

局部联合应用氨甲环酸对腰椎管狭窄症术后出血的影响及安全性

刘 华^{1,3}, 魏爱淳¹, 蔡志刚¹, 蒋剑锋¹, 徐通生²

(江苏省海安市中医院, 1. 骨伤科, 2. 药剂科, 江苏 海安, 226600;

3. 扬州大学医学院附属海安医院 骨伤科, 江苏 海安, 226600)

摘要: **目的** 探讨局部联合应用氨甲环酸(TXA)对腰椎管狭窄症(LSS)患者术后出血的影响及安全性。**方法** 选取首次接受双节段经椎间孔腰椎体间融合术(TLIF)的老年LSS患者60例,随机分为TXA组和对照组,每组30例。TXA组关闭手术切口前采用TXA注射液200 mL浸泡切口,在关闭切口后立即经两侧引流管分别向切口内灌入TXA注射液50 mL;对照组关闭手术切口前采用生理盐水200 mL浸泡切口,在关闭切口后立即由两侧引流管分别向切口内灌入生理盐水50 mL;2组灌注结束后立即夹闭引流管1 h。比较2组术前一般资料、术后前3个8 h引流量、术后总引流量、拔管时间和术后3、7 d血红蛋白(Hb)、术后输血情况及并发症发生情况。**结果** TXA组术后前3个8 h引流量、总引流量少于对照组,拔管时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后3、7 d, TXA组Hb高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TXA组术后输血率为6.7%,低于对照组的23.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$);TXA组输血量(1.4 ± 0.4) U,少于对照组的(2.3 ± 0.6) U,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者术后均未发现下肢深静脉血栓;2组患者术后切口均甲级愈合;2组患者术后3个月内均未出现切口感染与血肿压迫神经情况。**结论** 局部联合应用TXA对老年LSS患者术后止血效果较好,无不良反应,且安全性较高。

关键词: 氨甲环酸; 腰椎管狭窄症; 经椎间孔腰椎体间融合术; 出血; 安全性

中图分类号: R 687.3; R 94 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)11-100-04 DOI: 10.7619/jcmp.20214827

Effect and safety of local combined application of tranexamic acid on postoperative bleeding in lumbar spinal stenosis

LIU Hua^{1,3}, WEI Aichun¹, CAI Zhigang¹, JIANG Jianfeng¹, XU Tongsheng²

(1. Department of Orthopedics, 2. Department of Pharmacy, Haian Hospital of Traditional Chinese Medicine in Jiangsu Province, Haian, Jiangsu, 226600; 3. Department of Orthopedics, Haian Hospital Affiliated to Medical College of Yangzhou University, Haian, Jiangsu, 226600)

Abstract: **Objective** To explore effect and safety of local combined application of tranexamic acid(TXA) on postoperative bleeding in patients with lumbar spinal stenosis(LSS). **Methods** Sixty elderly patients with LSS who underwent two-level transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) for the first time were selected, and randomly divided into TXA group and control group, with 30 cases in each group. The TXA group was immersed in 200 mL TXA injection before the incision was closed, and 50 mL TXA injection was injected into the incision through drainage tubes on both sides immediately after the incision was closed; the control group was immersed 200 mL normal saline before the incision was closed, and 50 mL normal saline was injected into the incision through both sides of the drainage tube immediately after the incision was closed, and the drainage tubes were clamped for 1 hour immediately after perfusion in both groups. The preoperative general information, drainage flow at the first three 8 hours after surgery, total drainage flow after operation, extubation time, hemoglobin (Hb) at 3 and 7 days after surgery, postoperative blood transfusion and complications of the two groups were compared. **Results** The drainage volume and total drainage volume in the first three 8 hours after

operation in the TXA group were significantly less, and the extubation time was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). At three and seven days after surgery, Hb in the TXA group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The postoperative transfusion rate of the TXA group was 6.7%, which was significantly lower than 23.3% of the control group ($P < 0.05$). The blood transfusion volume in the TXA group was (1.4 ± 0.4) U, which was significantly less than (2.3 ± 0.6) U in the control group ($P < 0.05$). There was no deep venous thrombosis of lower limbs in two groups after operation; incision healing was grade A in both groups; no wound infection and hematoma compression of nerve were found in two groups within three months after surgery. **Conclusion** Local combined application of TXA has a good hemostasis effect in elderly patients with LSS, and the therapy has no adverse reactions and high safety.

Key words: tranexamic acid; lumbar spinal stenosis; transforaminal lumbar interbody fusion; bleeding; safety

腰椎管狭窄症(LSS)是脊柱外科中的常见病、多发病,其发病率呈逐年上升趋势。对于症状严重的LSS患者,在保守治疗疗效较差时,宜行手术治疗^[1]。经椎间孔腰椎体间融合术(TLIF)是下腰椎退行性疾病治疗的标准术式,但该术式创伤较大,术中与术后出血量较多,增加了感染与硬膜外血肿的发生率,且影响患者术后功能康复,而异体输血又可能会引起疾病传播、过敏等问题^[2]。近年来,如何减少术后出血、降低感染风险、降低输血率及促进快速康复成为脊柱外科关注的热点。氨甲环酸(TXA)作为一种人工合成的抗纤溶药物,在临床应用中可减少出血,且安全性好^[3]。相关研究^[4]在腰椎手术中应用TXA,效果更佳,然而目前在脊柱手术中局部联合应用TXA的报道较少。本研究探讨LSS患者TLIF后局部联合应用TXA的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2021年8月初次行双节段TLIF治疗的60例LSS患者为研究对象,采用前瞻性随机对照研究方法,将60例患者分为TXA组和对照组,每组30例。纳入标准:①60~75周岁者;②临床症状、查体与CT、磁共振成像(MRI)检查结果相符合的双节段LSS患者($L_3 \sim L_5$ 或者 $L_4 \sim S_1$);③症状严重,保守治疗无效,严重影响到工作和(或)生活者;④无TXA过敏史者;⑤首次发生LSS且行TLIF治疗者。排除标准:①既往有腰椎手术史者;②术前血红蛋白(Hb) < 120 g/L者;③既往有下肢静脉血栓者;④术前凝血功能异常者;⑤术中发生脑脊液漏者;⑥因原有疾病术前2周、术后仍然需要使用

抗凝药物、活血化瘀类中药、止血药物及抗血小板聚集类药物者;⑦术前1周处于月经期、术后1周月经来临者;⑧术中输血者。2组患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、病程、手术节段、手术时间及术中出血量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书,并在药学中心监督下进行。

1.2 方法

2组患者均在全身麻醉状态下由同一位主任医师主刀完成,取俯卧位,下腰部后方正中做纵行手术切口,均行双节段TLIF,术中保留棘突,在棘突两侧行骨膜下剥离椎旁肌,并向两侧牵开,切除部分椎板与关节突,经椎间孔入路切开椎间盘,取出髓核、植入椎间融合器,并均辅以6枚普通椎弓根螺钉固定。2组术中全程采用控制性降压,完成手术、关闭切口前,查无活动性出血后,TXA组采用TXA注射液200 mL(长春天诚药业有限公司,国药准字H20051591,100 mL/瓶,每100 mL含TXA 1 g)浸泡切口5 min,同时在关闭切口后,立即由两侧引流管分别逆行灌入TXA注射液各50 mL至切口内部。对照组采用生理盐水200 mL浸泡切口5 min,同时在关闭切口后,立即由两侧引流管分别逆行灌入生理盐水各50 mL至切口内部;2组灌注结束后均立即夹闭引流管1 h。术后,当患者Hb < 70 g/L或者Hb为70~90 g/L,并同时伴有头晕、乏力、纳差等贫血症状时,予适量悬浮红细胞悬液输注支持治疗。术后早期在医护人员的指导下进行循序渐进的功能锻炼,预防下肢静脉血栓形成。当患者双侧引流管24 h引流量均小于30 mL时,即拔除引流管,拔管后患者即可在硬腰围的保护下,下床适当活动。

1.3 观察指标

1.3.1 一般指标: 收集 2 组患者基本情况数据, 包括年龄、性别、BMI、病程、手术节段、手术时间及术中出血量。

1.3.2 主要观察指标: ① 术后前 3 个 8 h 引流量、总引流量及拔管时间; ② Hb: 术前 1 d、术后即刻及术后 3、7 d 抽血, 行血常规检查; ③ 术后输血情况。

1.3.3 术后并发症指标: ① 下肢深静脉血栓形成(LEDVT)情况。术后 7 d 进行双下肢血管彩超检查; ② 切口愈合情况; ③ 记录术后 3 个月内是否有血肿压迫神经情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据。计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 S-W 法检验计量资料是否符合正态分布, 符合正态分布者, 组间比较采用配对

t 检验, 不符合正态分布者则采用秩和检验。检验水平取双侧 0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2 组年龄、性别、BMI、病程、手术节段、手术时间及术中出血量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组术后引流量、总引流量及拔管时间比较
TXA 组术后前 3 个 8 h 引流量、总引流量少于对照组, 拔管时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组术前 1 d 和术后即刻、3、7 d 时 Hb 比较
2 组术前 1 d 及术后即刻 Hb 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 3、7 d, TXA 组 Hb 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组一般资料比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	年龄/岁	性别		体质量 指数/(kg/m ²)	病程/月	手术节段		手术时间/min	术中出血量/mL
		男	女			L ₃ ~L ₅	L ₄ ~S ₁		
TXA 组 (n=30)	67.9 ± 7.8	16	14	24.8 ± 4.3	14.4 ± 2.8	12	18	162.2 ± 28.5	334.49 ± 41.6
对照组 (n=30)	67.5 ± 7.3	18	12	25.0 ± 4.3	14.3 ± 2.7	13	17	161.0 ± 26.9	331.88 ± 39.7

表 2 2 组术后引流量、总引流量及拔管时间比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	术后第 1 个 8 h 引流量/mL	术后第 2 个 8 h 引流量/mL	术后第 3 个 8 h 引流量/mL	总引流量/mL	拔管时间/h
TXA 组 (n=30)	91.83 ± 59.67*	54.22 ± 38.76*	29.95 ± 26.43*	169.68 ± 89.53*	89.82 ± 29.54*
对照组 (n=30)	173.29 ± 76.45	85.64 ± 44.23	61.76 ± 38.92	271.77 ± 99.49	110.47 ± 33.98

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者 Hb 动态变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	术前 1 d	术后即刻	术后 3 d	术后 7 d
TXA 组 (n=30)	138.45 ± 14.14	119.82 ± 14.77	105.59 ± 13.78*	101.74 ± 13.14*
对照组 (n=30)	137.63 ± 13.96	119.97 ± 14.85	94.08 ± 11.92	90.58 ± 12.07

Hb: 血红蛋白。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 2 组术后输血情况比较

TXA 组术后输血 2 例, 输血率为 6.7%; 对照组术后输血 7 例, 输血率为 23.3%; TXA 组输血率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); TXA 组输血量 (1.4 ± 0.4) U, 对照组输血量 (2.3 ± 0.6) U, TXA 组输血量少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 2 组术后 LEDVT 形成、切口愈合及血肿

压迫神经情况比较

2 组术后 7 d 下肢血管彩超检查均未发现 LEDVT。2 组术后切口均 I 期、甲级愈合, 术后 3 个月内均未出现切口感染与血肿压迫神经情况。

3 讨论

随着社会老龄化程度加重, 因 LSS 而接受腰椎 TLIF 的患者逐渐增多^[5], TLIF 相对于传统的经后路椎间融合术 (PLIF) 创伤较小^[6], 但 TLIF 仍需要剥离较多的肌肉, 在经椎间孔减压时, 会引起松质骨出血, 还有可能损伤椎管内静脉丛, 尤其在对双节段或者多节段手术治疗时, 创面较大容易引起术后出血。术后出血量不仅与引流管拔除时间、是否需要输血支持治疗直接相关, 而且与感染、LEDVT 及硬膜外血肿形成等手术并发症密切相关^[7]。

TXA 作为一种合成的抗纤维蛋白溶解剂,可通过竞争性抑制作用来阻抑纤维蛋白溶酶和纤溶酶原的结合,从而达到阻止血块降解、减少失血的目的^[8]。在脊柱手术中, TXA 主要是通过静脉与局部使用的方式来减少手术相关出血^[9]。TXA 静脉给药方式包括单次与多次给药,为了避免静脉全身用药可能带来的不良后果,有学者^[10]开始尝试在脊柱手术区域局部用药。局部用药的方式主要分为 2 种,一种是先将明胶海绵浸泡于含有 TXA 的生理盐水中,再将明胶海绵覆盖于切口内部;另一种则是在关闭切口前使用含有 TXA 的生理盐水,浸泡手术视野区域。但也有学者^[11]将较高浓度的 TXA 溶液,在切口闭合后立即通过引流管注入到切口内部,并夹闭引流管 2 h。

研究^[12-14]表明,在膝关节与髌关节置换术后关节腔局部联合应用 TXA, 与静脉全身用药比较,可更有效地减少失血,维持血流动力学稳定,加快术后康复,进而最大程度减少全身并发症的发生。受此启发,本研究采用前瞻性随机法研究 LSS 患者 TLIF 术后局部联合应用 TXA 的临床疗效。本研究采用 TXA 浸泡切口联合经引流管逆行灌注 TXA, 并夹闭 1 h 的方法。本研究发现, TXA 组术后前 3 个 8 h 引流量、总引流量显著小于对照组,拔管时间显著短于对照组; TXA 组术后 3、7 d 时 Hb 均显著高于对照组; TXA 组输血量显著低于对照组,输血量显著少于对照组。以上结果表明,局部联合应用 TXA 具有良好的止血效果。本研究认为,通过关闭切口前 TXA 浸泡切口,可以直接作用于创面或潜在性出血点,有利于纤维蛋白凝血块稳定性增加;而关闭切口后又经引流管逆行灌注 TXA 并夹闭 1 h,可有效维持局部药物的高浓度,在术后一定时间内有效抑制纤溶系统,发挥抗纤维蛋白溶解的功效;此外局部联合应用 TXA 使患者术后出血量减少,可能与 TXA 的抗炎与抗变态反应有关^[15-16]。由于 TLIF 涉及到硬膜囊与神经根,本研究采用关闭切口后,夹闭引流管 1 h 的方式使 TXA 更好地发挥作用。夹闭引流管 1 h 后,随即开放让没有凝固的积血及时得到引流,而未能形成血肿压迫神经。术后 1 周通过对 2 组患者下肢血管彩超检查均未发现深静脉血栓,说明 TLIF 后局部联合应用 TXA 不会增加血栓发生的风险。2 组患者术后切口均 I 期、甲级愈合,术后 3 个月内均未出现切口感染与血肿压迫神经情况,说明 TLIF 后局部联合应用 TXA 的安全性好。

综上所述,局部联合应用 TXA 可显著减少 LSS 患者 TLIF 后引流量、输血量及降低输血量,止血效果良好,且不增加术后 DVT、感染及血肿压迫神经等并发症的发生率。本研究可为 LSS 患者 TLIF 后减少出血及加快康复提供一种新的有效、可靠的方案。但本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,有待扩大样本量进一步探讨。

参考文献

- [1] ARABMOTLAGH M, SELLEI R M, VINAS-RIOS J M, *et al.* Classification and diagnosis of lumbar spinal Stenosis[J]. *Orthopade*, 2019, 48(10): 816-823.
- [2] HOFFMANN C H, KANDZIORA F, Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion [J]. *Oper Orthop Traumatol*, 2020, 32(3): 180-191.
- [3] YAGHMOUR K M, ATKINSON S, CHISARI E, *et al.* Effectiveness and safety of tranexamic acid in total joint arthroplasty[J]. *J Perioper Pract*, 2019, 29(11): 356-360.
- [4] 陈进平, 李奎, 陈骞, 等. 开放性脊柱手术应用氨甲环酸的疗效及安全性的 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(9): 1458-1464.
- [5] 陈东, 王俊武, 石鹏志, 等. 酮咯酸氨丁三醇与帕瑞昔布钠对腰椎经椎间孔入路减压椎间融合手术后出血量的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(12): 24-27.
- [6] SCHNAKE K J, RAPPERT D, STORZER B, *et al.* Lumbar fusion-Indications and techniques[J]. *Orthopade*, 2019, 48(1): 50-58.
- [7] NÔMOTO E K, FOGEL G R, RASOULI A, *et al.* Biomechanical analysis of cortical versus pedicle screw fixation stability in TLIF, PLIF, and XLIF applications [J]. *Global Spine J*, 2019, 9(2): 162-168.
- [8] LIER H, MAEGELE M, SHANDER A. Tranexamic acid for acute hemorrhage: a narrative review of landmark studies and a critical reappraisal of its use over the last decade [J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(6): 1574-1584.
- [9] 罗兴鹏, 解京明, 王迎松, 等. 氨甲环酸在脊柱外科患者围手术期中的应用研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(11): 87-90.
- [10] PALANISAMY A, KINSELLA S M, Spinal tranexamic acid - a new killer in town[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(7): 831-833.
- [11] ARUN-KUMAR V, NARESH-BABU J. Is there a role for pre-operative local infiltration of tranexamic acid in elective spine surgery A prospective randomized controlled trial analyzing the efficacy of intravenous, local infiltration, and topical administration of tranexamic acid [J]. *Global Spine J*, 2021, 11(1): 21-27.
- [12] CHAMBERS S, TIDWELL L, KERKHOF A, *et al.* Topical tranexamic acid is effective in cementless total knee arthroplasty[J]. *Orthop Clin N Am*, 2020, 51(1): 7-11.
- [13] 杨乐, 胡方勇. 股骨颈骨折全髋关节置换术中局部应用氨甲环酸的疗效分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(20): 29-32, 36.
- [14] 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.
- [15] BASORA M, COLOMINA M J. Tranexamic acid in orthopaedic surgery: a paradigm shift in transfusion[J]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol (Engl Ed)*, 2020, 64(1): 1-3.
- [16] NISHIJIMA D K, KUPPERMANN N, ROBERTS I, *et al.* The effect of tranexamic acid on functional outcomes: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial[J]. *Ann Emerg Med*, 2019, 74(1): 79-87.

(本文编辑:周娟)