

氨甲环酸不同用药方案对同期双侧全膝关节置换术围术期患者出血及术后并发症的影响

赵学寨*, 孟彩云, 刘明辉, 李海军(平顶山市第二人民医院, 河南 平顶山 467000)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2486-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.11

摘要 目的:观察氨甲环酸不同用药方案对同期双侧全膝关节置换术(TKA)围术期患者出血及术后并发症的影响。方法:选择我院以行同期双侧TKA的患者70例,随机分为对照组($n=35$)和观察组($n=35$)。对照组患者术前30 min给予氨甲环酸注射液15 mg/kg,静脉滴注,观察组患者术前30 min、缝合切口前30 min分别给予氨甲环酸注射液15 mg/kg,静脉滴注。观察并比较两组患者手术时间、总失血量、术中失血量、术后引流量、治疗前和术后3 d纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平、术后并发症发生情况和不良反应发生情况。结果:两组患者手术时间、术中失血量和不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者总失血量、术后引流量显著少于对照组,术后并发症发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前和术后3 d, FIB水平和PT、APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:同期双侧TKA患者术前30 min、手术结束前30 min静脉滴注氨甲环酸注射液能降低围术期出血,减少术后并发症的发生,安全性较好。

关键词 氨甲环酸;用药方案;同期双侧全膝关节置换术;围术期;出血

Effects of Different Regimens of Tranexamic Acid on Perioperative Bleeding and Postoperative Compliance of Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty

ZHAO Xuezhai, MENG Caiyun, LIU Minghui, LI Haijun (Pingdingshan Second People's Hospital, Henan Pingdingshan 467000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of different regimens of tranexamic acid on perioperative bleeding and postoperative compliance of simultaneous bilateral total knee arthroplasty (TKA). METHODS: A total of 70 patients undergoing simultaneous bilateral TKA in our hospital were randomly divided into control group and observation group, with 35 cases in each group. Control group was given Tranexamic acid injection 15 mg/kg 30 min before surgery. Observation group was given Tranexamic acid injection 15 mg/kg, 30 min before surgery and 30 min before suturing incision. The operation duration, total blood loss, intraoperative blood loss, postoperative drainage as well as the levels of FIB, PT, APTT before treatment and 3 d after surgery, the occurrence of postoperative compliance and ADR were observed and compared between 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in operation duration, intraoperative blood loss and rate of ADR between 2 groups ($P>0.05$). The total blood loss, postoperative drainage and the incidence of complications of observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in coagulation indexes (FIB, PT and APTT) between 2 groups before treatment and 3 d after surgery, with statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The application of tranexamic acid 30 min before simultaneous bilateral TKA and 30 min before the end of surgery can reduce perioperative bleeding and postoperative venous thromboembolism with good safety.

KEYWORDS Tranexamic acid; Different regimens; Simultaneous bilateral total knee arthroplasty; Perioperative; Bleeding

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是临床上常见的疾病,病变部位包括软骨和骨质,也被称为骨关节炎、退化性关节炎、肥大性关节炎等,是老年人的多发病、常见病,严重影响患者健康。目前,临床治疗OA主要以全膝关节置换术(Total knee arthroplasty, TKA)为主,该方法能有效缓解疼痛,改善机体症状^[1]。但是,部分患者治疗过程中由于手术操作或自身原因导致围术期出血量较大,术后静脉血栓栓塞发生率较高,影响预后^[2-3]。氨甲

环酸是临床常用的止血药物,该药能作用于纤维蛋白溶解途径,降低纤溶系统活性,从而发挥局部止血、降低术后静脉血栓栓塞发生率的效果。但是,临床上对于氨甲环酸的用药方案尚存在较大的争议^[4]。为此,本研究观察了氨甲环酸不同用药方案对同期双侧TKA围术期出血及术后静脉血栓栓塞的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月—2016年8月我院收治的拟行同期双侧TKA的患者70例,采用随机数字表法分为对照

* 副主任医师,硕士。研究方向:中医骨关节创伤。电话:0375-4975120。E-mail:281151318@qq.com

组和观察组,每组35例。对照组男性19例,女性16例;年龄40~78岁,平均(56.3±2.5)岁;体质量指数21~25 kg/m²,平均(24.31±2.74)kg/m²。观察组男性18例,女性17例;年龄41~79岁,平均(57.1±2.6)岁;体质量指数20~26 kg/m²,平均(24.02±2.66)kg/m²。两组患者年龄、性别、体质量指数等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合2010年中华医学会制订的《骨关节炎诊断及治疗指南》^[5]中临床诊断标准,且均需要行手术治疗;②术前血常规检查凝血功能正常^[6-7]。排除标准:①不符合临床诊断标准及手术适应证者;②合并凝血功能障碍或对抗凝药物过敏者;③严重心、肝、肾功能异常者。

1.3 治疗方法

入选患者均采用同期双侧TKA治疗,采用腰麻加硬膜外联合方式麻醉。围术期患者保持平卧位姿势,手术采取标准髌旁内侧切口入路,双侧患肢根部采用充气式止血带止血[压力标准为患者收缩压(SBP)+100 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa],采用“十”字交叉韧带替代型骨水泥固定人工膝关节假体。患者均未行髌骨置换,术后对伤口进行加压包扎;采用相同方法对另一膝关节进行置换手术。术后两侧膝关节伤口均保留1条引流管,松开止血带后穿弹力袜^[8]。

观察组患者术前30 min、缝合切口前30 min分别给予氨甲环酸注射液(徐州莱恩药业有限公司,规格:10 mL:1.0 g,批准文号:国药准字H20059851)15 mg/kg,静脉滴注;对照组患者术前30 min给予氨甲环酸注射液15 mg/kg,静脉滴注。两组患者术后均采用多模式镇痛,方案一致。术后3 d每天局部冰疗6 h,留置切口旁负压引流管,术后36 h拔出伤口引流管,并根据手术相关要求要求进行抗凝治疗。术后第2天根据患者恢复情况进行主动及被动练习^[9-10]。

1.4 观察指标

1.4.1 手术相关指标 观察并比较两组患者手术时间、总失血量、术中失血量、术后引流量。

1.4.2 凝血指标 检测两组患者治疗前、术后3 d凝血指标,主要包括纤维蛋白原(FIB)水平和凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)^[11]。

1.4.3 并发症发生率 观察两组患者术后并发症发生率,主要包括静脉血栓栓塞、肺栓塞、切口感染等。

1.4.4 不良反应 观察用药期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理和分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表

示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

治疗后,两组患者手术时间和术中失血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者总失血量和术后引流量显著少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of operation related indexes between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间,min	总失血量,mL	术中失血量,mL	术后引流量,mL
观察组	35	65.31±2.31	210.25±12.41*	72.01±13.25	135.21±21.52*
对照组	35	64.90±3.02	360.27±15.25	71.92±13.09	294.36±24.31

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前和术后3 d凝血指标比较

两组患者治疗前和术后3 d FIB水平、PT和APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前和术后3 d凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of coagulation indexes between 2 groups before treatment and 3 d after surgery ($\bar{x}\pm s$)

组别	时段	FIB,g/L	PT,s	APTT,s
观察组	治疗前	3.21±0.19	12.22±0.45	26.37±1.66
	术后3 d	3.44±0.40	12.42±0.51	26.53±2.04
对照组	治疗前	3.21±0.43	11.93±0.49	26.42±1.89
	术后3 d	3.36±0.41	12.31±0.74	26.43±1.78

2.3 两组患者术后并发症发生情况比较

观察组患者术后并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者术后并发症发生情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of postoperative complications between 2 groups [case(%)]

组别	例数	静脉血栓栓塞	肺栓塞	切口感染	其他	合计
观察组	35	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)	2(5.71)*
对照组	35	2(5.71)	1(2.86)	2(5.71)	1(2.86)	6(17.41)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.4 不良反应

用药期间对照组有2例患者出现腹泻,不良反应发生率为5.71%;观察组有1例患者出现恶心症状,不良反应发生率为2.86%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

骨关节炎、股骨头缺血坏死、强制性脊柱炎是临床上常见的骨类疾病。患者发病后如果不采取积极、有效的治疗,将会诱发其他疾病,影响患者健康^[12]。目前,临床上对于上述疾病的治疗主要以双侧TKA为主。患者同期行双侧TKA不仅可以减少患者住院时间,降低经济

负担,还有助于术后康复锻炼,提高临床治疗效果。但是,同期行双侧TKA对患者存在较大风险,围术期出血量可能较多,并且增加了术后静脉血栓栓塞发生率,从而影响了患者治疗效果^[13]。

近年来,氨甲环酸常用于同期双侧TKA围术期止血治疗,临床疗效较好。本研究结果显示,两组患者手术时间和术中失血量比较,差异无统计学意义;观察组患者总失血量和术后引流量显著少于对照组,差异有统计学意义。氨甲环酸是一种合成的赖氨酸衍生物,与纤维酶原的赖氨酸结合位点具有较高的亲和性,可以竞争性阻断纤溶酶的激活,从而阻止纤溶酶将纤维蛋白降解,起到稳定纤维蛋白、稳定血栓、减少术中出血的作用。但是,临床上对于氨甲环酸的用药方案尚存在较大的争议^[14]。目前,主要给药途径有静脉滴注和局部用药两种,同期双侧TKA围术期出血量相对较多,通过静脉滴注给药,能较快地发挥药效,最大限度地发挥止血效果;同时,药物一般需要达到特定的血药浓度才能发挥作用。有研究报道,氨甲环酸抑制纤溶反应的最低血药浓度为10~15 mg/L^[15]。

相关药动学研究表明,静脉滴注氨甲环酸20 mg/kg时,其血浆血药浓度 ≥ 10 mg/L的时间最长可持续6 h,而氨甲环酸的半衰期约为2 h,滴注后1 d内约76%的氨甲环酸原形会经肾脏排出。通常情况下,双侧TKA手术耗时约为2 h,出血现象大多集中在手术操作过程中、术后24 h内,因此在术前给予氨甲环酸能确保其在手术操作时关节及周围组织的血药浓度达到最佳,而在手术结束前再次给予氨甲环酸,能够形成第2个血药浓度波峰,提升止血效果^[16]。本研究结果显示,观察组患者总失血量和术后引流量均显著少于对照组,主要原因是观察组手术结束前30 min二次滴注氨甲环酸,延长了止血时效。FIB、PT和APTT是测定凝血功能的常用指标,本次研究分别比较了术前和术后3 d前述3项指标,结果显示术后3 d两组患者3项指标较术前稍有升高,但差异均无统计学意义。由此可知,氨甲环酸虽然具有较强的止血功能,但其不会对患者的凝血功能造成影响。彭伟^[17]在TKA治疗中于患者关节内注射氨甲环酸,结果显示患者的PT、APTT等指标未发生明显变化,与本研究结果一致。观察组患者术后并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义,这可能是因为观察组患者在手术结束前30 min静脉滴注了氨甲环酸,促使患者围术期血浆中氨甲环酸血药浓度再次达到峰值,这在很大程度上缓解了血管中纤维蛋白溶解系统与血管内凝血系统之间的失衡。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义,这说明同期双侧TKA手术患者于手术结束前30 min再次给予氨甲环酸,不会增加不良反应的发生,安全性较好。

综上所述,同期双侧TKA围术期患者术前和手术结

束前30 min两次给予氨甲环酸治疗能减少围术期出血量,减少术后并发症的发生,安全性亦较好。由于本研究样本量偏小,观察时间较短,所得结论还需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 田学东,季晓风.双侧同期人工膝关节表面置换围术期的血液管理[J].中华关节外科杂志:电子版,2013,7(6):860-862.
- [2] 顾建明,杜辉,姜旭,等.氨甲环酸减少双侧全膝关节置换术围术期出血的有效性及其安全性观察[J].山东医药,2015,55(36):14-16.
- [3] Jiang Y, Du H, Liu J, et al. Aspirin combined with mechanical measures to prevent venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. *Chin Med J: Engl*, 2014, 127(12):2201-2205.
- [4] Duncan CM, Gillette BP, Jacob AK, et al. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(2):272-276.
- [5] 中华医学会风湿病学分会.骨关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(6):416-419.
- [6] Duncan CM, Gillette BP, Jacob AK, et al. Venous thromboembolism and mortality associated with tranexamic acid use during total hip and knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(2):272-276.
- [7] 张晓强,高菲菲,王战朝,等.膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射对全膝关节置换术后隐性失血的影响[J].中医正骨,2014,27(4):23-25.
- [8] 巩建宝,孙水,张伟,等.初次全膝关节置换术后引流管关闭时间选择与隐性失血量的相关性研究[J].中国矫形外科杂志,2014,26(7):589-593.
- [9] 朱云森,江敞,李俊.氨甲环酸对老年股骨转子间骨折髓内固定术围术期隐性失血的影响[J].中医正骨,2015,28(6):16-18.
- [10] 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.
- [11] 王霞.治疗月经过多的首个非激素类药物氨甲环酸缓释片的研究进展[J].中国药房,2014,25(14):1316-1319.
- [12] 马金辉,孙伟高,福强.氨甲环酸在人工关节外科领域的应用[J].中国骨与关节杂志,2014,11(3):847-851.
- [13] 尹勇,马广文,黄斐.氨甲环酸减少全髋关节置换术失血量的Meta分析[J].中国组织工程研究,2014,18(17):2752-2757.
- [14] 潘京华,黄浩,查振刚.间充质干细胞向成骨细胞分化中的Wnt信号通路[J].中国组织工程研究,2013,17(40):7144-7149.
- [15] 黄浩,张还添,潘京华,等.骨关节炎的表观遗传学研究进

PCI 术前应用曲美他嗪对 AMI 患者术后氧化应激反应指标的影响

李定良*, 李 锋(柳州市柳铁中心医院, 广西柳州 545000)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2489-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.12

摘要 目的:探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前应用曲美他嗪对急性心肌梗死(AMI)患者术后氧化应激反应指标的影响。方法:回顾性分析行PCI术的100例AMI患者资料,按用药的不同分为对照组(50例)和观察组(50例)。两组患者PCI术前1d晚上口服硫酸氢氯吡格雷片、阿司匹林肠溶片。在此基础上,对照组患者于PCI术中根据病情酌情给予盐酸替罗非班氯化钠注射液,术后给予血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、氯吡格雷、阿司匹林及低分子肝素等。观察组患者在对照组治疗的基础上于PCI术前给予盐酸曲美他嗪片20 mg,口服,每日3次。两组疗程均为3周。观察两组患者治疗前及治疗后1、3周的血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)水平及不良反应发生情况。结果:治疗1周后,两组患者SOD水平均显著低于同组治疗前,但观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗3周后,观察组患者SOD水平显著高于同组治疗前和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1周后,两组患者MDA水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗3周后,观察组患者MDA水平显著低于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1周后,对照组患者NO、NOS水平均显著高于同组治疗前,观察组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗3周后,两组患者NO、NOS水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:PCI术前应用曲美他嗪可降低AMI患者的氧化应激反应指标水平,且安全性较好。

关键词 曲美他嗪;急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;氧化应激

Effects of Trimetazidine before PCI on Oxidative Stress Indexes of AMI Patients after Surgery

LI Dingliang, LI Feng (Liutie Central Hospital of Liuzhou City, Guangxi Liuzhou 545000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of trimetazidine before percutaneous coronary intervention (PCI) on oxidative stress indexes of acute myocardial infarction (AMI) patients after surgery. **METHODS:** Medical information of 100 AMI patients underwent PCI were analyzed retrospectively and divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases) according to drug use. Both groups were given Clopidogrel bisulfate tablet+Aspirin enteric-coated tablets 1 d before PCI, taking at a draught. Based on this, control group was given Tirofiban hydrochloride sodium chloride injection during PCI according to disease condition; they were given ACEI inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB), clopidogrel, aspirin and low molecular weight heparin. Observation group was additionally given Trimetazidine hydrochloride tablet 20 mg orally, 3 times a day, before PCI on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 3 weeks. The serum levels of SOD, MDA, NO and NOS, the occurrence of ADR were observed in 2 groups before treatment and 1, 3 weeks after treatment. **RESULTS:** After 1 week of treatment, SOD of 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); after 3 weeks of treatment, SOD of observation group was significantly higher than before treatment and control group, with statistical significance ($P < 0.05$); but there was no statistical significance in control group before and after treatment ($P > 0.05$). After 1 week of treatment, MDA of 2 groups were significantly higher than before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$), but there was no statistical significance between 2 groups ($P > 0.05$). After 3 weeks of treatment, MDA of observation group was significantly lower than before treatment and control group, with statistical significance ($P < 0.05$), there was no statistical significance in control group before and after treatment ($P > 0.05$). After 1 week of

展[J].广东医学,2014,35(2):305-307.

[16] 刘江俊,刘忠强,田少奇,等.氨甲环酸对减少单侧全膝关节置换术后出血的疗效观察[J].中国矫形外科杂志,

2014,22(23):2144-2148.

[17] 彭伟.关节内注射氨甲环酸减少全膝关节置换术后失血的临床分析[J].局解手术学杂志,2014,23(5):513-515.

(收稿日期:2016-09-19 修回日期:2017-04-21)

(编辑:申琳琳)

* 主治医师,硕士。研究方向:冠心病的防治、介入治疗。

E-mail:157716454@qq.com