

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211228.1058.002.html\(2021-12-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211228.1058.002.html(2021-12-28))

血友病性与骨性关节炎全膝置换术后失血量的比较*

王彭禾¹,汪小健¹,吴丛姿¹,金红婷¹,童培建^{2△}

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院,杭州 310053;2. 浙江中医药大学附属第一医院骨伤科,杭州 310006)

[摘要] **目的** 比较晚期血友病性关节炎(HA)与膝关节骨性关节炎(KOA)一期单侧全膝关节置换术后总出血量、显性失血量、隐性失血量等,评估 HA 的手术出血风险。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 3 月浙江中医药大学附属第一医院骨伤科收治的初次行单侧全膝关节置换术(TKA)的 27 例 HA 患者(HA 组)和 57 例 KOA 患者(KOA 组)的病例资料,对比分析两组 TKA 术后显性、隐性及总失血量、血红蛋白最大丢失量、输血率、术后住院时间。**结果** HA 组总失血量、隐性失血量、血红蛋白最大丢失量、输血率、术后住院时间均明显高于 KOA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组住院期间均未出现血肿、感染、下肢深静脉血栓形成及关节假体松动等并发症。**结论** HA 患者的术后失血量更多,在手术后应持续监测患者的血常规及凝血功能。

[关键词] 血友病性关节炎;骨性关节炎;全膝关节置换;总失血量;隐性失血量;显性失血量**[中图分类号]** R687.4+2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)06-0935-05

Comparison of blood loss after total knee replacement for haemophilic and osteoarthritic arthritis*

WANG Penghe¹, WANG Xiaojian¹, WU Congzi¹, JIN Hongting¹, TONG Peijian^{2△}

(1. The First Clinical College, Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310053, China; 2. Department of Orthopaedics and Traumatology, the First Hospital of Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310006, China)

[Abstract] **Objective** To compare the total blood loss, dominant blood loss, hidden blood loss and other parts after one-stage unilateral total knee arthroplasty between advanced hemophilic arthritis (HA) and knee osteoarthritis (KOA), and assess the risk of bleeding during HA operation. **Methods** The case data of 27 HA patients (the HA group) and 57 KOA patients (the KOA group) with primary unilateral total knee arthroplasty (TKA) admitted to the Orthopedics Center of the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January 2020 to March 2021 were retrospectively analyzed. The dominant, hidden and total blood loss, the maximum loss of hemoglobin, blood transfusion rate and postoperative hospital stay of patients after TKA were compared and analyzed in the two groups. **Results** The total blood loss, dominant blood loss, hidden blood loss, maximum hemoglobin loss, blood transfusion rate and postoperative hospital stay in the HA group were significantly higher than those in the KOA group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were no complications such as hematoma, infection, deep vein thrombosis of the lower extremities and loosening of the joint prosthesis during the hospitalization of the two groups. **Conclusion** HA patients have more blood loss after surgery. The blood routine and coagulation function of the patients should be continuously monitored after the operation.

[Key words] hemophilic arthritis; osteoarthritis; total knee arthroplasty; total blood loss; hidden blood loss; dominant blood loss

血友病是一种隐性 X 染色体遗传性凝血疾病,由缺乏凝血因子 FⅧ(血友病 A)或 FⅨ(血友病 B)引起^[1]。严重血友病(血浆 FⅧ:C 或 FⅨ:C 水平 < 1%)的关节出血发作频率可达每年 20~30 次^[2]。关

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873324)。 作者简介:王彭禾(1995—),在读硕士研究生,主要从事关节、脊柱外科疾病研究。

△ 通信作者, E-mail: tongpeijian@163.com。

节内反复出血可导致滑膜炎、肥大和新生血管的形成,蛋白水解酶的释放激活破骨细胞,导致纤维化、软骨变性进而导致进行性关节损伤和血友病性关节炎(hemophilic arthritis, HA)^[3]。HA 最常累及膝、髋、肘和踝关节。在过去的几十年里,全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗晚期 HA 最有效的方法,可明显缓解疼痛、改善关节功能。目前一期 TKA 术后出血量的评估尚无充分的研究比较,故本研究拟回顾性分析行 TKA 的 HA 与膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)患者术后短期的失血量,评估手术安全性,以期为指导完善未来血友病患者手术相关准备提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 3 月浙江中医药大学附属第一医院骨伤科收治的行单侧一期 TKA 的 27 例 HA 患者作为 HA 组,其中 25 例为血友病 A 型,2 例为血友病 B 型。选取同期行 TKA 的 57 例男性 KOA 患者作为 KOA 组。HA 组纳入标准:(1)经血液科医师确诊为血友病;(2)反复膝关节出血史;(3)初次行单侧 TKA;(4)术前凝血指标正常。KOA 组纳入标准:(1)确诊晚期 KOA;(2)术前凝血指标正常;(3)行初次单侧 TKA。排除标准:(1)同时行双侧 TKA;(2)正在使用或 1 周内使用过抗血小板或抗凝药;(3)有冠状动脉粥样硬化性心脏病、恶性肿瘤等重大内科疾病;(4)有严重出血倾向;(5)病史记录不详、数据缺失。本研究均获得浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会审核批准(批件号 2021-KL-007-02)。

1.2 方法

1.2.1 凝血因子替代方案

术前常规检查凝血因子及其抑制物浓度。血友病 A 型患者围术期采用重组 FⅧ制剂(百因止)替代治疗,血友病 B 型患者采用重组 FⅨ制剂(贝赋)。替代方案^[4]:血友病 A 型患者补充凝血因子量=(需要达到的 FⅧ浓度-检测的 FⅧ浓度)×体重(kg)×0.07×(1-红细胞比容),血友病 B 型患者补充凝血因子量=体重(kg)×(需要达到的 FⅨ浓度-检测的 FⅨ浓度)。FⅧ的半衰期为 8~12 h,故首剂输注后每 8~12 小时再输注首剂的一半,以维持所需达到的 FⅧ水平。FⅨ的半衰期为 12~24 h,故每天给药 1~2 次。手术当天凝血因子浓度维持在 100%左右,术后前 3 d 维持在 80%左右,术后第 4~6 天维持在 60%左右,术后第 7~14 天维持在 40%左右,此后逐渐减量维持在 20%~30%。结合患者血常规、凝血功能和凝血因子水平计算补充量。

开始替代治疗后每 3 天复查血浆凝血因子及其

抑制物浓度,若伤口引流量明显增加、血红蛋白水平下降较多及手术部位肿胀则需输注血浆同时增加凝血因子用量。当血红蛋白水平<90 g/L 时,给予同型红细胞输注。

1.2.2 手术方案

HA 组及 KOA 组均由同一高年资主任医师主刀完成,手术步骤基本一致。患者仰卧位,行气管插管全身麻醉。手术取膝正中纵行切口,长约 15 cm,经髌旁内侧入路,安装合适的假体。放置引流管 1 根,弹力绷带加压包扎。所有患者术前均静脉滴注 1.0 g 氨甲环酸。

1.2.3 术后处理

引流管于术后夹闭 6 h 后开放。术后 KOA 组常规药物和物理抗凝治疗,HA 组只行物理抗凝治疗,未行药物抗凝;术后 1~3 d 行股四头肌主动收缩锻炼、屈膝、直腿抬高锻炼,3~5 d 后指导患者下床扶拐行走。

1.2.4 观察指标

比较两组总失血量、显性失血量、隐性失血量、血红蛋白最大丢失量、输血率和术后住院时间。(1)总失血量。根据 Gross 方程^[5]计算,公式 1:总失血量=术前血容量×(术前红细胞比容-术后最低红细胞比容)/(术前及术后最低红细胞比容之和的一半)+输血量。1 个单位的去白悬浮红细胞相当于 120 mL 的全血容量。(2)术前血容量。根据 Nadler 方法^[5]计算,并考虑性别、体重、身高,男性公式如下:术前血容量=0.366 90×身高(m)³+0.032 19×体重(kg)+0.604 10。(3)显性失血量。显性、隐性失血量的总和为总失血量。公式 2:显性失血量=术中失血量+术后引流量。术中失血量由抽吸瓶中、纱布和敷料中回收的血量来估计,术后伤口的引流量根据引流器中回收的血量来估计。(4)隐性失血量。隐性失血量是因组织出血和溶血造成的失血量。公式 3:隐性失血量=总失血量-显性失血量。(5)血红蛋白最大丢失量。根据公式 4^[5]估算:血红蛋白最大丢失量=术前血红蛋白浓度-出院前最低血红蛋白浓度+异体血红蛋白输入量。1 个单位的去白悬浮红细胞中约含有 24 g 血红蛋白,可使血红蛋白水平上升 6 g/L^[6]。(6)输血率。公式 5:输血率=输血人数/总人数×100%。(7)术后住院时间。手术日期至出院日期的天数。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布且方差不齐的计量资料以 *M* (*Q*₁, *Q*₃) 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,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 两组一般资料比较

两组年龄、身高、体重、BMI、手术时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组围术期数据比较

HA 组总失血量、隐性失血量、血红蛋白最大丢失量、术后住院时间均大于 KOA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。两组住院期间均未出现血肿、感染、下肢深静脉血栓形成及关节假体松动等并发症。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	HA 组($n=27$)	KOA 组($n=57$)	t	P
年龄(岁)	36.1 \pm 9.3	67.7 \pm 7.9	16.220	<0.001
身高(cm)	170.3 \pm 7.9	166.1 \pm 7.0	2.487	0.015
体重(kg)	64.4 \pm 10.7	69.7 \pm 8.1	2.553	0.013
BMI(kg/m ²)	22.2 \pm 3.6	25.3 \pm 2.9	4.248	<0.001
手术时间(min)	135.3 \pm 29.3	120.2 \pm 12.6	3.307	0.001
血红蛋白(g/L)	142.2 \pm 14.3	136.5 \pm 11.5	1.961	0.053
血细胞比容(%)	42.7 \pm 4.1	41.2 \pm 2.7	1.985	0.050
血容量(mL)	4 500.6 \pm 489.6	4 343.8 \pm 452.0	1.446	0.152
血小板($\times 10^9$ /L)	217.3 \pm 35.7	219.1 \pm 69.6	0.885	0.379
凝血酶原时间(s)	11.3 \pm 0.6	11.6 \pm 0.7	0.493	0.623
活化部分凝血酶原时间(s)	32.0 \pm 3.9	31.3 \pm 1.8	1.121	0.266
纤维蛋白原(g/L)	2.6 \pm 0.5	2.5 \pm 0.5	0.764	0.271

表 2 两组围术期数据比较

项目	HA 组($n=27$)	KOA 组($n=57$)	$t/\chi^2/Z$	P
总失血量($\bar{x} \pm s$, mL)	1 629.7 \pm 830.1	1 189.2 \pm 425.1	2.637	0.010
显性失血量[M(Q1, Q3), mL]	100.0(50.0, 280.0)	103.0(81.0, 118.0)	0.618	0.867
隐性失血量($\bar{x} \pm s$, mL)	1 457.1 \pm 764.4	1 090.1 \pm 422.7	2.208	0.030
输血量 ^a [n (%)]	6(22.2)	5(8.8)	1.851	0.174
血红蛋白最大丢失量($\bar{x} \pm s$, g/L)	42.8 \pm 19.2	32.7 \pm 24.3	4.468	<0.001
术后住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	17.9 \pm 5.2	11.2 \pm 4.2	6.265	<0.001

^a: HA 组平均红细胞输入量为 2.58 U, KOA 组为 2.00 U。

3 讨 论

对轻型血友病患者可使用 1-去氨基-8-D-精氨酸加压素治疗,也可使用氨甲环酸等抗纤溶药物^[7]。中度的滑膜病变影响正常活动者,常用的治疗方式是滑膜切除,包括开放性滑膜切除术、关节镜下滑膜切除术等;在年龄相对较小、关节软骨和关节间隙相对正常的 HA 合并关节畸形患者中,膝关节周围截骨术是减轻疼痛、矫正轴向偏移(膝内外翻畸形)及严重屈曲挛缩畸形的一种治疗方法^[8-9]。对于严重的关节病变,TKA 是首选。一些中期研究^[10-12]和少数长期随访研究^[13-15]证实了良好的效果,患者满意度高,膝关节功能明显改善,疼痛缓解明显。

围术期凝血因子补充方案在不同的文献中有不同的报道,最常用的替代方案以《世界血友病联盟

(WFH)围术期凝血因子替代治疗指南》^[16]为参考,并结合临床经验和患者状况进行调整。一般情况下,行 TKA 当天凝血因子浓度维持在 100%左右,术后前 3 d 维持在 80%左右,术后第 4~6 天维持在 60%左右,术后第 7~14 天维持在 40%左右,此后逐渐减量至 20%~30%。作为发展中国家,综合考虑国内患者的经济条件及手术满意度,建议手术当日维持凝血因子浓度在 100%左右,术后前 3 d 维持在 80%左右,术后第 4~6 天维持在 60%左右,此后可逐渐减量。当然,如果经济条件允许,术后 1 周内可适当提高凝血因子浓度。此外,手术前后评估和监测凝血因子抑制物及抑制物阳性患者的止血管理也是格外需要重视的问题。笔者建议,伴低滴度者需检测凝血因子回收率或分析半衰期;对于高滴度、高反应性抑制患者应

尽量避免手术。若必须手术,则需要评估医院是否具备丰富经验的血友病诊疗团队,是否能够快速动员检验、药品、血库等相关资源,以及患者与家属是否已经充分知情手术风险^[4]。

理论上来说,血友病患者外科手术后发生血栓的风险较低。本研究中未观察到术后发生血栓的患者,且纵观近年来国内外多项关于血友病患者术后并发症的系列研究大多未观察到症状性静脉血栓栓塞症(VTE)病例,但时有术后发生 VTE 的个案报道^[17-18]。目前国内外文献中有关 VTE 预防的意见不一,普遍接受的建议为术后不需常规抗凝治疗,但仍应给予其他预防 VTE 的物理措施,如使用弹力绷带、早期主动功能锻炼及早下床活动等。鉴于术后出血率远远超过血栓形成的风险,建议血友病患者避免抗凝治疗,尤其是 FⅧ抑制物阳性的患者更需要谨慎。一旦发生了 VTE,治疗原则同普通患者,但应更加密切地监测凝血功能,防止引发或加重出血。本研究中 KOA 组术后采用了常规药物和物理抗凝治疗,HA 组只行物理抗凝治疗,未行药物抗凝,这对术后出血量的影响存在一定偏倚,但不影响最终结果。

出血过多是血友病患者行 TKA 的最大挑战。本研究中,HA 患者 TKA 术后总失血量、隐性失血量、血红蛋白最大丢失量均明显大于 KOA 患者($P < 0.05$),而两组显性失血量无明显差异($P > 0.05$)。值得注意的是,血友病患者隐性失血量往往大于显性失血量。之前的研究显示,HA 患者全膝关节置换术中失血量变化范围在 300~3 000 mL^[19]。据报道,非血友病患者初次 TKA 后发生关节血肿的概率在 0.3%~1.6%^[15]。而血友病患者 TKA 后的血肿发生率明显高于非血友病患者,且 1 周内出血风险最高^[20]。主要原因包括:凝血因子浓度过低、出现凝血因子抑制物、滑膜出血和术后功能锻炼不当等^[21]。本研究中,HA 组出血量仍较多,术后 6 例(22.2%)需要输血,KOA 组有 5 例(8.8%)需要输血,平均红细胞输入量 HA 组大于 KOA 组。

本研究作为回顾性研究,尚存在一些不足:(1)缺乏出院后随访的记录,未能评估手术的中长期疗效;(2)两组手术时间存在差异,这对显性出血量的影响最大,但本研究结果显示两组显性失血量无明显差异($P > 0.05$);(3)两组年龄、身高、体重等比较存在差异,笔者认为晚期 HA 患者多年轻,长期缺乏运动导致肌肉萎缩,体重下降,晚期 KOA 患者多为老年人,肥胖更是导致 KOA 进展的重要原因。此外,有研究显示,TKA 术后隐性失血量与患者的年龄、体重、BMI 等呈正相关,患者年龄、体重、BMI 越大,术后隐性失血量就越多^[22-24]。本研究中 KOA 组年龄、体重、

BMI 均高于 HA 组,但 HA 组的隐性失血量仍明显高于 KOA 组。笔者希望以后可以进行前瞻性研究使数据更具有说服力。

综上所述,对于晚期血友病患者,TKA 围术期 HA 组出血量较 KOA 组增多,但通过持续监测凝血功能、及时补充凝血因子,仍可获得较好的疗效。在临床上,需充分考虑患者的自身情况、经济条件等因素,为患者制订个性化的治疗方案。因晚期 HA 患者多年轻,活动较频繁,这就意味着假体的使用寿命将缩短,且容易有术后反复出血、多次翻修、多次更换、感染风险增加等诸多问题。从这个角度出发,建议医院相关部门积极宣教,提高民众对血友病的认识,增加公共卫生医疗的投入,早期诊断,及时行凝血因子替代治疗,避免或延缓晚期膝关节 HA 的发生,减轻患者的负担。

参考文献

- [1] PETERS R, HARRIS T. Advances and innovations in haemophilia treatment [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2018, 17(7): 493-508.
- [2] WESTBERG M, PAUS A C, HOLME P A, et al. Haemophilic arthropathy: long-term outcomes in 107 primary total knee arthroplasties [J]. *Knee*, 2014, 21(1): 147-150.
- [3] ARACHCHILLAGE D R J, MAKRIS M. Choosing and using non-steroidal anti-inflammatory drugs in haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2016, 22(2): 179-187.
- [4] 王学锋,冯建民,孙竞,等. 中国血友病骨科手术围术期处理专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(5): 361-370.
- [5] 王金军,邓增发,刘康,等. 全膝关节置换静脉滴注氨甲环酸联合含氨甲环酸鸡尾酒局部应用的止血效果及安全性 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(9): 1356-1361.
- [6] 邓莉,欧阳熊妍,彭楷,等. 不同起始血液制备洗涤红细胞的质量比较 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8): 1136-1138.
- [7] 张冰,王洋,王建民. 血友病性关节炎诊治进展 [J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(11): 1683-1686.
- [8] 兰霞,苏庸春. 血友病性骨关节病的诊断与治疗进展 [J]. *儿科药学杂志*, 2015, 21(8): 62-65.
- [9] 翁习生,韩畅. 血友病性骨关节病的外科治疗策略 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2021, 14(5): 376-383.

- [10] SONG S J, BAE J K, PARK C H, et al. Mid-term outcomes and complications of total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy: a review of consecutive 131 knees between 2006 and 2015 in a single institute[J]. *Haemophilia*, 2018, 24(2):299-306.
- [11] OYARZUN A, BARRIENTOS C, BARAHONA M, et al. Knee haemophilic arthropathy care in Chile: midterm outcomes and complications after total knee arthroplasty[J]. *Haemophilia*, 2020, 26(4):179-186.
- [12] JIANG C, ZHAO Y, FENG B, et al. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty in patients with end-stage hemophilic arthropathy: a mean follow-up of 6 years[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):1608.
- [13] CARULLI C, INNOCENTI M, LINARI S, et al. Joint replacement for the management of haemophilic arthropathy in patients with inhibitors: a long-term experience at a single Haemophilia centre[J]. *Haemophilia*, 2021, 27(1):93-101.
- [14] 翟吉良, 翁习生, 林进, 等. 全膝关节置换术治疗血友病性膝关节炎的远期疗效[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(23):1490-1497.
- [15] BAE J K, KIM K I, LEE S H, et al. Mid-to long-term survival of total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(10):3247.
- [16] SRIVASTAVA A, SANTAGOSTINO E, DOUGALL A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia panelists and co-authors. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition[J]. *Haemophilia*, 2020, 26(Suppl 6):1-158.
- [17] HERMANS C, HAMMER F, LOBET S, et al. Subclinical deep venous thrombosis observed in 10% of hemophilic patients undergoing major orthopedic surgery[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(5):1138-1140.
- [18] PENG H M, WANG L C, ZHAI J L, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism in patients with hemophilia undergoing hip and knee joint replacement without chemoprophylaxis: a retrospective study[J]. *Orthop Surg*, 2019, 11(2):236-240.
- [19] 高强, 张理乾, 李家乐, 等. 血友病性膝关节炎与膝关节骨性关节炎全膝关节置换术中失血量的比较[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2020, 35(10):1074-1076.
- [20] RAHMÉ M, EHLINGER M, FARADJI A, et al. Total knee arthroplasty in severe haemophilic patients under continuous infusion of clotting factors[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(9):1781-1786.
- [21] FENG B, WENG X S, LIN J, et al. Outcome of total knee arthroplasty combined patelloplasty for end-stage type A hemophilic arthropathy[J]. *Knee*, 2012, 19(2):107-111.
- [22] 田佳宁, 赵江博, 程萌旗, 等. 人工关节置换术后隐性失血影响因素研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(3):517-521.
- [23] 李晓林. 单侧初次全膝关节置换术后高隐性失血量的相关因素分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- [24] SIZER S C, CHERIAN J J, ELMALLAH R D, et al. Predicting blood loss in total knee and hip arthroplasty[J]. *Orthop Clin North Am*, 2015, 46(4):445-459.

(收稿日期:2021-07-23 修回日期:2021-11-18)