骨折者，无合并多发骨折；②无明显的重大基础疾病，手术无绝对禁忌证者；③骨折均在牵引床上闭合复位，完成手术者。

排除标准：①陈旧性骨折、病理性骨折者；②因基础疾病或其他原因选择保守治疗者；③术前彩超有血栓形成者（深静脉血栓、肌间静脉血栓等）；④闭合复位失败改为切开复位或另加辅助切口复位患者，如难复型转子间骨折，AO 分型 A3 型者（逆转子间骨折）；⑤术后并发消化道出血者；⑥有明显凝血功能障碍者。

1.4 材料 植入物材料股骨伽玛防旋型髓内钉 (型号 DGJZ)、防旋刀片 (型号 DGJZS1)、封帽 (型号 DGJZF1)、远端锁钉 (型号 DJGS) 均由常州健力邦德医疗器械有限公司生产, 见表 1。

表 1 | 植入物的材料学特征

Table 1 | Material characteristics of implants

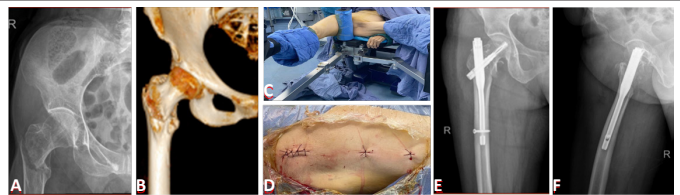
项目	股骨伽玛防旋型髓内钉	防旋刀片	封帽	远端锁钉
生产厂家	常州健力邦德医疗器械有限公司			
型号	DGJZ	DGJZS1	DGJZF1	DJGS
批准号	国械注准 20153131389			
性能结构	该产品由主钉、锁钉及螺钉、封帽及螺帽组成, 采用符合 GB/T13810 的 TC4 钛合金材料制造, 表面为本色状态或阳极氧化状态			
材质	钛合金			
适应证	该产品适用于股骨转子部位骨折或合并股骨干骨折、股骨干骨折、股骨髁上骨折、胫骨干骨折内固定			
生物相容性	良好			
产品标注的不良	①未愈合或延迟愈合均会导致植入物断裂; ②过敏反应; ③应力遮挡致骨密度下降; ④手术操作损伤神经系统; ⑤(由于) 植入物的存在而产生疼痛, 不适或感觉异常, 可能需要取出植入物; ⑥植入物松动、弯曲、断裂或产生痕迹, 或者可能伴随神经、组织损伤的骨固定松动, 通常会造成不愈合或延迟愈合、骨质缺失、固定处过于活动或负重; ⑦患者出现以上任何负重用都需要进行早期修复术; ⑧骨坏死			

1.5 方法

1.5.1 给药方法 关于氨甲环酸的使用, 采用的是共识中的多次给药法^[15]。根据氨甲环酸使用情况将患者分为 2 组, 对照组 38 例切开皮肤前 15-30 min 给予氨甲环酸 (湖南赛隆药业有限公司, 批号: 230402) 1 g 静脉滴注, 3 h 后追加 1 g。考虑到转子间骨折的隐性失血量, 隐性失血过程会持续到术后第 2 天, 因此试验组 24 例在对照组的基础上, 术后第 1 天再追加氨甲环酸 1 g 静脉滴注每 12 h 1 次。所有患者均根据国内预防骨科手术感染及深静脉血栓指南使用抗生素和进行抗凝治疗。

1.5.2 手术方法 两组患者手术由同一组具备手术资质和经验的高年资医师完成, 手术方式均是闭合复位置入 PFNA 内固定系统。麻醉成功后, 将患者仰卧于骨科牵引床上 (如图 1), 患肢牵引至与躯干呈 10°-15°, 足内旋以纠正前倾角, 正常侧屈髋屈膝、外展, C 臂透视下复位满意后, 常规消毒、铺巾。在大转子顶点上方 2.0-3.0 cm 做一切口, 钝性分离臀中肌, 触摸到大转子顶点。于大转子顶点或稍偏外侧作为进针点, 插入导针, 透视证实导针位于髓腔内, 沿着导针充分扩髓。插入 PFNA 主钉, 透视下见主钉位置满意后, 安装瞄准器, 经瞄准器插入保护套筒, 经套筒插入股骨颈内导针, 透视满意后, 打入螺旋刀片后锁定。然后打入远端锁定螺钉, 拆除瞄准器和插入手柄后, 拧入尾帽。再次透视见骨折复位满意、内固定位置良好后止血, 生理盐水冲洗切口, 逐层缝合。

1.6 主要观察指标 记录患者的一般资料, 包括受伤至入院时间、入院至手术时间 (入院当天为第 0 天), 性别、年龄、身高、体质量、骨折侧别、骨折 AO 分型等, 围术期资料, 包括手术时间、切口长度、术中失血量、总失血量、隐性失血量、术后有无输血等。术前血容量 (blood volume, BV) 通过 Nadler 公式计算^[22], 即男性 $BV=0.3669 \times \text{身高 (m)}^3+0.03219 \times$



图注: 图 A, B 为术前 X 射线片和 CT; C 为术中牵引床及体位; D 为手术切口; E, F 为术后复查 X 射线片。

图 1 | 股骨转子间骨折闭合复位的手术过程 (试验组, 女性患者, 87 岁, 右侧股骨转子间骨折闭合复位股骨近端防旋髓内钉内固定术)

Figure 1 | Closed reduction of intertrochanteric fracture of femur (trial group, female, 87 years old, proximal femoral nail antirotation fixation with closed reduction of right intertrochanteric fracture)

体质量 (kg)+0.604 1, 女性 $BV=0.3561 \times \text{身高 (m)}^3+0.0331 \times \text{体质量 (kg)}+0.1833$ 。总失血量通过 Gross 方程计算^[23], 总失血量 = 术前 $BV \times (\text{术前红细胞压积} - \text{术后红细胞压积}) / \text{术前红细胞压积}$ 。隐性失血量 = 总失血量 - 显性失血量 (术中出血量)。入院后行实验室检查, 如血液分析、凝血常规等, 彩超检查有无深静脉血栓形成。

术后当日返回病房复查一次血液分析, 术后第 1, 3, 5 天再次复查血液分析, 血红蛋白低于 80 g/L, 给予输血。术后病情稳定后, 复查 X 射线片和下肢静脉彩超。因为隐性失血的过程会持续到第 2 天, 结合此次研究中术后第 1, 3, 5 天复查的血液分析, 计算总失血量时以术前血液指标减去术后第 3 天血液指标, 并采用上述 Gross 方程计算。

1.7 统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 资料呈正态分布时, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法; 组内时间点间比较采用单因素方差分析或配对 t 检验; 资料非正态分布时, 采用秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有显著性意义。文章统计学方法已经自贡市第四人民医院统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 共纳入老年股骨转子间骨折患者共计 62 例, 男 24 例, 女 38 例, 年龄 66-90 岁, 平均 (79.79±5.75) 岁。根据氨甲环酸使用情况分为 2 组, 对照组 38 例, 试验组 24 例。所有病例数据无丢失, 全部进入结果分析。

2.2 试验流程图 见图 2。

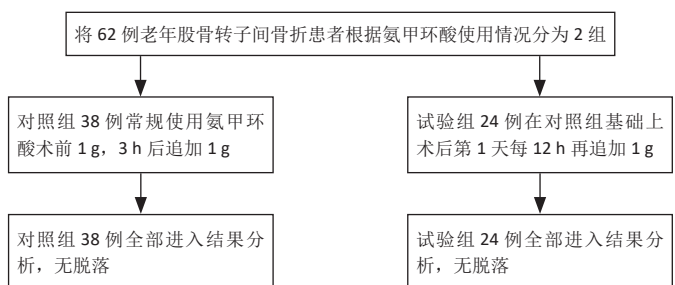


图 2 | 两组患者分组流程图

Figure 2 | Flow chart of participant allocation in both groups

2.3 两组一般资料比较 两组患者一般资料比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 2。

表 2 | 两组患者术前一般资料比较

Table 2 | Comparison of baseline data between two groups

指标	试验组 (n=24)	对照组 (n=38)	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	80.1 \pm 3.17	79.6 \pm 6.95	0.719
性别 (男/女, n)	12/12	14/24	0.429
侧别 (左/右, n)	9/15	22/16	0.192
损伤至手术时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	2.41 \pm 1.31	2.21 \pm 0.53	0.391
AO 分型 (A1/A2, n)	8/16	14/24	0.993
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	105.12 \pm 13.59	103.68 \pm 15.18	0.706
红细胞压积 ($\bar{x} \pm s$, %)	31.11 \pm 4.62	31.28 \pm 4.15	0.880
血小板 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9 L^{-1}$)	146.12 \pm 48.66	140.63 \pm 37.23	0.639
凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	12.55 \pm 0.58	12.45 \pm 0.93	0.614
活化部分凝血活酶时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	27.80 \pm 2.92	27.09 \pm 3.76	0.438

2.4 临床结果 两组患者均顺利完成手术, 无血管损伤、神经损伤等严重并发症。两组患者的手术时间及切口总长度无统计学差异 ($P > 0.05$)。试验组和对照组术中失血量分别为 (57.50 \pm 28.32) mL, (66.84 \pm 27.32) mL, 因两组都使用了氨甲环酸, 无统计学差异 ($P > 0.05$)。两组的总失血量、隐性失血量相比, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。两组之间的隐性失血量占比无统计学差异 ($P > 0.05$), 术后输血人次无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 | 两组患者围术期失血指标比较

Table 3 | Comparison of perioperative blood loss indexes of patients between the two groups

指标	试验组 (n=24)	对照组 (n=38)	P 值
手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	76.86 \pm 21.20	72.89 \pm 23.27	0.500
切口总长度 ($\bar{x} \pm s$, cm)	6.45 \pm 0.94	6.89 \pm 1.12	0.120
术中失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	57.50 \pm 28.32	66.84 \pm 27.32	0.201
总失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	310.85 \pm 135.34	507.80 \pm 366.75	0.014
隐性失血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	253.35 \pm 129.85	440.97 \pm 376.30	0.022
隐性失血量占比 (%)	79.3 \pm 10.8	77.3 \pm 21.6	0.631
术后输血 (有/无, n)	6/18	14/24	0.331
围术期并发症 (有/无, n)	3/21	6/32	0.720

早期并发症方面, 试验组发生 2 例肺部感染, 1 例肌间静脉血栓形成; 对照组发生 2 例静脉血栓形成, 2 例肺部感染, 2 例谵妄。两组患者在围术期并发症的发生率上无统计学差异 ($P > 0.05$)。并发症经过对症处理, 均无严重后果。

2.5 辅助检查结果 两组患者术后血红蛋白的变化趋势见图 3。试验组和对照组的血红蛋白从术前、术后当日、术后第 1 天、术后第 3 天显示出逐渐下降的趋势, 且以术后第 3 天最低, 到第 5 天复查后开始有所回升。术后当天复查, 试验组和对照组的血红蛋白分别为 (100.50 \pm 16.51)g/L 和 (98.42 \pm 15.70) g/L, 无统计学差异 ($P=0.625 > 0.05$)。由于术后两组均追加了一组氨甲环酸, 术后第 1 天, 试验组和对照组患者的血红蛋白分别为 (94.37 \pm 14.56) g/L 和 (86.78 \pm 14.88) g/L, 无统计学差异 ($P > 0.05$)。术后第 1 天试验组继续使用氨甲环酸, 到了术后第 3 天复查血液分析, 试验组和对照组的血红蛋白值分别为 (92.37 \pm 12.61) g/L 和 (85.47 \pm 9.31) g/L, 红细胞压积值分别为 (28.78 \pm 3.49)% 和 (26.35 \pm 2.42)%, 两组之间差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

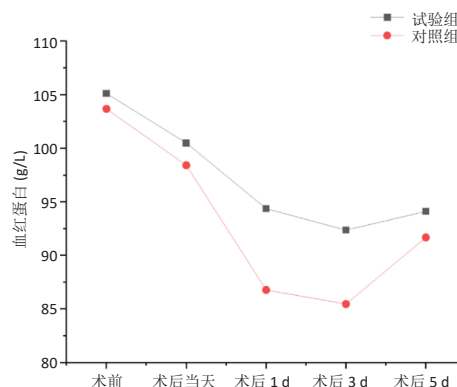


图 3 | 两组患者围术期血红蛋白变化趋势

Figure 3 | Trend of hemoglobin changes in perioperative period in both groups

表 4 | 两组患者围术期血液分析结果比较

Table 4 | Comparison of postoperative blood analysis results of patients in the two groups

指标	试验组 (n=24)	对照组 (n=38)	P 值
血红蛋白 (g/L)			
术后当天	100.50 \pm 16.51	98.42 \pm 15.70	0.625
术后 1 d	94.37 \pm 14.56	86.78 \pm 14.88	0.053
术后 3 d	92.37 \pm 12.61	85.47 \pm 9.31	0.026
术后 5 d	94.12 \pm 9.21	91.68 \pm 10.29	0.336
红细胞压积 (%)			
术后当天	31.11 \pm 4.62	30.39 \pm 5.48	0.548
术后 1 d	29.18 \pm 4.21	26.67 \pm 4.21	0.026
术后 3 d	28.78 \pm 3.49	26.35 \pm 2.42	0.002
术后 5 d	29.20 \pm 2.56	28.33 \pm 2.76	0.270
血小板 ($\times 10^9 L^{-1}$)			
术后当天	136.25 \pm 38.17	145.16 \pm 44.43	0.405
术后 1 d	135.62 \pm 27.68	131.95 \pm 42.22	0.680
术后 3 d	161.87 \pm 32.60	156.89 \pm 58.50	0.669
术后 5 d	204.25 \pm 45.76	219.84 \pm 90.86	0.375

试验组和对照组术前的血红蛋白值分别为 (105.12 \pm 13.59) g/L, (103.68 \pm 15.18) g/L; 术后第 3 天血红蛋白值降到最低, 分别为 (92.37 \pm 12.61) g/L 和 (85.47 \pm 9.31) g/L, 分别较术前下降 (12.75 \pm 9.38) g/L, (25.36 \pm 11.26) g/L, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

试验组和对照组围术期血小板变化则与血红蛋白的变化趋势不同, 术后最低值发生在术后第 1 天, 术后第 3 天和第 5 天逐渐上升 (图 4)。且试验组和对照组血小板水平在各个时间点均无统计学差异 (P 均 > 0.05)。

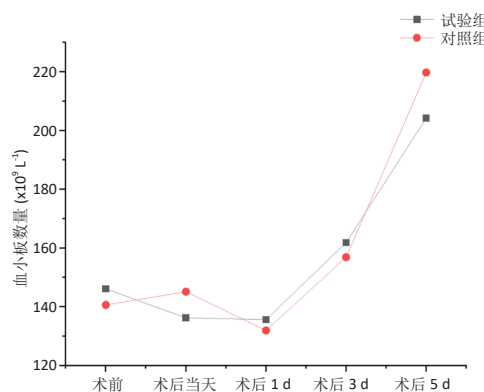


图 4 | 两组患者围术期血小板变化趋势

Figure 4 | Trend of platelet change in perioperative period in both groups

2.6 植入物与宿主的生物相容性 两组植入物生物相容性均良好,无过敏、免疫、排斥反应等发生。

3 讨论 Discussion

3.1 股骨转子间骨折 股骨转子间骨折是创伤中常见的问题,随着人口老龄化的进程,发生率逐年增加。CHANG 等^[5]的研究显示,2013年国内髌部骨折发病数量约为70万,预计到2050年,将高达到450万,会为全社会、医疗带来沉重的负担,发病原因多为老年人跌倒致股骨转子直接撞击或由于股骨转子部位的间接扭转暴力所致。致病的危险因素包括骨质疏松、心脑血管疾病、营养不良、视力和听力损害、恶性病变和老年人提下降、活动灵敏度和活动能力下降等^[6]。股骨转子间骨折和股骨颈骨折一并被称为“死亡骨折”,且股骨转子间骨折的发生年龄均高于股骨颈骨折,死亡率是股骨颈骨折的2倍,治疗上较为棘手^[3]。

对于转子间骨折的治疗,目前推荐无手术禁忌的情况下尽早行手术治疗,以固定骨折缓解疼痛,尽早下床活动,避免长期卧床,减少如静脉血栓、肺栓塞、压疮、坠积性肺炎等并发症,降低病死率。自贡市第四人民医院在临床实践中,结合快速康复的理念,总结和优化了一整套的流程。术前完善相关术前检查,多学科协作;手术中采用加用局部阻滞的复合麻醉,以减少麻药的用量,尽量采用牵引架的闭合复位,减少手术创伤,不常规安置引流管;术后早期活动,减少卧床时间,加强并发症的预防,取得良好的效果。

3.2 隐性失血及其机制 早在1973年PATTISON等^[24]就注意到膝关节术后的血红蛋白和红细胞压积下降的现象,但直到2000年,才被SEHAT等^[25]正式定义为“隐性失血”。隐性失血在不同的手术过后都有不同程度的发生,膝关节置换的隐性失血比例在50%左右。2006年FOSS等^[10]注意到髌部骨折的隐性失血量大于其他骨折。FENWICK等^[14]的研究显示,股骨转子间骨折的隐性失血量和比例常常被低估,并且隐性失血可能增加住院时间,增加围术期死亡相关的并发症^[5, 11-12]。此次研究中,试验组和对照组血红蛋白下降(12.75±9.38)g/L, (25.36±11.26)g/L,与SMITH等^[26]的研究类似;试验组和对照组的隐性失血量分别达到了(253.35±129.85)mL和(440.97±376.30)mL,和祝晓忠等^[20]报道的937mL和706mL相比较少,可能与此次研究中纳入的病例均为闭合复位成功病例、且主要是A1型和A2型转子间骨折有关。对于不能闭合复位,需要切开复位或辅助切口复位,如难复性转子间骨折以及A3型骨折^[27],切口更大,复位时间更长,失血量更大。虽然隐性失血量较少,但试验组和对照组隐性失血占比分别达到了(79.3±10.8)%和(77.3±21.6)%,与祝晓忠等^[20]报道的81.96%, 80.69%及史庆轩等^[28]报道的83.3%相似。

股骨转子间PFNA术后的隐性失血的机制复杂,影响因素众多,目前尚未明确。但主要有以下几方面:①ERSKINE等^[29]和SMITH等^[26]认为隐性失血发生发展主要是由于骨折

后血液渗入组织间隙和关节内导致的。从解剖上讲,股骨转子间骨折属于髌关节的囊外骨折,且股骨近端髓腔宽大,股骨转子周围组织间隙多而宽大,骨折后容易引起出血渗透到组织间隙和髓腔,从而形成不参与血液循环的第三间隙液体。②溶血。③凝血功能异常。④纤溶系统亢进。⑤YUAN等^[30-32]和BAO等^[33]的团队持续10年的研究显示,隐性失血的机制与血清高浓度的游离脂肪酸介导的氧化应激引起的红细胞破坏有关系。

陈珂等^[34]从股骨髓内钉直径与股骨髓腔直径的角度研究,认为对股骨转子间骨折漏斗起始部、漏斗终止部股骨髓腔直径与髓内钉直径比值与PFNA内固定治疗股骨转子间骨折隐性失血量和总失血量呈正相关。朱龙江等^[35]分析隐性失血的相关因素结果提示,年龄、骨折分型、术前抗凝药物使用情况及手术时间影响隐性失血量,其中骨折分型I型和II型没有区别,但III型和IV型属于不稳定型骨折,隐性失血量较多;FENWICK等^[14]和吴建跃等^[36]的研究均显示,骨折类型失血量是相关的,AO分型A3型失血量较A1、A2型更多,Evans III、IV型患者隐性失血量显著高于Evans I、II型患者。此次研究因为纳入的病例数较少,故而采用了AO分型,将纳入的患者分为A1和A2型。余东名等^[37]对比了82例Evans III型股骨转子间骨折使用氨甲环酸的情况,发现术中使用10mg/kg的氨甲环酸有助于减少隐性失血量,并且不会增加血栓的风险。

抗凝药物的使用也是影响失血量的重要因素之一^[14]。血栓Caprini评分髌部骨折一项就高达5分^[15],所以所有的转子间骨折患者血栓评分得分均为极高危,在无绝对禁忌证的情况下,围术期都需要给予低分子肝素皮下注射预防深静脉血栓,也会干扰患者正常的凝血机制。但抗凝药物的使用加重了隐性失血量,因此需要平衡抗凝与止血^[15]。另外,高龄患者常合并冠心病、脑梗死、心房颤等多种疾病或置入各种支架,需要长期服用阿司匹林、氯吡格雷、利伐沙班等抗凝药物,使机体出现低凝状态,入院后有些药物虽然要停用后采用低分子肝素桥接。此次研究中,所有的患者都进行了常规的低分子肝素预防血栓治疗,未能评估使用与不使用抗凝剂对隐性失血量的影响。

3.3 氨甲环酸减少股骨转子间骨折隐性失血 氨甲环酸是一种赖氨酸衍生物,可以阻断纤溶酶原表面的赖氨酸结合位点,发挥抗纤溶作用,从而具有良好的止血效果,可以术中出血和围术期的隐性失血量^[11, 38-40],并且不会增加血栓形成的风险^[15]。

关于氨甲环酸减少转子间骨折隐性失血的研究较多。刘小雷等^[41]对比了空白对照、单次用药、多次用药3组,总失血量和隐性失血量由多至小依次为:空白对照组>单次用药组>多次用药组。MA等^[42]的随机对照研究显示早期使用氨甲环酸可以减少股骨转子间骨折的隐性失血。YU等^[13]对11项随机对照试验的Meta分析结果也显示,氨甲环酸减少总失血量、隐形失血量、术中失血量以及输血率。但其用法和

时间尚有争议^[16, 37, 43-44]。作者从临床观察来看, 两组患者术后第3天的血红蛋白和血细胞压积在最低位, 提示到了术后第2天(第3天晨抽血)仍然存在隐性失血的过程(图2、表3), 与TIAN等^[21]报道的类似。因此作者延长了氨甲环酸的使用时间到术后第2天, 在术后第2天追加了氨甲环酸1g静脉滴注每12h一次。结果显示, 试验组和对照组血红蛋白下降(12.75±9.38)g/L, (25.36±11.26)g/L, 差异有显著性意义; 术后第1天复查的红细胞压积值, 第3天的血红蛋白值和红细胞压积值, 差异均有显著性意义, 说明术后延长氨甲环酸可以明显减少总失血量和隐性失血量。此次研究中试验组患者术后并发症并未明显增加, 说明延长氨甲环酸的使用对于转子间骨折是安全的。但因为此组纳入的病例数较少, 可能需要未来进一步扩大病例数进一步研究并发症。

关于氨甲环酸减少股骨转子间骨折隐性失血, 其最佳的给药方式和持续时间仍然存在争议。研究最多的是静脉使用, ZHOU等^[45]将100例股骨转子间骨折患者随机分为试验组和对照组, 试验组术前将1g氨甲环酸溶于200mL盐水静脉滴注, 对照组给予等量的生理盐水, 结果显示氨甲环酸可以明显减少失血量、隐性失血量。MA等^[42]和邱宇飞等^[46]的随机对照试验得出了类似的结论。有部分作者局部灌注使用氨甲环酸、局部灌注加静脉使用氨甲环酸均能有效减少失血量和隐性失血量。王溪淳等^[47]对比了74例股骨转子间骨折患者, 试验组和对照组各37例, 试验组将2g氨甲环酸溶于20mL生理盐水滴入股骨髓腔, 对照组滴入等量的生理盐水, 结果显示局部使用氨甲环酸可以明显减少失血量和隐性失血量, 连振刚等^[48]的研究结果与之类似。林小平等^[49]随机对比100例股骨转子间骨折患者, 观察组的50例患者术前15min给予氨甲环酸20mg/kg溶于100mL的生理盐水静脉滴注, 安放髓内钉时将1.0g氨甲环酸+50mL生理盐水注入髓腔, 关闭切口后逆行经引流管将2mL氨甲环酸+18mL生理盐水注入髓腔, 发现静脉使用加局部使用组(观察组)比静脉使用组更能减少总失血量和隐性失血量。

3.4 血小板趋势的改变 此次研究首次注意到了转子间骨折患者血小板的变化情况, 虽然两组患者的血小板数量在各个时间点差异无显著性意义, 但总体来说两组血小板的变化是一致的, 都在术后第1天达到了最低值, 随后第3天、第5天的值逐渐上升。血小板在术后第1天达到最低值, 可能与术后患者的隐性失血持续、大量的血小板消耗用于止血有关。失血促进了血小板的再生, 用于止血, 于是第3、5天出现了反应性的上升。当然也不排除手术过程中扩髓, 大量红细胞破坏引起的碎片导致假性血小板增多^[50], 具体原因可能需要进一步探讨。

结论: 综上所述, 术后延长氨甲环酸的使用可能有助于减少PFNA治疗老年人股骨转子间骨折患者的隐性失血量, 且不增加血栓形成的风险。但由于此次研究样本较少, 且属于回顾性研究, 有待于进一步开展随机对照试验, 明确氨甲环酸多次给药法在老年转子间骨折患者中最合适的用法、用

量和持续时间。

作者贡献: 赵燕、吴凡负责试验设计, 试验实施部分由吴凡、李红、万盛钰完成, 数据收集由何瑾、朱寅仁完成, 文章撰写由赵燕、吴凡共同完成, 试验设计指导、数据审核、文章审核由江从兵完成。

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。

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。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该文章撰写遵守了《观察性临床研究报告指南》(STROBE指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次文字和图表查重, 文章经小同行外审专家双盲审稿, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] BROWN CA, STARR AZ, NUNLEY JA. Analysis of past secular trends of hip fractures and predicted number in the future 2010-2050. *J Orthop Trauma*. 2012;26(2):117-122.
- [2] 本刊讯. 国家卫生健康委与全国老龄办联合发布《2021年度国家老龄事业发展公报》[J]. *上海护理*, 2022,22(11):11.
- [3] PEETERS CM, VISSER E, VAN DE REE CL, et al. Quality of life after hip fracture in the elderly: A systematic literature review. *Injury*. 2016; 47(7):1369-1382.
- [4] MAGAZINER J, MANGIONE KK, ORWIG D, et al. Effect of a Multicomponent Home-Based Physical Therapy Intervention on Ambulation After Hip Fracture in Older Adults: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(10):946-956.
- [5] CHANG SM, HOU ZY, HU SJ, et al. Intertrochanteric Femur Fracture Treatment in Asia: What We Know and What the World Can Learn. *Orthop Clin North Am*. 2020;51(2):189-205.
- [6] DELLA ROCCA GJ, CRIST BD. Hip fracture protocols: what have we changed? *Orthop Clin North Am*. 2013;44(2):163-182.
- [7] LOH J, HUANG D, LEI J, et al. Early Clinical Outcomes of Short versus Long Proximal Femoral Nail Anti-rotation (PFNA) in the Treatment of Intertrochanteric Fractures. *Malays Orthop J*. 2021;15(2):115-121.
- [8] JUNMING C, CHEN Y, PEILIN H, et al. Comparison of clinical outcomes with hip replacement versus PFNA in the treatment of intertrochanteric fractures in the elderly: A systematic review and meta-analysis (PRISMA). *Medicine*. 2021;100(9):e24166.
- [9] ZHENGBING S, MINGHUI Y, GANG L, et al. Treatment of Elderly Femoral Intertrochanteric Fracture by InterTan Intramedullary Nail and PFNA. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:5020960.
- [10] FOSS NB, KEHLET H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(8):1053-1059.
- [11] JORDAN M, AGUILERA X, GONZALEZ JC, et al. Prevention of postoperative bleeding in hip fractures treated with prosthetic replacement: efficacy and safety of fibrin sealant and tranexamic acid. A randomised controlled clinical trial (TRANEXFER study). *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(5):597-604.
- [12] 于涛. 老年股骨粗隆间骨折患者围手术期隐性失血量对术后认知功能影响的探究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [13] YU X, WANG J, WANG X, et al. The efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of intertrochanteric fracture: an updated meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(2):243-257.
- [14] FENWICK A, PFANN M, MAYR J, et al. Anticoagulants and fracture morphology have a significant influence on total blood loss after proximal femur fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(1): 173-179.
- [15] 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.

- [16] ZHANG S, XIAO C, YU W, et al. Tranexamic acid safely reduces hidden blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(2): 731-741.
- [17] JIANG J, XING F, ZHE M, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid for patients with intertrochanteric fractures treated with intramedullary fixation: A systematic review and meta-analysis of current evidence in randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2022;13:945971.
- [18] 邱宇飞, 作史君, 韩文龙. 氨甲环酸对预防老年股骨粗隆间骨折患者 PFNA 术后隐性失血的效果分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2022, 32(3): 22-24.
- [19] STACEY J, BUSH C, DIPASQUALE T. The hidden blood loss in proximal femur fractures is sizeable and significant. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;16:239-243.
- [20] 祝晓忠, 张世民, 王欣, 等. 老年股骨转子间骨折 PFNA 内固定的隐性失血 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(17):1423-1426.
- [21] TIAN S, LI H, LIU M, et al. Dynamic Analysis of Perioperative Hidden Blood Loss in Intertrochanteric Fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029618823279.
- [22] NADLER SB, HIDALGO JH, BLOCH T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* 1962;51(2):224-232.
- [23] GROSS JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology.* 1983;58(3):277-280.
- [24] PATTISON E, PROTHEROE K, PRINGLE RM, et al. Reduction in haemoglobin after knee joint surgery. *Ann Rheum Dis.* 1973;32(6): 582-584.
- [25] SEHAT KR, EVANS R, NEWMAN JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account. *Knee.* 2000;7(3):151-155.
- [26] SMITH GH, TSANG J, MOLYNEUX SG, et al. The hidden blood loss after hip fracture. *Injury.* 2011;42(2):133-135.
- [27] 江惠祥. 难复性股骨粗隆间骨折分型及临床应用 [D]. 厦门: 厦门大学, 2020.
- [28] 史庆轩, 胡宏伟, 宁廷民, 等. PFNA 治疗高龄股骨粗隆间骨折隐性失血的发生机制及影响因素初步分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2014, 22(14):1262-1265.
- [29] ERSKINE JG, FRASER C, SIMPSON R, et al. Blood loss with knee joint replacement. *J R Coll Surg Edinb.* 1981;26(5):295-297.
- [30] YUAN T, FAN WB, CONG Y, et al. Linoleic acid induces red blood cells and hemoglobin damage via oxidative mechanism. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5044-5052.
- [31] YUAN T, CONG Y, MENG J, et al. Arachidonic acid causes hidden blood loss-like red blood cell damage through oxidative stress reactions. *J Surg Res.* 2017;211:14-20.
- [32] YUAN T, YANG S, LAI C, et al. Pathologic mechanism of hidden blood loss after total knee arthroplasty: oxidative stress induced by free fatty acids. *Int J Clin Exp Pathol.* 2022;15(3):88-96.
- [33] BAO N, ZHOU L, CONG Y, et al. Free fatty acids are responsible for the hidden blood loss in total hip and knee arthroplasty. *Med Hypotheses.* 2013;81(1):104-107.
- [34] 陈轲, 殷振华, 张亚军, 等. 股骨粗隆间骨折 PFNA 内固定股骨髓腔直径与髓内钉直径比值对失血量的影响 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2020, 35(8):785-787.
- [35] 朱江龙, 章晓云, 陈跃平, 等. PFNA 治疗老年股骨粗隆间骨折隐性失血的相关因素分析 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2019, 34(4): 374-376.
- [36] 吴建跃, 倪俊杰, 芮云峰, 等. 老年股骨粗隆间骨折围术期隐性失血量的临床分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4):60-63.
- [37] 余东名, 胡松, 杨小中, 等. 氨甲环酸控制老年股骨转子间骨折术后隐性失血 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(21):3353-3357.
- [38] ZHOU XD, LI J, FAN GM, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in elderly patients with intertrochanteric fracture: An updated meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2019;7(11):1302-1314.
- [39] ZHOU XD, ZHANG Y, JIANG LF, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Intertrochanteric Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Orthop Surg.* 2019;11(4):635-642.
- [40] ZHENG H, ZHANG Y, WANG H, et al. Comparison of perioperative hidden blood loss for intertrochanteric fractures in the elderly by different intramedullary fixations: A randomized controlled study protocol. *Medicine.* 2020;99(48):e21666.
- [41] 刘小雷, 王炎, 孙中仪, 等. 氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折内固定的影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29(22):2038-2042.
- [42] MA H, WANG H, LONG X, et al. Early intravenous tranexamic acid intervention reduces post-traumatic hidden blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):106.
- [43] WEI H, XIAO Q, HE J, et al. Effect and safety of topical application of tranexamic acid to reduce perioperative blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture undergoing PFNA. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(34):e27123.
- [44] XU C, WU M, WANG Z, et al. Efficacy of repeated intravenous tranexamic acid in reducing perioperative bleeding of acetabular fractures. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021;79(4):567-573.
- [45] ZHOU XD, ZHANG Y, JIANG LF, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Intertrochanteric Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Orthop Surg.* 2019;11(4):635-642.
- [46] 邱宇飞, 作史君, 韩文龙. 氨甲环酸对预防老年股骨粗隆间骨折患者 PFNA 术后隐性失血的效果分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2022, 32(3):22-24.
- [47] 王溪淳, 胡斌, 杨宏志. 股骨髓腔注入氨甲环酸对股骨粗隆间骨折 PFNA 患者术后隐性失血量的影响 [J]. *当代医学*, 2021, 27(16): 132-133.
- [48] 连振刚, 李金岭, 李战鹏, 等. 股骨髓腔注射氨甲环酸对股骨粗隆间骨折围术期失血的影响 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2020, 6(4):211-216.
- [49] 林小平, 李亚伟, 周迎光, 等. 静脉和局部联合应用氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折患者围术期失血的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(23):5707-5710.
- [50] 张黎蕾, 张葵, 夏永泉, 等. 裂红细胞引起假性血小板增多 1 例 [J]. *临床输血与检验*, 2013, 15(1):79-80.

(责任编辑: GD, ZN, QY, ZLJ)