

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.20.020

# 氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折患者行 PFNA 内固定手术围术期失血的有效性及安全性研究

朱芸,赵刚,李思宁,贺小兵  
(重庆市涪陵中心医院骨科 408000)

**[摘要]** **目的** 评估术前静脉滴注氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折患者行股骨近端髓内钉-螺旋刀片(PFNA)手术围术期失血的影响。**方法** 选择股骨粗隆间骨折行 PFNA 内固定的老年患者 115 例,分为治疗组(58 例)和对照组(57 例)。治疗组术前 30 min 静脉滴注 20 mg/kg 氨甲环酸,对照组无特殊处理。记录两组术前,术后第 1、3 天血红蛋白(Hb)及红细胞压积(Hct)情况,通过 Gross 方程与 Nadler 方程计算围术期总失血量,统计两组患者输血率、血栓性并发症发生情况。**结果** 治疗组围术期总失血量(872.21±312.53)mL,对照组(1 162.41±368.64)mL,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。治疗组输血率 3.45%,对照组 17.5%,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组患者均无深静脉血栓及肺栓塞发生。治疗组肌间静脉血栓发生率 5.1%,对照组 7.0%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 老年股骨粗隆间骨折患者行 PFNA 内固定术前静脉滴注 20 mg/kg 氨甲环酸能有效减少围术期失血,并且不增加血栓形成风险。

**[关键词]** 氨甲环酸;粗隆间骨折;股骨近端髓内钉-螺旋刀片

**[中图分类号]** R683.42

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)20-2797-03

## Efficacy and safety of tranexamic acid for treating perioperative bleeding during PFNA internal fixation in elderly femoral intertrochanteric fracture

Zhu Yun, Zhao Gang, Li Sining, He Xiaobing

(Department of Orthopedics, Fuling District Central Hospital, Chongqing 408000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effect of preoperative intravenous drip of tranexamic acid (TXA) on perioperative bleeding in proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) operation of elderly intertrochanteric fracture. **Methods** A total of 115 elderly patient with intertrochanteric fracture undergoing PFNA internal fixation were selected and divided into the treatment group (58 cases) and control group (57 cases). The treatment group was intravenously dripped with 20mg/kg TXA before operation, while the control group had no special treatment. Hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) were recorded before operation and on postoperative 1, 3 d. The total amounts of perioperative blood loss were calculated by using the Gross equation and Nadler equation. The blood transfusion rate and thromboembolic complications occurrence situation in the two groups were performed the statistics. **Results** The total amounts of perioperative blood loss were (872.21±312.53) mL in the treatment group and (1 162.41±368.64) mL in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). The blood transfusion rate was 3.45% in the treatment group and 17.5% in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). No deep vein thrombosis and pulmonary embolism occurred in both groups. The occurrence rate of venous thrombus was 5.1% in the treatment group and 7.0% in the control group without statistical difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Preoperatively intravenous drip of 20mg/kg TXA in PFNA internal fixation of elderly intertrochanteric fracture can effectively decrease perioperative blood loss without increasing the risk of thrombus formation.

**[Key words]** tranexamic acid; intertrochanteric fracture; proximal femoral nail anti-rotation

髋部骨折是以老年人占多数,跌倒为主要致伤原因的骨质疏松性骨折。据统计,在我国股骨粗隆间骨折患者占老年髋部骨折患者总数的一半以上,其主要的有效治疗手段仍为手术治疗<sup>[1]</sup>。老年人由于骨质疏松,骨强度及骨量均减少,股骨粗隆间骨折多为不稳定骨折,外侧壁常不完整,因此髓外固定系统在老年股骨粗隆间骨折患者中的使用受到一定的限制。股骨近端髓内钉-螺旋刀片(proximal femoral nail antirotation, PFNA)作为髓内固定系统治疗股骨近端骨折有显著的生物力学优势,固定牢固,允许患者早期下地活动<sup>[2]</sup>,而且其手术操作相对简单,操作时间短,出血少,手术对患者的影响相对较小,适合于老年股骨近端骨折患者<sup>[3]</sup>。然而在临床工作中常发现老年患者术后恢复没有预期顺利,术后复查血常规常出现严重贫血,这不仅延长了患者的住院时间,而且增加了并发症的发生率。患者出现严重贫血的原因不仅有伤后出血及术中失血的

因素,而且和术后隐性失血有关<sup>[4]</sup>。隐性失血的概念由 Sehat 等<sup>[5]</sup>在研究全膝关节置换总失血量时引入,该研究认为手术导致的隐性失血量可能占总失血量的一半以上。因此,如何减少粗隆间骨折患者行 PFNA 固定手术围术期隐性失血成为骨科医师急需解决的关键问题。

目前减少出血及降低输血率的主要措施包括术前及术后补充铁剂及应用促红细胞生成素(EPO)<sup>[6]</sup>、术中控制性降压<sup>[7]</sup>、自体血回输<sup>[8]</sup>、抗纤溶药物氨甲环酸的使用等<sup>[9]</sup>。氨甲环酸在全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)和全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中能够有效减少手术出血,并显著减少术后输血率,而且不增加术后深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)及肺栓塞(pulmonary embolism, PE)发生的风险<sup>[10-12]</sup>。但是与需行关节置换术的患者比较,老年股骨粗隆间骨折患者年龄普遍偏大且合并疾病更多,术后卧

床时间相对较长,因此在这部分人群中氨甲环酸的应用还需进一步研究。本研究评估术前静脉滴注氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折患者行 PFNA 手术围术期失血的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签同意书。纳入标准:(1)年龄大于或等于 65 岁;(2)低能量损伤,术前 X 射线诊断为股骨粗隆间骨折;(3)术前血小板、凝血功能正常,血红蛋白(Hb)≥80 g/L;(4)围术期无明显肝肾功能异常;(5)骨折均能通过闭合复位。排除标准:(1)术前凝血功能异常;(2)使用抗凝药物;(3)既往有血栓病史或术前静脉彩超检查有血栓。根据纳入、排除标准,2014 年 6 月至 2016 年 4 月共纳入 115 例患者;其中 2014 年 6 月至 2015 年 5 月收治患者 57 例(对照组),2015 年 6 月至 2016 年 4 月收治患者 58 例(治疗组)。伤后距手术时间 2~7 d,平均 3.2 d。两组患者年龄、性别、ASA 分级差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 患者的临床资料

组别	n	年龄(岁)	性别(n)		ASA 分级(n)			
			男	女	I	II	III	IV
治疗组	58	76.52(67~89)	19	39	1	36	21	0
对照组	57	75.32(66~90)	17	40	1	35	21	0

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法及围术期处理** 治疗组于术前 30 min 静脉滴注 20 mg/kg 氨甲环酸,对照组不做特殊处理。患者均选择腰-硬联合麻醉,平卧于骨折手术牵引床上,双足固定,对侧髋关节屈曲 90°外展,患肢先外旋纵向牵引再内旋,透视下复位骨折断端。常规消毒铺巾,在大转子顶点上方延股骨长轴做手术切口约 3 cm,于大转子顶点稍靠前方向骨髓腔打入导针,工

作套筒保护下扩髓转于股骨近端扩髓。沿导针插入 PFNA 主钉,透视下调整主钉深度,瞄准器辅助下打入导针,透视调整导针位置,并测量螺旋刀片长度,股骨外侧皮质扩孔后打入螺旋刀片。远端锁定后,近端拧入尾帽。

术后常规使用抗生素 1~2 d,术后第 1 天即开始行股四头肌等长收缩锻炼,同时配合使用下肢静脉泵,预防深静脉血栓形成。术后按《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》<sup>[13]</sup>进行抗凝治疗,根据患者体质量给予低分子肝素;术后 6 h 给予半剂,以后每 24 小时给全剂 1 次至出院。术后第 2 天患者能控制肢体活动后即鼓励患者扶拐下地活动。

**1.2.2 观察指标** 记录患者年龄、性别、身高、体质量、ASA 分级,术前及术后第 1、3 天血红蛋白(hemoglobin, Hb)及红细胞压积(hematocrit, Hct)。通过 Gross 方程<sup>[14]</sup>与 Nadler 方程<sup>[15]</sup>计算围术期总失血量,统计两组患者输血率(输血标准 Hb<70 g/L),术后双下肢静脉彩超检查有无深静脉血栓形成。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;非正态分布计数资料用范围和中位数表示,采用秩和检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗组患者围术期平均总失血量(872.21±312.53)mL,明显低于对照组(1 162.41±368.64)mL( $P<0.01$ )。治疗组 2 例(3.45%)输血,对照组 10 例(17.5%)输血( $P<0.01$ )。治疗组 3 例(5.1%),对照组 4 例(7.0%)出现肌间静脉血栓,差异无统计学意义( $P=0.112$ )。两组患者均无 DVT 及 PE 发生。术后第 1 天治疗组 Hb 中位水平 95 g/L,第 3 天 86 g/L,明显高于对照组的 84、72 g/L( $P<0.01$ )。治疗组术后第 1 天 Hct 中位水平 0.31,术后第 3 天 0.29,与对照组(0.28、0.25)比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 2。

表 2 两组患者围术期 Hb 及 Hct 变化

组别	n	Hb(g/L)			Hct		
		术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
治疗组	58	102(94~118)	95(64~107)	86(68~96)	0.38(0.33~0.41)	0.31(0.26~0.37)	0.29(0.23~0.33)
对照组	57	101(95~116)	84(61~95)	72(65~88)	0.37(0.31~0.40)	0.28(0.24~0.35)	0.25(0.21~0.31)
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

## 3 讨论

随着人均寿命延长,老年股骨粗隆间骨折患者逐渐增加,而老年患者常合并心肺、脑血管及内分泌系统疾病,导致其手术耐受性差,容易因为失血而出现贫血和低血容量,影响患者康复。PFNA 作为一种髓内固定系统,其手术操作简单、快捷,手术切口小,对机体生理功能扰动较小,术后力学稳定性好,适用于合并骨质疏松的老年股骨粗隆间骨折<sup>[16]</sup>。虽然该手术中出血较少,但是有研究发现与髓外固定方式相比较,接受 PFNA 手术治疗患者围术期隐性失血较多,最高可达总失血量的 87.55%<sup>[17]</sup>。贫血将造成组织缺氧,导致手术切口及骨折的愈合延迟,患者术后康复时间延长,术后并发症增多。因此,减少围术期隐性失血是减少术后贫血的关键。

围术期隐性失血的原因可能与以下几个因素有关:(1)手术创伤包括术中骨折复位、软组织分离、扩髓等导致的组织损伤,在手术切口关闭后持续渗血。(2)髋部软组织丰富,血液渗入组织间隙,成为不参与有效循环的第 3 间隙液体<sup>[18]</sup>。(3)红细胞损伤性溶血,这可能与扩髓操作有关<sup>[19]</sup>。因此减少手术

和创伤导致的体内纤溶系统激活进而发展为纤溶亢进是减少术后隐性失血的关键<sup>[20]</sup>。抗纤溶药物氨甲环酸是一种人工合成的抗纤溶药物,其主要作用机制是结合纤溶酶和纤溶酶原上的赖氨酸结合位点,竞争性抑制纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合,从而抑制纤维蛋白降解,降低纤溶活性,达到止血及减少出血的目的。然而纤维蛋白降解减少可能导致 DVT 及 PE 发生的风险增加,因此氨甲环酸的临床应用需要进行安全性评估<sup>[21]</sup>。虽然理论上氨甲环酸能通过抑制纤溶激活减少各种创伤及手术导致的失血,而且有文献报道氨甲环酸在 THA 及 TKA 中能明显减少出血并且不增加 DVT 及 PE 发生的风险<sup>[22-24]</sup>。但是因股骨粗隆间骨折而行 PFNA 手术的患者平均年龄比需行髋、膝关节置换的患者年龄大,而且合并多个系统疾病,伤后卧床时间相对较长,对这部分患者围术期使用氨甲环酸的有效性 & 安全性需要进一步研究。

在本研究中选择总失血量、输血率及术后 DVT、PE 的发生为观察指标,由于术后第 3 天失血达峰值,因此还记录术后第 1、3 天 Hb 及 Hct 值。与对照组比较,术前 30 min 静脉滴

注 20 mg/kg 氨甲环酸能够有效减少围术期失血,同时还明显减少输血率,术后 Hb 及 Hct 也较高,与既往氨甲环酸在关节置换中的报道一致。

对于术前需卧床制动,同时常合并多系统疾病的老年股骨粗隆间骨折患者来讲,理论上其发生 DVT 及 PE 的风险较一般患者高。因此对这些患者在术后均根据《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》<sup>[13]</sup>进行抗凝治疗,措施包括功能锻炼、静脉泵的使用及药物预防。药物根据指南推荐选择低分子肝素。然而氨甲环酸的抗纤溶作用与低分子肝素抗凝作用之间存在矛盾,需要寻找止血与抗凝的平衡点。虽然指南推荐抗凝药物使用时间在术后 12 h,但是由于氨甲环酸的使用,抗凝药物应当提前。本研究发现,两组患者均无 DVT 及 PE 发生,治疗组有 3 例、对照组有 4 例发生肌间静脉血栓,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此,认为在老年股骨粗隆间骨折行 PFNA 内固定的患者术前 30 min 静脉使用 20 mg/kg 氨甲环酸是安全的。

综上所述,20 mg/kg 氨甲环酸术前静脉用药能够有效减少老年股骨粗隆间骨折患者行 PFNA 手术围术期总失血量及输血率,而且不增加术后 DVT 及 PE 的发生率,有利于患者康复,缩短住院时间。本研究的不足之处在于患者伤后纤溶系统已经激活,未能在伤后即开始使用氨甲环酸止血,本研究样本量偏小,尚需多中心大样本的进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 尹英民,林伟龙,沈海敏,等.髋部骨折 1 266 例流行病学调查分析[J].老年医学与保健,2013,19(3):161-164.
- [2] Mereddy P,Kamath S,Ramakrishnan M,et al. The AO/ASIF proximal femoral nail antirotation (PFNA): a new design for the treatment of unstable proximal femoral fractures[J]. Injury,2009,40(4):428-432.
- [3] Guo Q,Shen Y,Zong Z,et al. Percutaneous compression plate versus proximal femoral nail anti-rotation in treating elderly patients with intertrochanteric fractures: a prospective randomized study[J]. J Orthop Sci,2013,18(6):977-986.
- [4] Smith GH,Tsang J,Molyneux SG,et al. The hidden blood loss after hip fracture[J]. Injury,2011,42(2):133-135.
- [5] 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 [J]. Knee,2000,7(3):151-155.
- [6] García-erce J,Cuenca J,Martinez F,et al. Perioperative intravenous Iron preserves Iron stores and may hasten the recovery from post-operative anaemia after knee replacement surgery[J]. Tran Med,2006,16(5):335-341.
- [7] Fromme GA,Mackenzie RA,Gould JA,et al. Controlled hypotension for orthognathic surgery[J]. Anesthesia Analgesia,1986,65(6):683-686.
- [8] Henry DA,Carless PA,Moxey AJ,et al. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion[J]. Cochrane Database Syst Rev,2002(2):CD003602.
- [9] Neilipovitz DT,Murto K,Hall L,et al. A randomized trial

of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery[J]. Anesth Analg,2001,93(1):82-87.

- [10] Konig G,Hamlin BR,Waters JH. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty,2013,28(9):1473-1476.
- [11] Wind TC,Barfield WR,Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty,2014,29(2):387-389.
- [12] Yue C,Kang P,Yang P,et al. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a randomized double-blind controlled trial[J]. J Arthroplasty,2014,29(12):2452-2456.
- [13] 邱贵兴. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版),2009,3(3):380-383.
- [14] Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. Anesthesiology,1983,58(3):277-280.
- [15] Nadler SB,Hidalgo JU,Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery,1962,51(2):224-232.
- [16] Zhou F,Zhang ZS,Yang H,et al. Less invasive stabilization system (LISS) versus proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) in treating proximal femoral fractures: a prospective randomized study [J]. J Orthop Trauma,2012,26(3):155-162.
- [17] 侯国进,周方,张志山,等. 不同内固定方式治疗老年股骨粗隆间骨折围术期的失血特点分析[J]. 北京大学学报(医学版),2013,45(5):738-741.
- [18] Foss NB,Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture[J]. J Bone Joint Surg Br,2006,88(8):1053-1059.
- [19] Bao N,Zhou L,Cong Y,et al. Free fatty acids are responsible for the hidden blood loss in total hip and knee arthroplasty[J]. Med Hypotheses,2013,81(1):104-107.
- [20] Jackson CM,Nemerson Y. Blood coagulation[J]. Annu Rev Biochem,1980,49(1):765-811.
- [21] Dowd NP,Karski JM,Cheng DC,et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass [J]. Anesthesiology,2002,97(2):390-399.
- [22] Martin JG,Cassatt KB,Kincaid-Cinnamon KA,et al. Topical administration of tranexamic acid in primary total hip and total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty,2014,29(5):889-894.
- [23] Oremus K,Sostaric S,Trkulja V,et al. Influence of tranexamic acid on postoperative autologous blood retransfusion in primary total hip and knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. Transfusion,2014,54(1):31-41.
- [24] Gillette BP,Desimone LJ,Trousdale RT,et al. Low risk of thromboembolic complications with tranexamic acid after primary total hip and knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res,2013,471(1):150-154.