

氨甲环酸对多节段腰椎内固定术围手术期 失血量控制及安全性的影响*

陈林建, 李朝晖, 蓝国波

(广东医科大学附属佛山禅城中心医院脊柱关节外科, 佛山 528031)

摘要 目的:探讨氨甲环酸(TXA)对减少多节段腰椎内固定术围手术期失血量的有效性和安全性。**方法:**选择2014年1月至2016年1月广东医科大学附属佛山禅城中心医院收治的全麻下行多节段(≥ 2 节段)腰椎内固定手术患者200例,随机分为研究组和对照组,每组100例。研究组手术过程中给予TXA静脉滴注,对照组给予等体积生理盐水。对比两组患者术后失血量、引流量、血红蛋白(Hb)以及血细胞比容(Hct)的变化,术中、术后输血率以及术后血栓、感染等并发症的发生率。**结果:**研究组总失血量、术中失血量、术后引流量及术中、术后输血率均较对照组低(均 $P < 0.05$);研究组在术后12 h、48 h Hb以及Hct值均高于对照组(均 $P < 0.05$)。两组患者在血栓、感染等并发症发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论:**TXA可有效降低多节段腰椎内固定术围手术期总失血量与输血率,且不增加血栓事件的发生风险,值得临床推广应用。

关键词 氨甲环酸;多节段腰椎内固定术;静脉注射;安全性

中图分类号:R687.3 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2018)05-0672-04

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.05.021

Clinical research on efficacy and safety on intravenous injection of tranexamic acid on blood loss control in multilevel lumbar inter body fusion patients

Chen Linjian, Li Chaohui, Lan Guobo. (Department of Spinal & Joint Surgery, Chancheng Centre Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Foshan 528031, China)

Abstract Objective: To compare the efficacy and safety of tranexamic acid (TXA) on blood-loss control in patients undergoing multilevel lumbar interbody fusion. **Methods:** 200 patients undergoing multilevel lumbar interbody fusion in our hospital from January 2014 to January 2016 were selected and randomized into a study group ($n = 100$) and a control group ($n = 100$). The patients in the study group received TXA via intravenous injection, and those in the control group received equal volume of saline. Postoperative blood-loss volume, drainage volume, hemoglobin (Hb) level, hematocrit (Hct), blood transfusion rate, and the incidence of infection and deep venous thrombosis were recorded and compared. **Results:** Compared with the control group, the total blood-loss volume, drainage volume and the rate of blood transfusion were reduced, while the Hb level and Hct at 12 h and 48 h after surgery were elevated in the study group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of thrombosis and infection between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Intravenous administration of TXA could effectively reduce blood-loss volume and transfusion required in multilevel lumbar interbody fusion, and did not increase the risk of deep venous thrombosis.

Keywords tranexamic acid; multilevel lumbar interbody fusion; intravenous injection; safety

尽管脊柱融合手术技巧有了明显提高,但术中仍会发生大量出血,出血不仅会影响患者术后恢复,椎体处常形成硬膜外血肿,可导致脊髓或马尾神经受压^[1]。尤其是多节段的腰椎内固定手术,术中出

血及术后引流量通常较多,因此,常需输血来维持患者血流动力学的稳定^[2]。而围术期大量输血会增加如感染丙肝病毒、溶血反应、免疫抑制等不良事件发生率。此外,还会延长患者住院时间,增加住院费用。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)由于其止血效果明显,目前已广泛应用于控制手术的失血量,可有效减少术后血红蛋白的降低,明显减少输血率^[3-5]。TXA具有与赖氨酸相似的化学结构,通过

* 基金项目:广东省佛山市卫生和计生局医学科研立项资金资助项目(No. 20160148)

收稿日期:2017-08-03

与赖氨酸竞争性结合纤溶酶原,抑制纤溶酶原激活,减少纤维蛋白降解进而减少出血^[6-7]。但 TXA 在多节段腰椎内固定术中是否安全有效尚不明确。因此,本研究通过研究 TXA 对多节段腰椎内固定术围手术期失血量及安全性的影响,找寻一种有利于减少多节段腰椎内固定术围手术期输血率及相关并发症的有效方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在广东医科大学附属佛山禅城中心医院全麻下因腰椎间盘突出或椎管狭窄症行多节段(≥ 2 节段)腰椎内固定手术患者 200 例。病例纳入标准:(1)行多节

段(≥ 2 节段)腰椎内固定手术患者;(2)术前血红蛋白(Hb)、血小板、凝血功能均正常者。排除标准:(1)既往有麻醉药物、TXA 过敏史,有心肺疾患及脑梗死病史,肝、肾功能有异常者;(2)患者正在使用抗凝药物或凝血障碍者;(3)既往有血栓病史者或术前下肢静脉彩超查及血栓者;(4)相关数据缺失患者。按随机数字表法将患者分为研究组和对照组,每组 100 例。两组患者性别、年龄、术前 Hb 水平、凝血酶原时间(PT)等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已取得本院伦理学委员会批准,所有患者及其家属均知情同意并已签署知情同意书。

表 1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组($n=100$)	对照组($n=100$)	t/χ^2	P
性别(男/女), n	65/35	57/43	1.345	0.246
年龄/岁	55.70 \pm 15.8	53.90 \pm 13.6	0.863	0.389
体重指数/(kg/m ²)	23.80 \pm 4.7	23.70 \pm 5.1	0.144	0.885
术前 Hb/(g/L)	138.40 \pm 14.2	137.90 \pm 12.9	0.261	0.795
术前 PT/s	10.60 \pm 0.2	10.90 \pm 0.3	12.540	0.184
纤维蛋白原/(g/L)	3.29 \pm 0.47	3.27 \pm 0.45	0.307	0.759
术前 D 二聚体/(mg/L)	0.35 \pm 0.21	0.37 \pm 0.18	4.027	0.688
固定节段	2.90 \pm 1.1	2.80 \pm 0.9	1.407	0.161

1.2 手术方法 所有患者均在全麻状态下进行手术,两组手术由同一组同级别医师完成,腰椎内固定术均采用后正中入路,均采用 L8 脊柱内固定系统。研究组采用切开皮肤前 15 min 予负荷量的 TXA(湖南洞庭药业股份有限公司,规格:5 mL:0.5 g)1 g,加入 20 mL 生理盐水稀释后静脉缓慢滴注 10 min;手术开始后持续给以 10 mg/kg \cdot h⁻¹ 的 TXA 维持量至手术结束。对照组给予等体积生理盐水。

1.3 围手术期处理 术中均常规控制性低血压及小心剥离并认真止血。麻醉清醒后即嘱患者行双足背伸及下肢等长收缩运动。术后均予静脉泵等措施预防深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成。所有患者参照《中国预防骨科大手术深静脉血栓形成指南》所描述抗栓治疗方案进行血栓预防^[8]。术前 0.5~1 h 及术后 72 h 内常规使用头孢呋辛预防感染。手术时间 >3 h 或出血量 >1500 mL,术中追加 1 次抗生素。患者术后均放置引流管,术后 48 h 拔除引流管。

1.4 观察指标 (1)记录术中出血量,监测 Hb、红细胞比容(Hct),指导术中输血,出血量 $>$ 血容量的

15%或 Hb ≤ 70 g/L 输注同型红细胞;(2)术后即刻、术后 12 h 以及术后 48 h 复查血常规及凝血功能,记录 Hb、Hct;当患者 Hb <70 g/L 时或 70~100 g/L 时伴有头昏、面色苍白等症状时给予输血;(3)采用容积法记录术后 12 h、48 h 内切口引流量;(4)根据 Gross 方程计算总失血量^[9];(5)术后隐性红细胞丢失量=失红细胞总量-术后可见失红细胞量+红细胞输入量;(6)记录患者术后并发症发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围手术期失血量以及引流量的比较 与对照组相比,使用 TXA 可以减少腰椎内固定术总失血量以及术中失血量,减少术后 12 h 以及 48 h 引流量,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组

隐性失血量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 术中输血率、术后输血率以及总输血率的比较
研究组术中输血 4 例,输血率为 4%,对照组术中输血 12 例,输血率为 12%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.348, P = 0.037$);研究组术后输血 1 例,输血率为 1%,对照组输血 7 例,输血率为 7%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.688, P = 0.030$),研究组总输血率为 5%,小于对照组的

19%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.726, P = 0.005$)。

2.3 两组患者在术后不同时间点 Hb、Hct 值比较
术后 12 h 以及 48 h,研究组 Hb、Hct 值均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 术后并发症发生情况 研究组与对照组在肌间静脉血栓、深静脉血栓、肺栓塞、切口渗液、局部血肿、切口浅部感染和伤口深部感染等发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

表 2 两组患者失血量以及引流量的比较(mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	总失血量	隐性失血量	术中失血量	12 h 引流量	48 h 引流量
研究组	100	624±225	306.8±112.5	169.8±117.4	159.6±99.8	191.4±67.5
对照组	100	957±528	337.9±148.6	378.1±100.4	337.5±112.5	472.8±96.9
t		1.028	1.166	8.526	0.562	12.279
P		0.016	0.152	0.006	0.004	0.002

表 3 两组患者术后不同时间点 Hb、Hct 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb/(g/L)		Hct/%	
		术后 12 h	术后 48 h	术后 12 h	术后 48 h
研究组	100	125.0±10.0	119.0±13.0	31.6±2.8	37.7±4.1
对照组	100	112.0±9.0	107.0±8.0	29.2±3.2	33.8±3.9
t		2.226	0.529	0.357	2.163
P		0.025	0.012	0.037	0.015

表 4 两组患者并发症比较(n)

组别	n	肌间静脉血栓	深静脉血栓	肺栓塞	切口渗液	局部血肿	切口浅部感染	伤口深部感染
研究组	100	2	0	0	2	1	0	0
对照组	100	3	1	0	5	4	1	0
χ^2		0.205	1.005	—	1.332	1.846	1.005	—
P		0.651	0.316	—	0.248	0.174	0.316	—

3 讨论

在骨科领域,TXA 在膝关节、髌关节置换手术中应用的研究较多,在减少围手术期失血量、减少手术并发症方面取得令人满意的结果^[3-7]。近期许多学者开始关注 TXA 在脊柱手术中应用安全性及有效性方面的研究,但研究相对较少。孟祥雪等^[10]在研究中发现 TXA 可以明显减少脊柱手术患者术中出血量,且具有剂量依赖性。纪强等^[11]报道, TXA 静脉给药能安全有效降低围术期病人的失血量及异体输血率,并且术前单剂给药更加简便。本研究结果显示,在多节段腰椎内固定术中静脉给予 TXA 能够有效的减少总失血量以及术中失血量,并且能够明显减少术后 12 h 以及 48 h 引流量,但并不能减少隐性失血量。

Shapiro 等^[12]在研究中发现,脊柱融合手术使用 TXA 可减少 42% 出血量及 46% 输血量。El-watidy 等^[13]报道,脊柱手术使用大剂量 TXA 可减少 49% 出血量和 80% 输血量。但近期 Lykissas 等^[14]分析了 49 例青少年脊柱侧凸矫形手术应用 TXA 的疗效显示,应用 TXA 的患者出血量明显减少,但两组患者的输血量无明显差异。Endres 等^[15]在腰椎管狭窄行后路减压融合内固定术的病例中发现静脉滴注 TXA 虽然可以减少术中术后出血量,但并不能减少输血量 and 输血率。本研究结果表明,静脉应用 TXA 能够明显降低多节段腰椎内固定术中输血率、术后输血率和总输血率。

本研究中,在切开皮肤前 15 min 给予 1 g TXA,并且在手术开始后持续给予 10 mg/(kg·h) 的 TXA 维持量至手术结束,关于 TXA 的应用剂量

和使用时机,不同的研究不尽相同,但研究结果显示大剂量与小剂量的 TXA 对脊柱内固定手术均安全有效^[10]。在血凝块形成前给予 TXA,抑制凝血块分解的作用强于凝血块形成后给药,因此,在手术开始前给予抗纤溶药物异常重要^[11]。

关于 TXA 的安全性,本研究系统比较了两组患者肌间静脉血栓、深静脉血栓、切口渗液、局部血肿以及感染的发生率,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。这表明 TXA 在减少脊柱内固定失血量是安全的,并不会增加术后并发症的发生风险。值得注意的是,近期一项多国家多中心参与的 CRASH-2 研究显示,早期、短疗程使用 TXA 不会增加血管阻塞事件的发生,该项研究还比较围术期使用 TXA 和血液制品的经济效益,结果显示 TXA 有很好的经济效益,能减少输血量,减少患者住院费用,因此,更适用于经济欠发达地区和国家^[16]。

综上, TXA 可以有效地减少脊柱多节段内固定术围手术期失血量与输血率而不增加术后并发症的发生,是一种安全有效的抗纤溶药物,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 年利伟,赵建民,李强,等.术中浸润氨甲环酸对减少腰椎融合手术术后失血的疗效及安全性评价的前瞻性研究[J].中国矫形外科杂志,2016,24(7):657-659.
- [2] 陈江,贾育松,米博文,等.静脉联合局部应用氨甲环酸对减少腰椎手术失血的有效性及其安全性研究[J].中国生化药物杂志,2015,35(7):53-56.
- [3] 岳辰,谢锦伟,蔡东峰,等.静脉联合局部应用氨甲环酸减少初次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].中华骨与关节外科杂志,2015,8(1):44-48.
- [4] 姚欢,谢锦伟,岳辰,等.多次重复静脉应用氨甲环酸减少初次全髋关节置换术失血有效性与安全性的前瞻性对照研究[J].中国骨与关节杂志,2016,5(12):885-890.
- [5] 陈展宇,周宗科.重复静脉注射氨甲环酸对初次单侧全髋关节置换术的疗效和安全性研究[J].重庆医学,2017,46(4):538-540.
- [6] 李裕强,苏松森,黄建军,等.氨甲环酸治疗老年股骨转子间骨折 PFNA 术后隐性失血的疗效及安全性分析[J].中国医药科学,2017,(11):29-32.
- [7] 闵鹏,彭银斌,胡江海,等.氨甲环酸对单侧全膝关节置换失血量的影响及其安全性评价[J].中国组织工程研究,2015,19(17):2655-2660.
- [8] 邱贵兴.中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华关节外科杂志(电子版),2009,3(3):380-383.
- [9] GROSS J B. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J].Anesthesiology,1983,58(3):277-280.
- [10] 孟祥雪,鲍红光,张晓群,等.不同剂量氨甲环酸对脊柱手术患者出血量的影响[J].山东医药,2014,54(40):62-63.
- [11] 纪强,韩礼纲,巴成磊.两种氨甲环酸用药方式对腰椎围术期病人失血量的影响及其安全性比较[J].齐鲁医学杂志,2016,31(1):57-60.
- [12] SHAPIRO F, ZURAKOWSKI D, SETHNA N F. Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for duchenne muscular dystrophy scoliosis[J].Spine,2007,32(20):2278-2283.
- [13] ELWATIDY S, JAMJOOM Z, ELGAMAL E, et al. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J].Spine,2008,33(24):2577-2580.
- [14] LYKISSAS M G, CRAWFORD A H, CHAN G, et al. The effect of tranexamic acid in blood loss and transfusion volume in adolescent idiopathic scoliosis surgery: a single-surgeon experience[J].Journal of Children's Orthopaedics,2013,7(3):245-249.
- [15] ENDRES S, HEINZ M, WILKE A. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study [J].BMC Surg,2011,11(1):29.
- [16] WILLIAMS-JOHNSON J A, MCDONALD A H, STRACHAN G G, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2) A randomised, placebo-controlled trial[J].West Indian Medical Journal,2010,59(6):612.

(本文编辑:王春苗)