

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220113.1553.003.html\(2022-01-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220113.1553.003.html(2022-01-14))

## 氨甲环酸降低老年转子间骨折围术期失血的临床研究\*

周述清<sup>1</sup>,杨博文<sup>1△</sup>,叶健<sup>1</sup>,张孝华<sup>1</sup>,税巍<sup>1</sup>,倪卫东<sup>2</sup>

(1.重庆市江津区中心医院骨二科 402260;2.重庆医科大学附属第一医院骨科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨静脉、局部、静脉联合局部应用氨甲环酸减少股骨转子间骨折股骨近端防旋髓内钉(PFNA)内固定术围术期失血的疗效。**方法** 选取2017年10月至2019年9月重庆市江津区中心医院行PFNA手术治疗的144例股骨转子间骨折(ITF)患者为研究对象,其中男51例,女93例,年龄65~100岁。根据氨甲环酸的使用方式分为静脉组、局部组和联合组。记录手术时间、术中失血量、输血量、术后血红蛋白、手术切口愈合、胃肠道反应、血栓相关并发症等。**结果** 静脉组、联合组显性失血量低于局部组,联合组隐性失血及总失血量低于静脉组和局部组,输血率及输血量联合组更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。静脉组术后当天胃肠道反应发生率高于其他两组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 老年ITF患者PFNA内固定围术期静脉联合局部应用氨甲环酸更利于减少失血。

**[关键词]** 转子间骨折;股骨近端防旋髓内钉;老年人;隐性失血;氨甲环酸;快速康复

**[中图法分类号]** R683.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)06-1003-05

## Clinical study of tranexamic acid to reduce perioperative blood loss in elderly people with intertrochanteric fracture\*

ZHOU Shuqing<sup>1</sup>, YANG Bowen<sup>1△</sup>, YE Jian<sup>1</sup>, ZHANG Xiaohua<sup>1</sup>, SHUI Wei<sup>2</sup>, NI Weidong<sup>2</sup>

(1. Department of Orthopedics, Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260,

China; 2. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical

University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy of intravenous, topical, and combined intravenous topical application of tranexamic acid to reduce blood loss during the perioperative period of proximal femoral nail antirotation (PFNA) internal fixation for intertrochanteric femoral fractures. **Methods** A total of 144 patients with intertrochanteric femur fracture (ITF) treated by PFNA surgery at Jiangjin District Central Hospital in Chongqing from October 2017 to September 2019 were selected for the study, including 51 males and 93 females, aged 65 to 100 years. They were divided into the intravenous group, local group and combined group according to the use of tranexamic acid. The duration of surgery, intraoperative blood loss, blood transfusion, postoperative haemoglobin, surgical incision healing, gastrointestinal reactions and thrombosis-related complications were recorded. **Results** The amount of overt blood loss in the intravenous and combined groups was lower than that in the local group, while the amount of occult blood loss and total blood loss in the combined group was lower than that in the intravenous and local groups, and the rate of postoperative transfusion and the amount of transfusion in the combined group were lower. The incidence of gastrointestinal reactions on the day after surgery was higher in the intravenous group than in the other two groups, with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Intravenous combined with topical tranexamic acid during the perioperative period of PFNA internal fixation in elderly patients with ITF is more beneficial in reducing blood loss.

**[Key words]** intertrochanteric fracture; proximal femoral anti-spin intramedullary nail; elderly; occult blood loss; tranexamic acid; rapid rehabilitation

\* 基金项目:重庆市江津区科技局攻关项目(Y2017214)。 作者简介:周述清(1988—),主治医师,硕士,主要从事创伤骨科及运动医学研究。 △ 通信作者,E-mail:bokyoung1983@163.com。

随着人口的老齡化,髌部骨折的发病率迅速上升,据最近的一项系统回顾,到2050年,世界50%以上的髌骨骨折将发生在亚洲,中国的髌部骨折病例将增加6倍,从2013年的70万例增至2050年的450万例<sup>[1]</sup>,其中30%~50%为股骨转子间骨折(intertrochanteric fracture, ITF)。研究显示,14%~36%的患者在伤后12个月内死亡,尤其是活动度受限的老年人<sup>[2-3]</sup>。高死亡率的主要原因在于长时间卧床,难以恢复到伤前的活动水平,近50%的患者在日常生活中需要帮助,25%的患者需要长期护理<sup>[4]</sup>。功能结果和死亡率与多个因素有关,尤其是围术期失血<sup>[5]</sup>。随着手术方式的改进,微创手术明显减少了创伤,股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail antirotation, PFNA)作为治疗ITF的首选已广泛用于临床<sup>[6]</sup>,但髓内固定术后隐性失血量大,贫血可导致切口延迟愈合,肺水肿和脑水肿发生率增加,影响了患者的术后恢复。在快速康复理念<sup>[7-8]</sup>指导下,采用多模式联合血液管理方法能有效减少围术期失血<sup>[9-10]</sup>。其中应用氨甲环酸可减少术后隐性失血,降低输血率,且不增加深静脉血栓发生风险<sup>[11-12]</sup>,已被骨科医师认同并用于髌部骨折手术,但应用方式、剂量及时机仍存在较大差异,没有统一标准。本研究对比静脉、局部、联合用药对ITF围术期失血的影响,探讨其应用的安全性和有效性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年10月至2019年9月江津区中心医院行PFNA内固定治疗的144例ITF患者为研究对象。纳入标准:(1)经X线、CT等检查诊断为单侧ITF;(2)受伤前有完全行走能力;(3)无股骨头坏死等髌部疾病及髌部手术史。排除标准:(1)陈旧性骨折;(2)伴有血液系统疾病;(3)近期使用抗凝药物如华法林等;(4)有心房颤动、血栓病史及严重胃肠道疾病患者;(5)有精神疾病及长期卧床的患者。按随机数字表法分为静脉组、局部组和联合组,每组48例。静脉组术前30 min静脉滴注氨甲环酸250 mL(2 g)。局部组术前30 min静脉滴注生理盐水250 mL,在扩髓后将氨甲环酸50 mL(2 g)中的30 mL注入髓腔,另

20 mL于切口周围浸润注射。联合组术前30 min静脉滴注氨甲环酸250 mL(1 g),在扩髓后将氨甲环酸50 mL(1 g)中的30 mL注入髓腔,另20 mL于切口周围浸润注射。本研究经过江津区中心医院医学伦理委员会批准,并取得患者知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 手术方式

入院后患肢行皮肤牵引,常规拍摄患侧髌部X线、骨密度、CT等,争取在伤后48 h内实施手术。围术期输血标准:血红蛋白<80 g/L。

采用喉罩全身麻醉联合神经阻滞麻醉。手术采用侧卧位,徒手牵引闭合复位,于大转子顶点偏内侧钻入导针,C型臂X光机透视正侧位确认导针位置良好,扩髓后,依据术前分组给予髓腔内氨甲环酸干预,轻轻插入PFNA主钉使其尾端平大转子顶点。螺旋刀在正位片上位于股骨颈中下1/3,侧位片上位于股骨颈正中,并注意控制尖顶距在20~30 mm。置入远端锁钉及主钉尾帽。冲洗伤口,依据术前分组给予切口周围氨甲环酸浸润注射,缝合伤口。术后给予帕瑞昔布联合曲马多镇痛,术后12 h开始抗凝并常规抗骨质疏松治疗,鼓励患者尽早离床扶助行器非负重活动<sup>[13]</sup>。定期门诊随访,观察骨折愈合情况,指导患者康复锻炼。

#### 1.2.2 观察指标

记录患者身高、体重、血常规、凝血功能、手术时间、术中失血量、输血量、术后当天胃肠道反应、术后切口愈合情况、血栓相关并发症等情况。应用Gross方程计算血细胞比容,依据术前术后血常规等数据,计算围术期失血量及隐性失血量。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS25.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验或方差分析;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组一般资料比较

3组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 3组一般资料比较( $n=48$ )

项目	静脉组	局部组	联合组	$\chi^2/F$	$P$
男/女( $n/n$ )	20/28	22/26	19/29	0.742	0.478
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	79.31 $\pm$ 6.32	80.39 $\pm$ 6.78	78.83 $\pm$ 6.19	0.742	0.478
BMI( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	21.91 $\pm$ 0.95	22.12 $\pm$ 0.60	21.75 $\pm$ 0.94	2.314	0.103
受伤原因( $n$ )				1.011	0.603
摔伤	40	38	36		

续表 1 3 组一般资料比较 (n=48)

项目	静脉组	局部组	联合组	$\chi^2/F$	P
交通伤	8	10	12		
术前血红蛋白( $\bar{x}\pm s, g/L$ )	102.77±6.84	99.39±6.62	100.56±7.54	2.868	0.060
术前血细胞比容( $\bar{x}\pm s, \%$ )	31.09±4.49	30.85±4.29	31.78±4.35	0.583	0.560
D-二聚体( $\bar{x}\pm s, mg/L$ )	12.15±3.69	12.43±3.45	11.64±2.82	0.682	0.507
凝血酶原时间( $\bar{x}\pm s, s$ )	13.31±1.53	13.52±1.42	12.99±1.45	1.607	0.204
活化部分凝血酶原时间( $\bar{x}\pm s, s$ )	35.78±6.23	36.42±7.26	36.33±7.08	0.122	0.886
纤维蛋白原( $\bar{x}\pm s, g/L$ )	3.19±0.64	3.22±0.51	3.39±0.43	1.825	0.165
双下肢血管异常(n)	0	0	0	—	—
骨密度( $\bar{x}\pm s, SD$ )	-2.85±0.19	-2.83±0.19	-2.80±0.19	0.704	0.496
受伤至手术时间( $\bar{x}\pm s, d$ )	3.67±0.81	3.68±0.95	3.71±1.05	0.024	0.977

—:无数据。

2.2 3 组围术期情况比较

3 组显性、隐性、总失血量,以及术后血红蛋白下降最大值、输血率和输血量比较,差异有统计学意义 (P<0.05),见表 2。

2.3 3 组术后情况比较

3 组术后当日胃肠道反应、术后非负重离床活动时间比较,差异有统计学意义 (P<0.05),见表 3。

表 2 3 组围术期情况比较 (n=48)

项目	静脉组	局部组	联合组	F/ $\chi^2$	P
手术时间( $\bar{x}\pm s, min$ )	49.90±9.28	52.73±8.96	53.21±9.10	1.852	0.161
显性失血量( $\bar{x}\pm s, mL$ )	78.08±10.03	83.19±8.43 <sup>a</sup>	79.13±7.39 <sup>b</sup>	4.628	0.011
隐性失血量( $\bar{x}\pm s, mL$ )	625.06±50.00	608.44±54.38	534.83±39.85 <sup>ab</sup>	47.129	<0.001
总失血量( $\bar{x}\pm s, mL$ )	703.15±51.16	691.63±55.78	613.99±40.79 <sup>ab</sup>	45.856	<0.001
术后血红蛋白下降最大值( $\bar{x}\pm s, g/L$ )	30.10±4.43	28.19±3.41 <sup>a</sup>	25.46±3.37 <sup>ab</sup>	18.430	<0.001
输血率[n(%)]	14(29.2)	10(20.8)	4(8.3) <sup>ab</sup>	6.739	0.034
输血量( $\bar{x}\pm s, mL$ )	154.14±91.67	152.29±75.00	74.26±20.83 <sup>ab</sup>	3.764	0.026

<sup>a</sup>:P<0.05,与静脉组比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与局部组比较。

表 3 3 组术后情况比较 (n=48)

项目	静脉组	局部组	联合组	$\chi^2/F$	P
术后当日胃肠道反应[n(%)]	16(33.3)	5(10.4) <sup>a</sup>	7(14.6) <sup>a</sup>	9.133	0.010
切口愈合不良[n(%)]	2(4.2)	4(8.3)	2(4.2)	1.059	0.589
血栓相关并发症[n(%)]	3(6.3)	2(4.2)	1(2.1)	1.043	0.593
脑梗死[n(%)]	2(4.2)	3(6.3)	1(2.1)	1.043	0.593
术后瞻望[n(%)]	7(14.6)	5(10.4)	3(6.3)	1.786	0.409
肺部感染[n(%)]	5(10.4)	3(6.3)	2(4.2)	1.504	0.471
术后非负重离床活动时间( $\bar{x}\pm s, d$ )	23.87±3.60	25.08±4.54	18.29±3.96 <sup>ab</sup>	38.379	<0.001
术后 3 个月内死亡率[n(%)]	5(10.4)	3(6.3)	2(4.2)	1.504	0.471

<sup>a</sup>:P<0.05,与静脉组比较;<sup>b</sup>:P<0.05,与局部组比较。

3 讨 论

ITF 患者的数量逐年增加<sup>[1-3]</sup>,且平均年龄偏大,常合并高血压、糖尿病等基础疾病,伤后的应激反应常加重原有合并症,甚至诱发其他疾病<sup>[2-4]</sup>。LEWIS 等<sup>[14]</sup>报道,老年 ITF 患者伤后 1 个月内死亡率约

10%,1 年内死亡率高达 30%。及时手术干预,快速恢复,才能尽早返回伤前的状态<sup>[13]</sup>。PFNA 髓内固定治疗老年 ITF 患者具有操作便捷、固定牢固等优点<sup>[6]</sup>。但术后隐性失血量大,若不及时纠正将延长伤口愈合时间,增加术后肺水肿和脑水肿的发生率,故

而减少围术期失血成为此类患者术后快速康复的关键环节。采用多模式联合血液管理方法能减少此类患者的输血量,如使用凝血剂、局部冰敷、控制性低血压、输血等<sup>[9-10]</sup>。这些方法虽然有效,但仍存在许多缺陷。

氨甲环酸是赖氨酸的合成衍生物<sup>[15]</sup>,竞争性抑制纤溶酶原对纤溶酶蛋白的活化。大量前瞻性研究已证实其在髌膝关节置换术中的有效性和安全性<sup>[15-16]</sup>,且在减少脊柱手术失血方面亦是有效的<sup>[17]</sup>。但其在创伤骨科的应用研究较少<sup>[18]</sup>,而 TENGBERG 等<sup>[19]</sup>发现氨甲环酸可明显降低髌部囊外骨折失血。氨甲环酸的应用方式以往多为静脉滴注,但近年来越来越多的研究报道局部应用更具优势<sup>[13-16]</sup>。张清晏等<sup>[20]</sup>认为,局部给药可以直接作用在出血部位,最大限度发挥药物活性,同时比静脉给药更安全,原因是其可以减少静脉滴注氨甲环酸引起的全身不良反应。笔者在前期的临床应用中发现,不少静脉应用氨甲环酸的患者有明显胃肠道反应。周燕燕等<sup>[21]</sup>在对氨甲环酸在关节置换手术中预防恶心呕吐的研究中发现,胃肠道反应的发生率高达 46.7%。有研究报道,在心脏手术中大剂量应用会引起继发性大出血、癫痫等不良事件<sup>[22]</sup>。

结合笔者前期的研究,本研究静脉、局部、联合应用氨甲环酸均能有效减少围术期总失血量<sup>[13]</sup>。术前静脉应用氨甲环酸组较未应用组术中失血量少,但术前静脉滴注 1、2 g 组术中失血量无差异。联合组显性失血、隐性失血均少于静脉组和局部组,联合组输血率和输血量亦明显低于其他两组。3 组在手术后当日均有胃肠道反应,静脉组依次高于联合组和局部组。说明静脉应用氨甲环酸在老年患者中应注意控制用药浓度,甚至静脉滴注速度,减少胃肠道反应。

股骨转子间骨折 PFNA 内固定术失血主要是由术中髓腔内操作及术后纤溶亢进引起的失血<sup>[13]</sup>,术前静脉滴注氨甲环酸可于全身范围抑制因手术创伤激活的纤溶亢进,阻止纤维蛋白降解,促进术后血凝块聚集。本研究局部给药包含髓腔内灌注、骨折断端和切口周围浸润,更具靶向性,覆盖范围广,使手术操作区域的药物浓度快速提升并维持,尽早发挥止血作用,药物集中于创伤局部,延缓了药物代谢,能够解释局部组更有利于减少术后隐性失血<sup>[21]</sup>,且术后胃肠道反应发生率。联合组术中失血量小于局部组,术后隐性失血量及总失血量均小于静脉组,说明联合应用较静脉或局部应用效果更佳,围术期胃肠道反应小,术后瞻望、脑梗死等并发症发生率,具有更好的疗效。

综上所述,老年股骨转子间骨折 PFNA 内固定围

术期应用氨甲环酸能有效减少失血,术前静脉应用有助于减少术中失血,局部应用有助于减少术后失血,而联合应用能更有效地降低术中及术后失血,且术后内科相关并发症发生率低,更有利于患者恢复,符合快速康复理念,值得推广应用。

## 参考文献

- [1] SHI M C, ZHI Y H, SUN J H et al. Intertrochanteric femur fracture treatment in asia: what we know and what the world can learn [J]. *Orthop Clin North Am*, 2020, 51(2): 189-205.
- [2] PANULA J, PIHLAJAMAKI H, MATTILA V M, et al. Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older: a population-based study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011, 12: 105.
- [3] YEE D K, FANG C, LAU T W, et al. Seasonal variation in hip fracture mortality [J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2017, 8(1): 49-53.
- [4] PEETERS C M, VISSER E, VAN C L, et al. Quality of life after hip fracture in the elderly: a systematic literature review [J]. *Injury*, 2016, 47(7): 1369-1382.
- [5] ZHANG Y L, TIAN S W, SHEN Z Y, et al. The effect of tranexamic acid on hidden bleeding in older intertrochanteric fracture patients treated with PFNA [J]. *Injury*, 2018, 49(3): 680-684.
- [6] TAKESHI S, DAIGO S, YOSUKE S, et al. Do design adaptations of a trochanteric nail make sense for Asian patients? Results of a multi-center study of the PFNA in Japan [J]. *Injury*, 2014, 45(10): 1624-1631.
- [7] 裴福兴, 谢锦伟. 关节外科加速康复的发展 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(37): 2885-2888.
- [8] 杨童, 彭方亮, 叶林, 等. 老年股骨转子间骨折 PFNA 围术期快速康复的疗效评价 [J]. *广东医学*, 2020, 41(2): 193-196.
- [9] HUGHES N T, BURD R S, TEACH S J. Damage control resuscitation: permissive hypotension and massive transfusion protocols [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2014, 30(9): 651-656.
- [10] RÜEGGER C M, HAGMANN C F, BÜHRER C, et al. Erythropoietin for the repair of cere-



- bral injury in very preterm infants (Epo Repair)[J]. *Neonatology*, 2015, 108(3):198-204.
- [11] DRAKOS A, RAOULIS V, KARATZIOS K, et al. Efficacy of local administration of tranexamic acid for blood salvage in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery[J]. *J Orthop Trauma*, 2016, 30(8):409-414.
- [12] SCHIAVONE A, BISACCIA M, INKOV I, et al. Tranexamic acid in pertrochanteric femoral fracture: is it a safe drug or not? [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2018, 60(1):67-78.
- [13] 周述清, 朱秋汶, 朱明, 等. 不同方式应用氨甲环酸对股骨转子间骨折 PFNA-II 内固定术围术期失血影响的临床研究[J]. *创伤外科杂志*, 2018, 20(5):358-362.
- [14] LEWIS P M, WADDELL J P. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip? A review of the available literature [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98(12):1573-1581.
- [15] 尹玉玲, 李箭, 付维力. 2018 年美国关节置换术使用氨甲环酸的临床实践指南解读[J]. *中华关节外科杂志*, 2019, 13(1):93-98.
- [16] 吴向东, 朱正霖, 陈虹, 等. 2018AAHKS/AAOS/ASRA/AKS/AHS 临床实践指南: 氨甲环酸在初次髌膝关节置换中的应用[J]. *重庆医科大学学*
- 报, 2020, 45(8):1085-1090.
- [17] CHERIYAN T, MAIER S P, BIANCO K, et al. Efficacy of tranexamic acid on surgical bleeding in spine surgery: a meta-analysis[J]. *Spine J*, 2015, 15(4):752-761.
- [18] 张少云, 肖聪, 裴福兴. 氨甲环酸在创伤骨科手术中应用的研究进展[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2019, 33(11):1457-1461.
- [19] TENGBERG P T, FOSS N B, PALM H, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in patients with extracapsular fractures of the hip: results of a randomised controlled trial[J]. *Bone Joint J*, 2016, 98(6):747-753.
- [20] 张清晏, 向超, 陈小婷, 等. 静脉滴注氨甲环酸联合局部“氨甲环酸鸡尾酒”疗法在股骨转子间骨折内固定中的应用研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2020, 34(4):463-468.
- [21] 周燕燕, 龙飞, 张蕾. 氨甲环酸在关节置换手术中预防恶心呕吐的最佳浓度和滴速的临床观察[J]. *贵州医药*, 2019, 43(4):609-610.
- [22] 韩康杰, 兰彤, 高宏. 氨甲环酸对软骨毒性的研究进展[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(33):5391-5396.

(收稿日期:2021-08-10 修回日期:2021-11-28)

(上接第 1002 页)

- [8] 杨伟超, 崔运能, 林紫晴, 等. 床边消化道造影与床边多普勒超声在危重儿先天性肠旋转不良中的应用[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(9):126-128.
- [9] 李川, 王丹, 侯彬霞. 高频超声与消化道造影对小儿肠旋转不良并中肠扭转的诊断价值[J]. *国际医药卫生导报*, 2020, 26(22):3379-3381.
- [10] 陈俊雅, 邵小柳, 朱颖, 等. 超声检查与磁共振成像对胎儿中枢神经系统异常的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(2):160-165.
- [11] 詹桢桢, 翁宗杰, 刘敏. 高频超声对先天性肠旋转不良诊断的临床应用价值[J]. *中国卫生标准管理*, 2020, 11(21):80-83.
- [12] 王军屏, 崔建平. 彩色多普勒超声在小儿肠旋转不良患儿中的诊断分析[J]. *河北医药*, 2017, 39(2):282-284.
- [13] 张丰年, 李炳, 陈卫兵, 等. 腹腔镜下 Ladd 手术治疗先天性肠旋转不良 21 例[J]. *现代临床医学*, 2019, 45(1):53-55.
- [14] 文卿. 胎儿系统超声检查在胎儿先天畸形中诊断价值探讨[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(1):245-246.
- [15] GAREL J, DANEMAN A, RIALON K, et al. The role of sonography for depiction of a whirlpool sign unrelated to midgut malrotation in neonates[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(1):46-56.

(收稿日期:2021-07-28 修回日期:2021-11-21)