

· 临床研究 ·

术前单次剂量氨甲环酸对青少年特发性脊柱侧弯后路矫形术围术期出血的影响

张伟, 郑旭, 顾小萍, 马正良

南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨术前单次剂量氨甲环酸对青少年特发性脊柱侧弯后路矫形术围术期出血量和输血率以及术后深静脉血栓发生的影响。**方法** 将 2014 年 3 月至 9 月 60 例 ASA I ~ II 级青少年特发性脊柱侧弯择期行后路矫形手术患者随机均分为两组: 氨甲环酸组和对照组。氨甲环酸组将氨甲环酸 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 于手术切皮前 15 min 单次剂量静脉输注, 对照组于相同时间点静脉输注等量生理盐水。记录两组术中晶体输注量、胶体输注量、尿量、手术时间、术中出血量、输血量(自体输血量 and 异体输血量), 以及术后 1、2、3 d 的引流量, 术后输血率及深静脉血栓发生情况。**结果** 与对照组相比, 氨甲环酸组患者术中出血量 [$(658.3 \pm 218.3) \text{ ml}$ vs $(884.2 \pm 343.9) \text{ ml}$, $P < 0.05$], 自体血输注量 [$(179.0 \pm 65.2) \text{ ml}$ vs $(271.1 \pm 84.1) \text{ ml}$, $P < 0.05$], 异体血输注量 [$(450.1 \pm 93.5) \text{ ml}$ vs $(613.3 \pm 172.9) \text{ ml}$, $P < 0.05$], 术中胶体输入量 [$(996.7 \pm 160.2) \text{ ml}$ vs $(1\ 193.0 \pm 285.2) \text{ ml}$, $P < 0.05$], 术后 1 d 引流量 [$(402.1 \pm 73.5) \text{ ml}$ vs $(474.4 \pm 64.1) \text{ ml}$, $P < 0.01$] 及术后输血率 (3.3% vs 26.7% , $P < 0.05$) 均明显降低, 两组患者术后均无深静脉血栓的发生。**结论** 术前单次剂量氨甲环酸能够减少青少年特发性脊柱侧弯后路矫形术围术期出血量和术后输血率, 且不增加术后血栓形成的风险。

关键词: 氨甲环酸; 特发性脊柱侧弯; 脊椎融合术; 失血

中图分类号: R 614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2016)12 - 1633 - 03

青少年特发性脊柱侧弯后路矫形手术由于操作复杂, 手术时间较长, 往往伴有术中大量出血, 需要大量异体血输注。影响患者围术期出血量的因素很多, 如手术范围、持续时间、术中的血压管理等^[1]。麻醉医生术中采用血液稀释、控制性降压、自体血回输等多种血液保护技术可以有效减少围术期出血及异体血输注, 但多数患者仍需在术中及术后进行血液输注。氨甲环酸是赖氨酸的合成衍生物, 可与纤溶酶原的赖氨酸位点相结合, 使纤溶酶原的赖氨酸结合位点饱和, 阻断赖氨酸残基的纤维蛋白与纤溶酶重链间的相互作用, 抑制由纤溶酶所致纤维蛋白降解^[2-3], 从而达到止血作用。先前的多项研究表明, 术中使用氨甲环酸可以有效减少围术期出血^[4-6], 但在脊柱侧弯手术中的应用仍缺少统一标准。本文探讨术前单次剂量氨甲环酸应用于青少年特发性脊柱侧弯后路矫形术, 观察其对患者围术期出血、术后输血率及术后深静脉血栓形成的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院伦理委员会批准, 选择 2014 年 3 月至 9 月, 于我院行后路矫形手术的青少年特发性脊柱侧弯患者 60 例, 使用随机数字表法将 60 例患者分为两组, 氨甲环酸组 (30 例) 和对照组 (30 例)。所有患者术前均签署知情同意书。其中男性 9 例, 女性 51 例; 年龄 11 ~ 17 岁; ASA I ~ II 级。所有患者均为初次接受脊柱侧弯后路矫形手术。患者心脏、肝肾功能、凝血功能及相关实验室检查均正常, 排除对氨甲环酸类药物过敏的患者。两组患者的性别、年龄、体重及脊柱侧弯 Cobb 角等一般资料差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	术前 Cobb 角 (°)
氨甲环酸组	5/25	14.1 ± 1.1	48.5 ± 6.1	52.9 ± 8.4
对照组	4/26	14.3 ± 1.3	45.2 ± 5.7	51.1 ± 8.5
t/χ^2 值	0.13	0.502	1.611	0.552
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.2 麻醉方法 患者入室后, 常规开放静脉通路, 监测无创血压、心电图及指脉氧饱和度。静脉麻醉诱导依次为咪唑安定 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 丙泊酚 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 芬太尼 $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 维库溴铵 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.12.012

基金项目: 国家自然科学基金 (81300951); 江苏省麻醉学重点学科项目 (XK201140); 南京市青年卫生人才项目 (第三层次)

通讯作者: 马正良, E-mail: 13611586781@163.com

气管插管后行机械通气,潮气量 $8 \sim 10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$,呼吸频率 $10 \sim 12 \text{ 次}/\text{min}$ 。麻醉诱导结束后,行桡动脉及左颈内静脉穿刺,动态监测桡动脉有创血压、中心静脉压、呼气末二氧化碳分压(PETCO_2)等指标。麻醉维持采用丙泊酚 $80 \sim 100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、阿曲库铵 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 和瑞芬太尼 $0.15 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,平均动脉压(MAP)维持在 $70 \sim 75 \text{ mm Hg}$,调整呼吸参数使 PETCO_2 维持在 $35 \sim 45 \text{ mm Hg}$ 。两组患者均选择在血红蛋白(Hb)降低至 $(60 \pm 5) \text{ g/L}$ 时,给予输注红细胞悬液。

1.3 氨甲环酸给药方法 参考既往文献^[7],氨甲环酸组将氨甲环酸 20 mg/kg 于手术切皮前 15 min 内静脉输注完毕,对照组在同时间点给予等量生理盐水静脉输注。

1.4 观察指标 记录两组术中的晶体输入量,胶体输入量,尿量,手术时间,出血量及输血量(自体输血量及异体输血量),术后 1、2、3 d 的引流量及术后输血发生率,并观察术后深静脉血栓发生情况。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分

析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验及校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中一般情况比较 氨甲环酸组与对照组相比,术中晶体输入量、尿量、手术时间差异无统计学意义(P 均 > 0.05),氨甲环酸组术中胶体输入量少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 术中出血量及输血量的比较 与对照组相比,氨甲环酸组术中出血量、自体输血量及异体输血量均明显减少(P 均 < 0.05)。见表 3。

2.3 术后引流量及输血率的比较 与对照组相比,氨甲环酸组术后 1 d 引流量及术后输血率均明显减少($P < 0.01, P < 0.05$)。术后 2、3 d 引流量两组间无明显差异(P 均 > 0.05)。见表 4。

2.4 深静脉血栓发生情况 两组患者术后均未发生深静脉血栓。

表 2 两组患者术中一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	晶体量(ml)	胶体量(ml)	尿量(ml)	手术时间(min)
氨甲环酸组	30	1426.7 ± 393.5	996.7 ± 160.2	1073.0 ± 261.1	226.2 ± 35.3
对照组	30	1551.7 ± 396.0	1193.0 ± 285.2	1163.0 ± 290.3	254.7 ± 35.1
t 值		0.745	2.220	0.968	1.053
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 两组患者术中出血及输血的比较 ($\text{ml}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中出血量	自体血输注	异体血输注
氨甲环酸组	30	658.3 ± 218.3	179.0 ± 65.2	450.1 ± 93.5
对照组	30	884.2 ± 343.9	271.1 ± 84.1	613.3 ± 172.9
t 值		2.463	2.436	2.488
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 4 两组患者术后引流量及输血率的比较 ($n = 30$)

组别	术后引流量($\text{ml}, \bar{x} \pm s$)			术后输血 [例(%)]
	1 d	2 d	3 d	
氨甲环酸组	402.1 ± 73.5*	215.3 ± 53.6	84.6 ± 47.3	1(3.3)
对照组	474.4 ± 64.1	213.5 ± 79.2	95.2 ± 46.9	8(26.7)
t/χ^2 值	3.268	0.84	0.533	4.706
P 值	< 0.01	> 0.05	> 0.05	< 0.05

3 讨论

青少年脊柱侧弯后路矫形手术由于手术复杂且时间较长,往往伴有大量失血。临床研究表明,氨甲环酸可减少多种手术的围术期出血^[8]。但目前氨甲环酸应用于脊柱侧弯手术仍缺少统一标准。先前的临床研究表明,手术开始前予 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 且在手术过程持续以 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 静脉输注该药可以减少脊柱侧弯手术的围术期出血^[9]。但亦有研究提示

氨甲环酸在手术开始前纤溶系统未被激活时使用更为有效^[10-12]。在髋关节置换术围术期使用氨甲环酸的临床研究中,Niskanen 等^[13]在手术开始前给予氨甲环酸 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,Imai 等^[14]在术前 10 min 静脉注射氨甲环酸 1 g,可以减少患者围术期出血。因此,我们选取了术前给予 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 氨甲环酸,观察其对脊柱侧弯患者围术期出血及术后深静脉血栓形成的影响。

本研究结果发现,氨甲环酸组术中出血量及自体血、异体血的输注量均显著低于对照组,提示术前单次剂量的氨甲环酸可有效减少脊柱侧弯手术的术中出血及输血。Sethna 等^[15]研究表明相较于术中持续输注氨甲环酸相比,术前单次剂量的氨甲环酸临床使用简便,在有效减少围术期出血的同时,不干扰术中液体治疗,该方法具有一定优势。本研究提示,术前应用氨甲环酸也能减少术后 1 d 的引流量及术后输血率。氨甲环酸的半衰期为 1.9 h,其可能是通过提前抑制纤溶系统而减少术中出血、术后 1 d 引流量进而导致输血率相应减少。本研究表明,在脊柱侧弯后路矫形手术中,自体血回输量与手术的失血量成

正比。术前单次剂量的氨甲环酸可以减少异体血的输入量以及术后输血发生率,这在一定程度上可以减少输注异体血可能带来的如输血反应、感染等不良后果,提高脊柱侧弯患者围术期的安全。本研究也提示,术前应用氨甲环酸对术后 2 d 及 3 d 的引流量未见明显影响。

骨科手术术后出现深静脉血栓并引发急性肺栓塞严重威胁患者安全,围术期使用氨甲环酸类抗纤溶药物是否增加术后血栓形成的风险是临床关注的焦点^[16]。氨甲环酸的作用机制是阻止纤溶酶和纤维蛋白的结合,减少纤维蛋白的降解,从而起到止血的作用。氨甲环酸并不导致术后的高凝状态,也不增加术后血栓形成的额外风险^[17]。我们的研究也表明两组患者均未出现一例深静脉血栓形成。

综上所述,本研究显示术前单次剂量的氨甲环酸可有效减少青少年脊柱侧弯后路矫形手术围术期出血,且不增加术后下肢深静脉血栓的发生风险。

参考文献

[1] Guay J, Haig M, Lortie L, et al. Predicting blood loss in surgery for idiopathic scoliosis[J]. *Can J Anaesth*, 1994, 41(9): 775-781.

[2] Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010, 18(3): 132-138.

[3] Neilipovitz DT, Murto K, Hall L, et al. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery[J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(1): 82-87.

[4] Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass[J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(2): 390-399.

[5] 胡旭栋, 裴福兴, 沈彬, 等. 氨甲环酸减少全膝关节置换术失血量的有效性和安全性评价[J]. *中国骨与关节外科*, 2013, 6(Z1): 52-56.

[6] 曾凡杰, 陈芬兰, 潘志国, 等. 氨甲环酸减少脊柱矫形术围术期出血的临床观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(13): 1036

- 1039.

[7] 张弛, 乔志, 刘宏建, 等. 术前单一剂量氨甲环酸对初次全髋关节置换术围术期失血的影响及安全性评估[J]. *中华实验外科杂志*, 2014, 31(4): 900-902.

[8] 李杰峰, 王庆东, 金艳南, 等. 关节腔注射氨甲环酸对单膝置换术后失血量及下肢深静脉血栓形成的影响[J]. *中国临床研究*, 2016, 29(2): 240-242.

[9] 张晓坤, 周路阳, 董媛媛, 等. 氨甲环酸对青少年特发性脊柱侧弯后路矫形术患者围术期出血的影响[J]. *江苏医药*, 2015, 41(6): 671-672.

[10] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93(1): 39-46.

[11] Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis[J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6(1): 184.

[12] Zhou XD, Tao LJ, Li J, et al. Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2013, 133(7): 1017-1027.

[13] Niskanen RO, Korkala OL. Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis[J]. *Acta Orthop*, 2005, 76(6): 829-832.

[14] Imai N, Dohmae Y, Suda K, et al. Tranexamic acid for reduction of blood loss during total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2012, 27(10): 1838-1843.

[15] Sethna NF, Zurawski D, Brustowicz RM, et al. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery[J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(4): 727-732.

[16] Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Transfusion*, 2005, 45(8): 1302-1307.

[17] 付鑫, 李稚君, 马信龙, 等. 全髋关节置换术使用氨甲环酸有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2014, 8(1): 84-89.

收稿日期: 2016-07-10 编辑: 王娜娜