

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.16.030

氨甲环酸静脉滴注联合局部冲洗用于跟骨骨折手术临床评价*

谢川江, 谢红, 高玉琴, 唐宏, 张欣泰[△]

(重庆市南岸区人民医院骨科, 重庆 400030)

摘要:目的 探讨氨甲环酸静脉滴注联合局部冲洗用于跟骨骨折手术的临床疗效及安全性。方法 选取医院2013年6月至2019年5月收治的跟骨骨折患者80例,按是否使用氨甲环酸分为试验组和对照组,各40例。两组患者均采用相同的切开复位植骨内固定术治疗,试验组患者术前15 min静脉滴注氨甲环酸氯化钠注射液1 g(100 mL),术后予1 g局部冲洗切口,对照组患者同法给予等量(100 mL)0.9%氯化钠注射液。结果 两组患者手术时间、术中出血量、切口愈合时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组患者术后24 h引流量明显少于对照组[(146.6±33.7)mL比(297.7±31.5)mL, $P<0.01$],血红蛋白水平明显高于对照组[(12.22±1.37)g/dL比(11.07±1.41)g/dL, $P<0.01$],切口并发症发生率明显低于对照组(7.50%比25.00%, $P=0.034<0.05$);两组患者静脉血栓性疾病发生率及氨甲环酸不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 氨甲环酸静脉滴注联合局部冲洗用于跟骨骨折手术,可减少患者术后的出血量及并发症,促进切口愈合,且不升高静脉血栓性疾病及氨甲环酸不良反应的发生率。

关键词:氨甲环酸;跟骨骨折;术后出血量;切口愈合时间

中图分类号:R969.4;R973

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)16-0111-03

Clinical Evaluation of Intravenous Drip of Tranexamic Acid Combined with Topical Flushing of Tranexamic Acid in the Calcaneal Fracture Surgery

XIE Chuanjiang, XIE Hong, GAO Yuqin, TANG Hong, ZHANG Xintai

(Department of Orthopedics, Chongqing Nan'an District People's Hospital, Chongqing, China 400030)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of intravenous drip of tranexamic acid combined with local flushing of tranexamic acid in the calcaneal fracture surgery. **Methods** A total of 80 patients with calcaneal fracture admitted to our hospital from June 2013 to May 2019 were selected and divided into the experimental group and the control group according to whether or not they had received tranexamic acid, 40 cases in each group. The patients in the two groups were treated with the same open reduction and bone graft and internal fixation. The patients in the experimental group were intravenously injected with 1 g(100 mL) of Tranexamic Acid and Sodium Chloride Injection at 15 min before the surgery, and then they were given local flushing of tranexamic acid(1 g) after the surgery. The patients in the control group were given the same volume(100 mL) of 0.9% Sodium Chloride Injection by the same method. **Results** There was no significant difference in the duration of surgery, intraoperative blood loss and incision healing time between the two groups($P>0.05$). The 24 h drainage volume in the experimental group was significantly lower than that in the control group[(146.6±33.7) mL vs. (297.7±31.5) mL, $P<0.01$], the hemoglobin level in the experimental group was significantly higher than that in the control group[(12.22±1.37) g/dL vs. (11.07±1.41) g/dL, $P<0.01$], the incidence of incision complications in the experimental group was significantly lower than that in the control group(7.50% vs. 25.00%, $P=0.034<0.05$). There was no significant difference in the incidence of venous thrombotic diseases and adverse reactions induced by tranexamic acid between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Intravenous drip of tranexamic acid combined with local flushing of tranexamic acid in the calcaneal fracture surgery can reduce the postoperative blood loss and postoperative complications, promote incision healing, without increasing the incidence of venous thrombotic diseases and adverse reactions induced by tranexamic acid.

Key words: tranexamic acid; calcaneal fracture; postoperative blood loss; incision healing time

跟骨骨折占有所有骨折的2%,约占跗骨骨折的60%,约75%的跟骨骨折为关节内骨折^[1]。切开复位内固定术是关节内移位跟骨骨折的标准治疗方法。跟骨为松质骨,有丰富的血液供应,围术期常有大量出血,会增加感染风险(约24.6%)和血肿形成风险(约2.09%)^[2]。跟骨骨折术后切口并发症的发生率也较高^[3]。出血量增多将增加跟骨骨折切开复位内固定术后切口并发症的发生风险^[4]。因此,如何有效减少跟骨骨折术引起的出血一直是外科医师关注的焦点。手术创伤会导致机体应激反应,出现血液内的纤溶亢进,氨甲环酸(TXA)能可

逆性地与血液内纤溶酶原上的赖氨酸位点结合,阻止蛋白酶、纤维蛋白原的激活,从而抑制纤维蛋白的降解^[5],可减少心脏手术,全髋、全膝关节置换术,脊柱手术术中及术后的失血^[6-7],但用于跟骨骨折术的疗效尚不明确,且报道较少,故临床应用受限。本研究中探讨了静脉联合局部使用TXA对跟骨骨折术后出血及切口并发症发生率的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄18~65岁;单侧闭合跟骨骨折,

*基金项目:重庆市南岸区卫生和计划生育委员会医学科研项目[2018-16]。

第一作者:谢川江,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为骨外科学,(电子信箱)365524290@qq.com。

[△]通信作者:张欣泰,男,大学本科,副主任医师,研究方向为骨外科学,(电子信箱)420984695@qq.com。

Sanders 分型为Ⅱ型或Ⅲ型;无高血压、高胆固醇血症和糖尿病等慢性疾病或慢性疾病控制良好。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:双侧跟骨骨折或其他损伤;凝血功能障碍;肾功能不全,肝功能障碍;严重心脏疾病;对TXA过敏;研究期间服用抗血小板和/或抗凝血药物;术中取自体髂骨植骨。

病例选择与分组:选取我院2013年6月至2019年5月收治的跟骨骨折患者80例,均按是否使用TXA分为试验组和对照组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=40$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=40$)

项目	试验组	对照组	P
性别(男/女,例)	23/17	22/18	>0.05
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	44.6 ± 7.5	45.6 ± 6.7	>0.05
体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	24.1 ± 1.4	23.8 ± 1.5	>0.05
吸烟史(例)	23	22	>0.05
血红蛋白($\bar{X} \pm s$,g/dL)	13.2 ± 1.3	13.1 ± 1.4	>0.05
血小板($\bar{X} \pm s$,10 ⁹ L ⁻¹)	247.4 ± 61.2	253.2 ± 72.2	>0.05
红细胞比容($\bar{X} \pm s$,%)	39.2 ± 4.1	38.5 ± 4.1	>0.05
凝血酶原时间($\bar{X} \pm s$,s)	12.1 ± 0.7	12.2 ± 1.1	>0.05
活化部分凝血活酶时间($\bar{X} \pm s$,s)	38.3 ± 4.2	37.2 ± 8.1	>0.05
D-二聚体($\bar{X} \pm s$,μg/L)	318.76 ± 56.7	338.76 ± 66.7	>0.05
Sanders 分型(例)			
Ⅱ型	30	32	>0.05
Ⅲ型	10	8	>0.05
硬膜外麻醉(例)	40	40	>0.05

1.2 方法

两组患者均采用相同的切开复位植骨内固定术,由同一位外科医师完成手术。于患肢大腿根部放置止血带,压力设置为收缩压+150 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。每例患者均使用经典的跟骨外侧“L”切口入路,建立全厚度软组织皮瓣。皮瓣通过放置在距骨上的克氏针牵拉,定期冲洗切口,以保持切口湿润,行骨膜下剥离显露跟骨外侧,所有患者均使用同一款跟骨解剖型钢板固定,术后在切口的后上侧留置1根负压引流管,单层闭合关闭切口。试验组患者术前15 min给予氨甲环酸氯化钠注射液(重庆莱美药业股份有限公司,国药准字H20031101,规格为每瓶100 mL:氨甲环酸1 g与氯化钠0.68 g)100 mL静脉滴注,并于术中松解止血带前10 min使用氨甲环酸氯化钠注射液1 mL局部冲洗切口^[8]。对照组患者同法给予0.9%氯化钠注射液100 mL。两组患者均使用同种异体骨植骨,术后使用棉垫加压包扎,石膏托固定2周,术后48 h拔除引流管,术后3~4 d患侧肢体抬高消肿,术后2周拆除石膏,并开始主动行踝关节屈伸活动练习,术后3个月内不得负重行走。

1.3 观察指标

统计患者术后1 d的实验室检查指标(血常规、凝血功能+D-二聚体)、术中失血量及补液量、术后引流量、手术时间^[9],以及切口并发症(包括裂开、血肿、边缘坏死和感染)、深静脉血栓(12周内发生)、TXA药品不良反应(癫痫、过敏、头痛、恶心、呕吐)发生情况和切口愈合时间。术中失血量通过称定手术纱布的质量和测量吸引瓶收集的血量减去术中冲洗液和海绵的质量计算。术后24 h和48 h的引流量通过引流袋中积血量测量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料采用Fisher确切概率法或 χ^2 检验,配对设计差值及等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。两组患者的深静脉血栓发生率均为2.50%,TXA药品不良反应发生率均为7.50%($P>0.05$);试验组患者切口愈合时间为(16.8 ± 2.3)d,与对照组的(17.6 ± 2.7)d相当($P>0.05$)。

表2 两组患者手术情况及术后实验室指标检查比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

Tab.2 Comparison of the results of surgery and the results of postoperative laboratory examinations after the surgery between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

指标	试验组	对照组	P
手术时间(min)	95.4 ± 8.6	95.7 ± 8.5	>0.05
术中补液量(mL)	847.5 ± 108.0	841.25 ± 99.3	>0.05
术中失血量(mL)	20.0 ± 10.0	25.0 ± 15.0	>0.05
术后引流量(mL)			
0~24 h	146.6 ± 33.7	297.7 ± 31.5	<0.01
24~48 h	26.0 ± 5.7	27.0 ± 4.8	>0.05
血红蛋白(g/dL)	12.22 ± 1.37	11.07 ± 1.41	<0.01
血小板($\times 10^9$ L ⁻¹)	266.8 ± 61.9	256.1 ± 90.3	>0.05
红细胞比容(%)	36.2 ± 4.2	33.8 ± 3.9	<0.01
凝血酶原时间(s)	14.5 ± 1.2	14.3 ± 1.3	>0.05
活化部分凝血活酶时间(s)	39.4 ± 4.5	38.2 ± 8.1	>0.05
D-二聚体(μg/L)	767.56 ± 102.5	797.56 ± 114.8	>0.05

表3 两组患者切口并发症发生情况比较[例(%)]

Tab.3 Comparison of the incidence of incision complications between the two groups[case(%), $n=40$]

组别	开裂	血肿	边缘坏死	浅表感染	深部感染	合计
试验组	0(0)	0(0)	2(5.00)	1(2.50)	0(0)	3(7.50)
对照组	0(0)	2(5.00)	5(12.50)	3(7.50)	0(0)	10(25.00)
P值						0.034

3 讨论

跟骨骨折术应用止血带可明显减少术中失血量,但术后出血量仍较高(本研究中约为300 mL)。ZHANG等^[4]的研究结果显示,跟骨骨折术中失血量增多会增加术后切口并发症的发生风险。手术创伤及术中止血带效应所

致纤溶亢进是围术期大量出血的重要影响因素^[10]。一项循证医学研究结果显示,全膝或全髋关节置换患者围术期静脉使用 TXA 后,总失血量及术后引流量明显减少,且输血比例显著降低^[11]。本研究中,跟骨骨折患者围术期使用 TXA 静脉滴注联合局部冲洗有效减少了出血量。

虽然 TXA 已被广泛应用于各种外科手术,但剂量、持续时间、给药途径等尚无统一标准^[11]。静脉使用是 TXA 围术期最广泛的给药途径,可快速达到有效的血药浓度。如 XIE 等^[12]的研究结果显示,跟骨骨折术前 15 min 按 15 mg/kg 剂量静脉注射 TXA 效果较佳,主要表现为术后引流量、总失血量及伤口并发症较对照组均显著减少。胡旭栋等^[13]的研究显示,在同样有效减少围术期出血和输血患者比例的同时,静脉联合局部使用 TXA 的效果较单纯静脉使用效果更佳,且不增加深静脉血栓的发生风险。可见, TXA 作用时间、方式及用药剂量的不同均对手术效果有影响。SHARMA 等^[14]研究发现, TXA 抑制纤溶反应的最低血浆浓度为 5~10 mg/L,而静脉使用 TXA 1 g 后的血浆浓度维持在 10 mg/L 以上的时间可持续 5~6 h,且 TXA 的半衰期为 2~3 h。因此,综合考虑药效、用药操作便捷性等因素,本研究中试验组选择术前 15 min 静脉注射 TXA 1 g 及术后予 1 g 行局部切口冲洗,结果术中出血量较小,与对照组无明显差异。这主要是因为大多数手术可在规定使用止血带的时间内完成。试验组总失血量较对照组明显减少,说明 TXA 减少术后失血量作用明显。两组患者术后 12 周内均仅出现 1 例 DVT,且临床症状或体征无明显差异。同时, TXA 药品不良反应发生率均较低,提示在跟骨骨折术中静脉联合局部使用 TXA 相对安全。

以往的研究主要集中在应用 TXA 引起的血栓并发症方面。目前仍不清楚静脉注射 TXA 是否会影响闭合性跟骨骨折切口并发症的发生率。LATER 等^[15]证实, TXA 能显著降低心脏外科手术患者炎性基因的表达;张少云等^[16]研究发现,全膝关节置换术后多次大量(≥ 4 g)静脉应用 TXA,不仅可降低总失血量、隐性失血量和血红蛋白水平,而且不会增加血栓事件的发生风险;随着 TXA 用量的增加,其抗纤溶作用还会增强,并表现出潜在的抗炎作用。因此,通过显著降低术后出血量及 TXA 围术期的抗炎作用,减轻局部炎症反应, TXA 可降低切口并发症的发生风险。这在一定程度上解释了试验组术后切口并发症发生率明显低于对照组的原因。

综上所述, TXA 静脉滴注联合局部冲洗可有效降低跟骨骨折术后的出血量及切口并发症的发生率。

参考文献

- [1] PALMERSHEIM K, HINES B, OLSEN BL. Calcaneal fractures: update on current treatments[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2012, 29(2):205-220.
- [2] BACKES M, SCHEPERS T, BEEREKAMP MS, et al. Wound infections following open reduction and internal fixation of calcaneal fractures with an extended lateral approach[J]. Int Orthop, 2014, 38(4):767-773.
- [3] DIRANZO - GARCIA J, BERTO - MARTÍ X, CASTILLO - RUIPEREZ L, et al. Treatment of intraarticular calcaneal fractures by reconstruction plate. Results and complications of 86 fractures[J]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2018, 62(4):267-273.
- [4] ZHANG W, CHEN E, XUE DT, et al. Risk factors for wound complications of closed calcaneal fractures after surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015, 23(1):18.
- [5] PABINGER I, FRIES D, SCHOCHL H, et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis[J]. Wien Klin Wochenschr, 2017, 129(3):303-316.
- [6] WINTER SF, SANTAGUIDA C, WONG J, et al. Systemic and Topical Use of Tranexamic Acid in Spinal Surgery: A Systematic Review[J]. Global Spine J, 2016, 6(3):284-295.
- [7] MAEDA T, SASABUCHI Y, MATSUI H, et al. Safety of Tranexamic Acid in Pediatric Cardiac Surgery: A Nationwide Database Study[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(2):549.
- [8] CHEN Y, CHEN Z, CUI S, et al. Topical versus systemic tranexamic acid after total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(41):e4656.
- [9] KIM YH, PARK JW, KIM JS. Chemical Thromboprophylaxis Is Not Necessary to Reduce Risk of Thromboembolism With Tranexamic Acid After Total Hip Arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2017, 32(2):641-644.
- [10] HEYSE TJ, HAAS SB, DRINKWATER D, et al. Intraarticular fibrinogen does not reduce blood loss in TKA: a randomized clinical trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2014, 472(1):272-276.
- [11] WEI Z, LIU M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases[J]. Transfusion Med, 2015, 25(3):151-162.
- [12] XIE B, TIAN J, ZHOU D. Administration of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Calcaneal Fractures: A Randomized Controlled Trial[J]. J Foot Ankle Surg, 2015, 54(6):1106-1110.
- [13] 胡旭栋, 裴福兴, 沈彬, 等. 不同剂量氨甲环酸减少全膝关节置换围手术期失血量的有效性[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(21):1943-1946.
- [14] SHARMA V, FAN J, JERATH A, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid in patients undergoing cardiac surgery with use of cardiopulmonary bypass[J]. Anaesthesia, 2012, 67(11):1242-1250.
- [15] LATER AF, SITNIAKOWSKY LS, VAN H JA, et al. Antifibrinolytics attenuate inflammatory gene expression after cardiac surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(6):1611-1616.
- [16] 张少云, 谢锦伟, 黄强, 等. 全膝关节置换术后多次静脉应用氨甲环酸对纤溶活性及炎症反应的影响[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(23):1483-1489.

(收稿日期:2020-06-22;修回日期:2020-11-15)