

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.31.016

不同氨甲环酸给药途径对全膝关节置换术出血量影响的临床研究

及松洁,周一新[△],李玉军,徐辉
(北京积水潭医院矫形骨科 100035)

[摘要] **目的** 探讨单侧全膝关节置换(TKA)术中应用氨甲环酸的不同给药方法对出血量的影响。**方法** 对2013年6月至2014年5月符合标准的120例初次单侧TKA术患者进行研究。其中男33例,女97例;年龄31~81岁,平均(65±9)岁。将患者分为静脉使用氨甲环酸组(V组)、局部使用氨甲环酸组(T组)、冲洗液使用氨甲环酸组(I组)以及未使用氨甲环酸组(L组),每组30例。4组患者的年龄、性别、体质量指数、疾病诊断、手术时间、术前血红蛋白、术前红细胞比积等参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。记录术后失红细胞量和输红细胞量,观察患者是否出现下肢深静脉栓塞症状。组间比较采用单因素方差分析。**结果** V组总红细胞丢失量为(368±95)mL,T组(407±118)mL,少于对照组(509±96)mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。I组总红细胞丢失量为(491±122)mL,与C组比较差异无统计学意义($P=0.924$)。V组隐性失血量最少,T组可见失血量最少。4组均未出现深静脉栓塞、感染等并发症。**结论** TKA术中静脉和局部使用氨甲环酸均能明显减少术后出血量。冲洗液中加入氨甲环酸不能有效减少出血量。

[关键词] 氨甲环酸;全膝关节置换术;失血,手术;治疗结果**[中图分类号]** R687.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)31-4367-03

Application of tranexamic acid reduces blood loss in unilateral total knee arthroplasty with different methods: a prospective comparison analysis

Ji Sonejie, Zhou Yixin[△], Li Yujun, Xu Hui

(Department of Orthopaedic, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of the application of tranexamic acid in unilateral total knee arthroplasty (TKA) with different methods. **Methods** Totally 120 cases of primary unilateral TKA patients admitted from June 2013 to May 2014 were studied, including 33 males and 97 females, with the average age of (65±9) years (31 to 81 years). Patients were divided into intravenous tranexamic acid group (group V), topical tranexamic acid group (group T) and irrigation using tranexamic acid group (group I), and control group (group C). There were 30 cases in each group. Four groups of patients had no differences in age, gender, body mass index and disease diagnosis, operative time, preoperative hemoglobin, preoperative hematocrit differences statistically ($P>0.05$). Postoperative blood loss and blood transfusion were observed. Groups were compared using one-way ANOVA analysis. **Results** The total blood loss of group V was (368±95)mL, total blood loss of group T was (407±118)mL, both were less than the control group (509±96)mL, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The differences between the blood loss of group I (491±122)mL and the control group was not statistically significant ($P=0.924$). Group V showed the least amount of hidden blood loss. Group T showed the least amount of visible blood loss. There were not deep vein thrombosis, infections and other complications in any groups. **Conclusion** Intravenous and topical application of tranexamic acid can significantly reduce postoperative blood loss in TKA. Irrigation with tranexamic acid can not reduce the blood loss effectively.

[Key words] tranexamic acid; arthroplasty, replacement, knee; blood loss, surgical; treatment outcome

人工全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)术是膝关节晚期病变的有效治疗方法。虽然止血带的应用使术中的出血很少,但是TKA术中松质骨面的截骨和膝关节周围软组织松解导致的出血,使术后出血量较多,术后输血风险较高。许多研究表明氨甲环酸可减少关节置换术患者出血,降低输血量^[1-3]。但是,氨甲环酸的不同使用方法能否产生同样的作用仍有争议。本研究选取了2013年6月至2014年5月在本科行TKA的120例患者,按照应用氨甲环酸的方法进行分组,讨论术中应用氨甲环酸的方法与效果的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年6月至2014年5月在本科初次行单侧TKA术的患者作为研究对象。纳入标准:(1)患者初次单侧TKA术;(2)诊断均为膝关节骨关节炎(原发性或继发

性);(3)无血管栓塞等血管性疾病史,无出血性血液源性疾病。其中男33例,女97例;年龄31~81岁,平均(65±9)岁。所有患者对试验知情同意,但不知自己接受的处理方式。将患者分为静脉使用氨甲环酸组(V组)、局部使用氨甲环酸组(T组)、冲洗液使用氨甲环酸组(I组),以及未使用氨甲环酸组(C组),各组均30例。3组患者的年龄、性别、体质量指数、疾病诊断、手术时间、术前血红蛋白、术前红细胞比积(HCT)等参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经过本院伦理委员会讨论同意。

1.2 方法 麻醉采用硬膜外麻醉结合静脉镇静。留置股神经管阻滞麻醉术后镇痛。手术全过程在止血带下完成,止血带压力为300 mm Hg。膝关节假体均为骨水泥后稳定型假体。采用膝前正中切口,髌旁内侧入路。依次进行股骨远端截骨,胫

骨截骨, 股骨前后髁截骨, 软组织松解平衡后安装假体。所有患者均未进行髌骨置换而给予髌骨面修整。缝合关节囊, 逐层关闭切口, 术后放置一根 12 G 引流管。弹力绷带加压包扎。术后均夹闭引流管 2 h 后放开。V 组于止血带加压前 15 min 静脉小壶应用氨甲环酸, 剂量为 15 mg/kg。T 组关闭关节腔后在关节腔内注射氨甲环酸 1 g。I 组将 2 g 氨甲环酸溶于 3 000 mL 生理盐水后在手术中冲洗使用。

1.3 术后处理 4 组患者术后 12 h 后皮下注射低分子肝素钠 2 500 U, 此后每天 1 次至出院。术后第 1 天要求患者床上下肢肌肉主动等长收缩, 应用下肢气压式血液循环驱动器防止血栓形成。术后第 2 天拔出引流管, 复查 X 线片后鼓励患者助步器辅助下地行走。术后第 1、3 天复查血常规, 当血红蛋白小于 80 g/L 时予输入异体红细胞。血红蛋白 80~90 g/L 者, 根据患者具体情况决定是否输血。分别记录 4 组输血患者数量及输红细胞量。

1.4 观察指标 (1) 总红细胞丢失量根据 Sehat 等^[4]提供的方法计算患者血容量(patient's blood volume, PBV): $PBV = k_1 \times \text{身高(m)} + k_2 \times \text{体质量(kg)} + k_3$ 。其中, 男: $k_1 = 0.3669$; $k_2 = 0.03219$; $k_3 = 0.6041$; 女: $k_1 = 0.3561$; $k_2 = 0.03308$; $k_3 = 0.1833$ 。总红细胞丢失量 = $PBV \times (\text{HCT 术前} - \text{HCT 术后})$ 。(2) 术后可见红细胞丢失量 = 术后伤口引流量 \times HCT 术前、术后平均值; (3) 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, 见图 1。(4) 术后第 1、3 天, 检查血常规; 观察记录患者切口愈合情况; 行下肢静脉彩色多普勒超声检查有无深静脉栓塞。

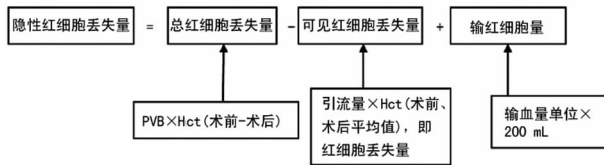


图 1 隐性红细胞丢失量和可见红细胞丢失量的计算

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据录入及分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

4 组患者的手术切口均为一期愈合, 患者均未出现深静脉栓塞、感染等并发症。4 组术后总红细胞丢失量、可见红细胞丢失量、隐性红细胞丢失量、输红细胞量, 输红细胞率见表 1。总红细胞丢失量: V 组和 T 组差异无统计学意义 ($P = 0.516$), V 组较 C 组总红细胞丢失量少 ($P = 0.000$), T 组也较 C 组总红细胞丢失量少 ($P = 0.000$), 差异均有统计学意义。I 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P = 0.826$)。隐性红细胞丢失量: V 组较 T 组少 ($P = 0.048$), V 组较 C 组少 ($P = 0.000$), T 组也较 C 组少 ($P = 0.018$); I 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P = 0.304$)。输红细胞量: V 组和 T 组差异无统计学意义 ($P = 0.998$), V 组较 C 组少 ($P = 0.005$), T 组也较 C 组少 ($P = 0.007$)。I 组与 C 组比较差异无统计学意义 ($P = 0.999$)。

表 1 术后各组资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	总红细胞丢失 (mL)	可见红细胞丢失 (mL)	隐性红细胞丢失 (mL)	输红细胞量 (U)	输红细胞率 [n(%)]
V 组	347 ± 98	49 ± 10	297 ± 97	0.4 ± 0.9	5 (16.7)

续表 1 术后各组资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	总红细胞丢失 (mL)	可见红细胞丢失 (mL)	隐性红细胞丢失 (mL)	输红细胞量 (U)	输红细胞率 [n(%)]
T 组	407 ± 118	34 ± 7	370 ± 119	0.5 ± 0.8	7 (23.3)
I 组	526 ± 122	65 ± 8	460 ± 122	1.9 ± 2.3	15 (50.0)
C 组	543 ± 96	68 ± 10	475 ± 93	1.9 ± 2.1	16 (53.3)
P	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000

3 讨论

随着膝关节置换术的广泛开展, 如何降低患者的失血量已经越来越受重视。在关节置换手术中和术后使用止血药物是减少患者出血量和输血量的重要方法。止血药物可以分为 3 类: (1) 促进凝血因子活性药。影响某些凝血因子, 促进或恢复凝血过程而止血; (2) 抗纤维蛋白溶解药。通过抑制纤维蛋白酶的激活因子, 使纤维蛋白溶酶原不能被激活, 从而抑制纤维蛋白的溶解; (3) 降低毛细血管通透性药物。增强毛细血管对损伤的抵抗力, 降低毛细血管通透性, 促进毛细血管断裂端的回缩而止血。氨甲环酸为第二类药物, 其化学结构与赖氨酸相似, 能竞争性地阻滞纤溶酶原在纤维蛋白上吸附, 从而防止其激活, 保护纤维蛋白不被纤溶酶所降解和溶解, 最终达到止血效果^[5]。TKA 在止血带下手术可以减少截骨时截骨面大量渗血。但在下肢静脉处于缺氧状态导致血管内皮释放组织纤维蛋白溶酶原激活物, 可以促进纤维蛋白溶解反应的发生, 增加出血量^[6]。氨甲环酸明显减少 TKA 术后的失红细胞量, 降低输红细胞率的作用已经被很多研究所证实^[7]。最近有关氨甲环酸减少出血量的文献回顾 Meta 分析也得到相同的结论^[2]。

Engel 等^[8]认为不宜术中使用氨甲环酸, 因为手术开始后全身的纤维蛋白溶解系统已激活, 纤维蛋白溶解抑制剂已无法阻止其进程, 且过多地使用氨甲环酸可能会增加下肢深静脉血栓形成和肺栓塞的风险。有学者认为氨甲环酸在双侧膝关节置换术中的作用更为明显, 因为再行第二侧膝关节手术时机体的纤维蛋白溶解系统往往已经激活^[9]。因此, 在氨甲环酸的使用时机上, 多数学者认为应于手术开始前使用。本研究 V 组中, 作者在止血带充盈前 15 min 将氨甲环酸静脉输入, 因为静脉滴注氨甲环酸后约 15 min 达到最高血药浓度, 而纤维蛋白溶解是一个“叠加”的过程, 在发生的早期更容易进行干预^[10]。

关节内局部使用氨甲环酸, 能够阻止局部纤维蛋白溶解过程的激活^[11]。体外试验证实, 局部使用氨甲环酸可以增加局部血栓的形成^[12]。Ishida 等^[13]的研究表明, 局部使用氨甲环酸可以减少术后关节肿胀, 以利于患者早期活动。膝关节腔内积血会增加患者的疼痛、肿胀, 延长恢复时间, 增加感染风险^[14-15]。本研究中, 静脉使用氨甲环酸与局部使用氨甲环酸均能有效地减少 TKA 的失红细胞量和输红细胞量, 两者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Molloy 等^[16]认为术中氨甲环酸创面局部喷洒与静脉滴注的疗效差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。有研究认为, 局部使用氨甲环酸比静脉使用更为有效地减少术后出血^[17]。本研究中, 静脉使用氨甲环酸和局部使用氨甲环酸对减少术后患者的失红细胞量均有效, 总红细胞丢失量差异无统计学意义 ($P = 0.516$)。无论是静脉使用氨甲环酸或是局部使用氨甲环酸, 患者术后的输红细胞量都明显下

降。但是使用含有氨甲环酸的冲洗液冲洗失红细胞量($P=0.826$)和术后输红细胞量($P=0.999$)均无改善。

目前隐性红细胞丢失已被认为是 TKA 围术期主要失血途径,隐性红细胞丢失机制尚不明确,主要有溶血^[18]、组织间隙渗出^[19]等学说,控制围术期隐性红细胞丢失仍是人工关节置换术尚待解决的问题。本研究中,V 组和 T 组的隐性红细胞丢失量明显少于 I 组和 C 组,静脉使用氨甲环酸和局部使用氨甲环酸均可以减少 TKA 中隐性红细胞丢失量,V 组的隐性红细胞丢失量要少于 T 组,差异有统计学意义($P=0.048$)。说明静脉使用氨甲环酸能够更为有效地减少隐性红细胞丢失。I 组和 C 组之间差异无统计学意义($P=0.304$),可见使用含有氨甲环酸的冲洗液进行术中冲洗对减少隐性出血没有帮助。这可能是由于氨甲环酸的浓度对于其抗纤维蛋白溶解作用有明显影响,使用含氨甲环酸的冲洗液冲洗,并不能保持局部氨甲环酸的浓度,因此无法对出血进行有效的控制。

氨甲环酸的止血过程中不增加纤维蛋白的合成,因此从理论上讲在其可在不增加血栓形成的基础上达到止血的作用^[20]。Lozano 等^[21]引对 414 例患者的回顾性研究中发现,氨甲环酸在明显减少输红细胞量的同时,并不增加深静脉血栓形成的风险。本研究中,使用氨甲环酸的 3 组 90 例患者均没有出现下肢静脉血栓。与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与既往的研究结果相同,证明了氨甲环酸的安全性。但对于既往有栓塞病史的患者应尽量避免使用。另外,药物过量有致颅内血栓形成和出血、视力模糊、头晕等中枢神经系统症状的报道^[22]。

本研究属于前瞻性对照研究,比较了几种使用氨甲环酸的方法。结果证实了静脉和局部应用氨甲环酸都能够有效地降低 TKA 术后的失红细胞量,减少患者手术后输入异体红细胞的可能性。但是冲洗液中加入氨甲环酸没有效果。局部使用氨甲环酸可以更为有效地减少术后的引流量,而静脉使用氨甲环酸,能够更为有效地减少隐性红细胞丢失。基于本研究,作者认为在手术中静脉或局部使用氨甲环酸,是值得推荐的一种安全有效地减少失血的方法。

参考文献

- [1] Gillette BP, DeSimone LJ, Trousdale RT, et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*[J]. 2013, 471(1):150-154
- [2] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94(13):1153-1159.
- [3] Malhotra R, Kumar V, Garg B. The use of tranexamic acid to reduce blood loss in primary cementless total hip arthroplasty [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2011, 21: 101-104
- [4] Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86(4):561-565.
- [5] Collaborators C, Balogh Z. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9771):1096-1101.
- [6] Sarzaem MM, Razi M, Kazemian G, et al. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(8):1521-1524.
- [7] Sa-Ngasoongsong P, Channoom T, Kawinwonggowit V, et al. Postoperative blood loss reduction in computer-assisted surgery total knee replacement by low dose intra-articular tranexamic acid injection together with 2-hour clamp drain: a prospective triple-blinded randomized controlled trial [J]. *Orthop Rev (Pavia)* 2011, 3(2):e12.
- [8] Engel JM, Hohaus T, Ruwoldt R, et al. Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin [J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(3):775-780.
- [9] Hegde C, Wasnik S, Kulkarni S, et al. Simultaneous bilateral computer assisted total knee arthroplasty: the effect of intravenous or intraarticular tranexamic acid [J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(10):1888-1891.
- [10] Rajagopalan S, Mascha E, Na J, et al. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement [J]. *Anaesthesiology*, 2008, 108(1):71-77.
- [11] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, et al. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2001, 83(5):702-705.
- [12] Reikeras O, Clementsen T. Time course of thrombosis and fibrinolysis in total knee arthroplasty with tourniquet application. Local versus systemic activations [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2009, 28(4):425-428.
- [13] Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, et al. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty [J]. *Int Orthop*, 2011, 35(11):1639-1645.
- [14] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, et al. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466(7):1710-1715.
- [15] Friedman RJ. Limit the bleeding, limit the pain in total hip and knee arthroplasty [J]. *Orthopedics*, 2010, 33(9 Suppl):11.
- [16] Molloy DO, Archbold H, Ogonda L, et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement-A prospective, randomised controlled trial [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(3s):306-309.
- [17] Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(5):596-599.
- [18] Faris PM, Ritter MA, Keating EM, et al. (下转第 4372 页)

障碍性贫血中流行病学研究,实施正规的珠蛋白生成障碍性贫血基因检查,得出本地区珠蛋白生成障碍性贫血发病率。采用 PCR 和反向斑点杂交、RDB 技术是针对中国人群特点进行珠蛋白生成障碍性贫血确诊的最佳方案。通过对长寿地区珠蛋白生成障碍性贫血临床观察与统计分析,建立一套针对孕妇的常规珠蛋白生成障碍性贫血筛查模式,预防珠蛋白生成障碍性贫血出生缺陷,填补此病在长寿区产前筛查领域研究的空白。

本研究对象 1 760 例,怀疑为 α -珠蛋白生成障碍性贫血者 27 例,阳性率为 1.53%,怀疑为 β -珠蛋白生成障碍性贫血者 25 例,阳性率为 1.42%,异常 Hb 带为 5 例,阳性率 0.28%,总计阳性率为 3.42%。为得到 1 760 例孕妇珠蛋白生成障碍性贫血发病率的准确信息,对检验为阳性的孕妇进行基因检测,对确有携带致病基因的孕妇其配偶再进行基因检测,以指导优生优育,珠蛋白生成障碍性贫血致病基因为常染色体隐性遗传,若孕妇不携带致病基因,除基因突变外不可能生育患儿,若孕妇携带致病基因,则有必要对其配偶进行基因检测,进一步评估生育珠蛋白生成障碍性贫血患儿的可能,若其配偶也为携带者,有 1/4 的可能生育出患儿,可提供产前诊断和遗传咨询依据,为孕期妇女是否继续妊娠提供决策的依据^[17]。

综上所述,珠蛋白生成障碍性贫血在四川、重庆地区的发病率高,目前国内外均无有效的根治性方法,群众对此遗传性疾病还未引起广泛关注,应大力开展珠蛋白生成障碍性贫血知识的普及与宣传工作,在产前检查中常规珠蛋白生成障碍性贫血的筛查,为基因诊断和遗传咨询提供基础,防止重度新生儿珠蛋白生成障碍性贫血的出生,对优生优育和提高人口素质具有重要意义。

参考文献

- [1] 张银辉,张允奇,黄烈,等.珠蛋白生成障碍性贫血诊断实验的选择在临床的应用价值[J].中华全科医学,2011,9(3):454-456.
- [2] 黄道连,袁春雷,冯丹艺. $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血筛查结果分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2011,16(5):214-216,224.
- [3] 李莉艳,李强,宋兰林,等.MCV、MCH 和血红蛋白 A2 检测在珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的价值[J].中华妇产科杂志,2012,47(2):96-100.
- [4] 朱宝生,贺静,张杰,等.云南省珠蛋白生成障碍性贫血基因携带者及患者 α 和 β 珠蛋白基因突变谱与产前基因诊断[J].中华妇产科杂志,2012,47(2):85-89.
- [5] 余永雄,黄丽,陈唯.梧州婚配群体的 α 珠蛋白生成障碍性贫血携带者筛查与基因诊断分析[J].重庆医学,2012,41(10):1002-1003.
- [6] 姚莉琴,邹团标,杨发斌,等.云南边境 10 个少数民族儿童珠蛋白生成障碍性贫血的流行病学调查[J].中华医学遗传学杂志,2011,28(5):579-582.
- [7] 马星卫,许吟,戴薇,等.贵阳地区 1143 例孕妇珠蛋白生成障碍性贫血筛查及基因检测结果分析[J].重庆医学,2013,42(17):1990-1991.
- [8] Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How to treat thalassemia [J]. Blood, 2011, 118(13):3479-3488.
- [9] 代宏剑,温柏平.地中海贫血的实验诊断进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):251-252.
- [10] Benz EJ. Newborn screening for α -thalassemia--keeping up with globalization [J]. N Engl J Med, 2011, 364(8):770-771.
- [11] 刘贵建,孙士鹏.珠蛋白生成障碍性贫血的实验诊断:项目和选择及临床应用评价[J].中华检验医学杂志,2012,35(5):385-389.
- [12] 郝颖,徐志勇,金晴,等.一种新的 β 珠蛋白生成障碍性贫血基因突变类型的分子诊断和产前基因诊断[J].中华血液学杂志,2011,32(4):245-248.
- [13] 司徒文慈,阙贵珍,胡映红,等.MCV、RDW 和 RBC 脆性在产前筛查珠蛋白生成障碍性贫血中的价值[J].实用医学杂志,2011,27(16):2976-2977.
- [14] 周玉球.珠蛋白生成障碍性贫血表型筛查和基因诊断的现状 & 展望[J].中华检验医学杂志,2012,35(5):394-398.
- [15] Chen YL. Capillary electrophoresis combining three-step multiplex polymerase chain reactions for diagnosing α -thalassemia [J]. Electrophoresis, 2011, 32(3/4):379-385.
- [16] 温柏平,樊茂,代宏剑,等.昆明地区儿童珠蛋白生成障碍性贫血筛查和基因诊断分析[J].中国当代儿科杂志,2011,13(2):104-106.
- [17] 阅婷,李旺,李东明,林飞,等.孕早期胎儿地中海贫血基因型与血液学表型和产前诊断适应证的遗传研究[J].实用妇产科杂志,2014,30(6):435-439.

(收稿日期:2015-07-21 修回日期:2015-07-10)

(上接第 4369 页)

Unwashed filtered shed blood collected after knee and hip arthroplasties. A source of autologous red blood cells[J]. J Bone Joint Surg Am, 1991, 73(8):1169-1178.

- [19] Erskine JG, Fraser C, Simpson R et al. Blood loss with knee joint replacement [J]. J R Coll Surg Edinb, 1981, 26(5):295-297.
- [20] Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthro-

plasty; results of a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Transfusion, 2005, 45(8):1302-1307.

- [21] Lozano M, Basora M, Peidro L, et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty [J]. Vox Sang, 2008, 95(1):39-44.
- [22] 魏雪梅,张晋萍.氨甲环酸注射液致严重过敏反应[J].药物不良反应杂志,2005,7(2):145.

(收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-07-16)