氨甲环酸对股骨近端防旋髓内钉治疗 高龄患者股骨粗隆间骨折的影响

祁鹏, 王育才

(中国人民解放军第四军医大学第二附属医院 骨三科, 陕西 西安, 710038)

摘要: **目的** 探讨氨甲环酸(TXA)对股骨近端防旋髓内钉(PFNA)治疗股骨粗隆间骨折患者的有效性及安全性。**方法** 选取股骨粗隆间骨折住院行PFNA手术的高龄患者70例为研究对象。根据术前是否使用TXA分为对照组和TXA组,每组35例。对照组术前不使用TXA, TXA组术前使用TXA。分析2组患者的临床资料、失血情况,并通过随访比较2组并发症发生情况。**结果** TXA组患者显性失血量、术中出血量、术后引流流量、总失血量及隐性失血量均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); TXA组输血率、输血量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者术后伤口情况、并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PFNA髓内固定治疗股骨粗隆间骨折患者,于术前静脉注射10 mg/kg TXA,可有效减少高龄患者的隐性失血并降低输血率,且不会增高下肢深静脉血栓和肺栓塞的发生风险,安全有效。

关键词: 氨甲环酸; 股骨粗隆间骨折; 股骨近端防旋髓内钉; 隐性失血; 输血率; 失血量

中图分类号: R 61; R 274.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2021)12-054-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.20211121

Effect of tranexamic acid in treatment of elderly patients with femoral intertrochanteric fracture by proximal femoral nail antirotation

QI Peng, WANG Yucai

(Third Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Fourth Military Medical University
of Chinese People's Liberation Army, Xi'an, Shaanxi, 710038)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of tranexamic acid (TXA) in treatment of elderly patients with femoral intertrochanteric fracture by proximal femoral nail antirotation (PFNA). **Methods** Seventy elderly patients with intertrochanteric fracture undergoing PFNA surgery were selected as the research subjects. According to whether TXA was used preoperatively, the patients were divided into control group and TXA group, with 35 cases in each group. TXA was not used preoperatively in the control group, while TXA was used preoperatively in the TXA group. The basic clinical data and blood loss of the two groups were analyzed, and the incidence of complications between the two groups was compared through follow-up. **Results** The dominant blood loss, intraoperative blood loss, postoperative drainage volume, total blood loss and hidden blood loss in the TXA group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). The blood transfusion rate and blood transfusion volume in the TXA group were significantly lower and less than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in postoperative wound condition and incidence of complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In the treatment of intertrochanteric fracture patients with PFNA intramedullary fixation, preoperative intravenous injection of 10 mg/kg TXA can effectively reduce the hidden blood loss and blood transfusion rate in elderly patients, and will not increase the risk of lower extremity deep vein thrombosis and pulmonary embolism, which is safe and effective.

Key words: tranexamic acid; femoral intertrochanteric fracture; proximal femoral nail antirotation; hidden blood loss; blood transfusion rate; blood loss volume

老年创伤患者,特别是股骨粗隆间骨折患者的数量逐年增加^[1]。股骨近端防旋髓内钉(PFNA)是治疗股骨粗隆间骨折的首选方法^[2]。研究^[3]发现采用PFNA治疗股骨粗隆间骨折,术后隐性失血量为547~1473 mL,如果不及时纠正,隐性失血引起的贫血将会延长伤口愈合时间和住院时间,增加术后肺水肿和脑水肿的发生率。氨甲环酸(TXA)是一种传统的抗纤溶剂,通过阻断纤溶酶原的赖氨酸结合位点,可以有效地阻断纤溶活性,从而防止纤维蛋白降解^[4-5]。TXA主要用于降低髋关节/膝关节置换和脊柱手术中的失血和输血率,临床已经取得相对满意的疗效^[6-8],但其在PFNA治疗高龄股骨粗隆间骨折方面的研究相对较少。本研究采用回顾性队列研究方法,旨在探讨TXA在PFNA治疗高龄股骨粗隆间骨折患者后的有效性和安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①确诊为股骨粗隆间骨折者;②患者年龄均 ≥ 60 岁;③患者一般情况良好,无严重全身性疾病,既往无血液系统疾病史;④术前血小板计数、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间等指标在正常范围者;⑤术前血糖、血压处于稳定水平者;⑥临床资料完整,且能配合完成随访者。排除标准:①病理性骨折者;②TXA过敏,先天或获得性凝血功能紊乱者;③严重心、肺、肝、肾功能不全者;④患者既往发生血栓栓塞性疾病,如脑梗死、肺栓塞、心肌梗死或深静脉血栓形成等;⑤患者有血栓形成倾向,包括房颤、心脏起搏器和支架置入术后;⑥目前使用抗凝药物患者,糖尿病患者。

根据纳入及排除标准,选取2018年1月—2019年1月空军军医大学唐都医院骨科股骨粗隆间骨折患者70例,均拟行PFNA手术,其中男19例,女51例。根据是否应用TXA静脉滴注(10 mg/kg)分为TXA组和对照组,每组35例。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有病例均为初次手术,采用全身麻醉或中低位腰硬联合麻醉后取仰卧。手术均由同一资深的主刀医师完成,并且由固定的手术团队配合,手术均采用闭合复位。选用英国施乐辉公司

(Smith-Nephew. Co) PFNA进行固定。术后选用封闭式无菌引流系统贝朗负压引流瓶,保证引流血不回输。针对TXA组患者,在主刀医师实施手术前静脉滴注TXA(10 mg/kg);对照组患者在同一时间仅滴注生理盐水。

术后2组均使用抗生素3~4 d预防感染,常规采用低分子肝素钠进行抗凝治疗,预防下肢深静脉血栓(DVT)的发生。所有患者术后第1、3天复查血常规,并记录患者血红蛋白水平和红细胞压积,术后第5天复查双下肢静脉彩超。如果患者术后血红蛋白水平低于80 g/L或患者有贫血表现时,予以输入同型红细胞悬液。

1.3 观察指标

①术中出血量=吸引器瓶中的液体量-术中冲洗液量+纱布/敷料增加的净重。②术后引流量=术后引流瓶中的引流液体量。③显性失血量(VBL)=术中出血量+术后引流量。④采用Nadleret公式计算患者术前血容量(PBV)^[3]。 $PBV = k_1 \times \text{身高}(m)^3 + k_2 \times \text{体质量}(kg) + k_3$,男性: $k_1 = 0.3669$, $k_2 = 0.03219$, $k_3 = 0.6041$;女性: $k_1 = 0.3561$, $k_2 = 0.033308$, $k_3 = 0.1833$ 。⑤采用Gross方程计算总失血量^[3],总失血量(TBL)= $PBV \times (\text{术前Hct} - \text{术后}24\text{hHct})$ 。⑥隐性失血量(HBL)=总失血量-显性失血量+输血量。出院后选用电话结合门诊复查的方法,连续进行至少6个月的随访,随访患者下肢深静脉血栓(DVT)及肺栓塞的发生率等情况。

1.4 统计学分析

所有数据选用SPSS 18.0统计学软件进行分析,性别、骨折AO分型、输血率、伤口及并发症情况等计数资料选用 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验;年龄、体质量指数、手术时长、失血量等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,选用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较2组患者基本资料及手术情况

2组患者性别、年龄、身高、体质量、体质量指数、骨折AO分型、术中输血量、手术时间和平均住院时间等基本临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。TXA组平均住院时间短于对照组,但差异并无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表 1 患者一般资料及手术情况($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

临床资料	氨甲环酸组(n=35)	对照组(n=35)	t/ χ^2 值	P值
性别				
男性	8(22.86)	11(31.43)	0.650	0.420
女性	27(77.14)	24(68.57)		
年龄/岁	72.51 ± 6.56	71.46 ± 6.44	0.021	0.884
身高/cm	164.91 ± 9.44	164.34 ± 8.98	0.011	0.918
体质量/kg	65.27 ± 16.03	65.48 ± 16.50	0.113	0.738
体质量指数/(kg/m ²)	23.68 ± 3.55	23.88 ± 3.61	0.251	0.618
骨折 AO 分型				
A1 型骨折	19(54.28)	17(48.57)	0.194	0.658
A2 型骨折	12(34.29)	13(37.14)		
A3 型骨折	4(11.43)	5(14.29)		
术中输血量/mL	887.83 ± 130.96	914.88 ± 176.27	1.276	0.263
手术时长/min	125.37 ± 19.13	127.48 ± 20.55	0.149	0.701
平均住院时间/d	9.51 ± 1.84	10.03 ± 2.23	3.549	0.064

氨甲环酸组术前使用 TXA, 对照组术前不使用 TXA。

2.2 比较 2 组患者失血情况

TXA 组患者显性失血量、术中出血量、术后引流量、总失血量及隐性失血量均少于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。TXA 组患者术后输血率为 42.86% (15/35), 低于对照组的 68.57% (24/35), 差异有统计学意义($P < 0.05$); TXA 组患者输血量低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 患者失血情况的比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

手术相关指标	氨甲环酸组(n=35)	对照组(n=35)
显性失血量/mL	227.14 ± 37.99*	320.83 ± 77.71
术中出血量/mL	138.57 ± 31.57*	214.26 ± 56.41
术后引流量/mL	88.57 ± 11.49*	106.57 ± 34.75
总失血量/mL	761.54 ± 139.58*	1 028.11 ± 197.33
输血量/mL	271.67 ± 63.50*	358.07 ± 116.41
输血例数	15(42.86)*	24(68.57)
隐性失血量/mL	564.23 ± 138.80*	768.11 ± 232.53

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 患者术后伤口及并发症情况

根据术后查房及换药时观察, TXA 组仅 1 例患者出现感染, 未出现伤口感染及不愈合; 对照组有 3 例患者出现血肿, 2 例感染及 1 例不愈合, 但 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后随访发现, TXA 组和对照组均有 1 例下肢深静脉血栓发生, 但 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者均未发现有肺栓塞等危重并发症, 见表 3。

3 讨论

中国 2018 年髌部骨折的患者近 50 万人, 预计到 2050 年将达到 116 万人, 这将会造成严重的社会及经济负担^[9]。老年人由于骨质疏松而导致骨折风险增高, 股骨粗隆骨折、胸腰椎骨折和腕

表 3 患者术后伤口及并发症情况[n(%)]

伤口及并发症	氨甲环酸组(n=35)	对照组(n=35)
伤口血肿	1(2.86)	3(8.57)
伤口感染	0	2(5.71)
伤口不愈合	0	1(2.86)
深静脉血栓	1(2.86)	1(2.86)
肺栓塞	0	0

部骨折为老年人 3 大最常见骨折, 据统计股骨粗隆间骨折在老年人中占有髌部骨折的 45% ~ 52%^[10]。目前, 最新一代的手术内固定方式为闭合复位 PFNA 的方式, PFNA 用于固定的髓内钉和螺旋刀片系统分别安置在股骨的髓腔和股骨颈中, 受力更均匀, 中心型固定更符合生物力学, 骨折端摩擦力增加, 减少了上一代的动力髌螺系统 DHS 长时间使用后造成的断裂和松动等问题^[11]。由于手术创伤小、出血量不多, 部分患者术后第二天可以坐起并小量活动, 数天后即可下床行走, 有效的减少了因长期卧床而引起的下肢静脉栓塞及褥疮等并发症^[12]。实践证明 PFNA 内固定术创伤小、对机体干扰少, 是治疗股骨粗隆间骨折相对安全有效的方法。但高龄患者多合并多种基础疾病, 尤其是高龄患者 PFNA 术后髓腔内隐性出血引起的骨髓腔高压, 大量消耗凝血因子引发高凝状态, 进而导致 DVT 形成, 将威胁到患者的生命安全, 故如何抑制 PFNA 的隐性失血及减少深静脉血栓的形成将成为 PFNA 推广急需解决的问题^[13]。隐性失血为术前、术后出血总量减去所见的出血量, 具体包括术中出血量及术后引流量^[14]。既往研究^[15]发现, PFNA 术中测量到的失血量较少, 但是患者术后往往出现血红蛋白显著下降的现象, 这可能是因为 PFNA 治疗过程中

与骨髓髓腔直接接触,引起髓内高压,导致溶血增加,隐性失血。

TXA 为抗纤溶药物家族的成员之一,临床上被广泛应用于治疗失血过多,可有效降低输血率和减少隐性失血^[16]。然而,针对股骨粗隆间骨折这类容易发生 DVT 的手术,使用 TXA 是否会增加 DVT 发生率仍是目前关注的热点^[17]。报道^[18]证实,在关节置换、脊柱手术等骨科手术中,围手术期单次或多次使用 TXA 可以有效减少术后出血,且不会增高 DVT 及肺栓塞的发生风险。研究^[19]发现, TXA 在减少股骨粗隆间骨折术后隐性失血方面效果显著,可以有效减少围手术期的失血量,且不增高静脉血栓形成风险。文献^[20]报道, TXA 可以显著减少股骨粗隆间骨折老年患者行 PFNA 髓内固定术后的隐性失血量,但是 TXA 对血栓形成事件的影响需要更高质量、大样本的随机临床试验探索。

综上所述,术前单次 10 mg/kg TXA 静脉用药,可减少股骨粗隆间骨折闭合复位 PFNA 内固定术中、术后的血液丢失,有效减少输血量 and 降低输血率,同时不增高静脉血栓、肺栓塞等并发症的发生风险。本研究可为此类手术出血的预防、治疗提供一定的参考。但本研究临床样本量较小,且为单一中心的回顾性研究,还需展开多中心、前瞻性随机对照临床试验深入验证。

参考文献

- [1] 张云,何玉涛. 股骨近端交锁髓内钉-抗螺旋刀片治疗老年性股骨粗隆间粉碎性骨折的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(3): 111-114.
- [2] 张忠岩,李玉波,王瑜,等. 不同方式应用氨甲环酸对 PFNA 治疗老年不稳定股骨转子间骨折围手术期失血量研究[J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(2): 134-137.
- [3] TIAN S W, SHEN Z Y, LIU 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.
- [4] 雷金来,张斌飞,庄岩,等. 氨甲环酸减少股骨粗隆间骨折 PFNA 内固定手术隐性失血的随机对照试验[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(12): 1244-1246.
- [5] BATIBAY S G, TÜRKMEN İ, DUMAN S, *et al.* Is tranexamic acid safe and reliable during tibial intramedullary nailing[J]. *Turkish J Trauma Emerg Surg: TJTES*, 2018, 24(6): 575-580.
- [6] XING F, CHEN W, LONG C, *et al.* Postoperative outcomes of tranexamic acid use in geriatric trauma patients treated with proximal femoral intramedullary nails: a systematic review and meta-analysis[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2020, 106(1): 117-126.
- [7] HUANG F, WU D, MA G W, *et al.* The use of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion in major orthopedic surgery: a meta-analysis[J]. *J Surg Res*, 2014, 186(1): 318-327.
- [8] LI Z J, FU X, XING D, *et al.* Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(9): 1950-1957.
- [9] CHEUNG C L, ANG S B, CHADHA M, *et al.* An updated hip fracture projection in Asia: The Asian Federation of Osteoporosis Societies study[J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2018, 4(1): 16-21.
- [10] ZHANG H, XU Z W, ZHOU A G, *et al.* Efficacy of Kirshner-wires and tension band in hip arthroplasty for aged patients with unstable intertrochanteric osteoporotic fracture: a 2-to-11-year follow-up[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(1): e5614.
- [11] ZHANG K R, ZHANG S, YANG J, *et al.* Proximal femoral nail vs. dynamic hip screw in treatment of intertrochanteric fractures: a meta-analysis[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1628-1633.
- [12] ZHAO P, LIAN X, DOU X F, *et al.* Intertrochanteric hip fracture surgery in Chinese: risk factors for predicting mortality[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(2): 2789-2793.
- [13] MA K L, WANG X, LUAN F J, *et al.* Proximal femoral nails antirotation, Gamma nails, and dynamic hip screws for fixation of intertrochanteric fractures of femur: a meta-analysis[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2014, 100(8): 859-866.
- [14] SEHAT K R, EVANS R, NEWMAN J H. 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.
- [15] WANG J, WEI J, WANG M Y. The risk factors of perioperative hemoglobin and hematocrit drop after intramedullary nailing treatment for intertrochanteric fracture patients[J]. *J Orthop Sci*, 2015, 20(1): 163-167.
- [16] 张东方,郑稼. 氨甲环酸对股骨头坏死全髋关节置换术后血栓形成及炎症状况的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(6): 100-102, 106.
- [17] ZHANG P, BAI J, HE J, *et al.* A systematic review of tranexamic acid usage in patients undergoing femoral fracture surgery[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1579-1591.
- [18] 王志猛,路遥,王谦,等. 探讨氨甲环酸在老年股骨转子间骨折围手术期应用安全性及有效性分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(3): 180-185.
- [19] 刘春光,宋朋飞,李兴华. 应用氨甲环酸对股骨近端防旋髓内钉治疗股骨粗隆间骨折患者围手术期隐性失血的临床研究[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(2): 366-368.
- [20] LUO X P, HUANG H Q, TANG X. Efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture treated with intramedullary fixation surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2020, 54(1): 4-14.