

带来了巨大痛苦,增加了社会的负担,因此在临床上需要做好产后出血的预测评估,最大限度地保障产妇分娩过程的安全<sup>[7]</sup>。PLT、Hb、Fbg 及 D-D 作为机体凝血功能的主要临床指标,对产后出血具有重要的诊断意义<sup>[8]</sup>。PLT 是具有稳定结构和生化功能的细胞,由于细胞膜中含有大量的磷脂和糖蛋白,能够吸引与凝血相关的因子,受到刺激后会再次激活血小板,促进血管收缩,增强凝血功能<sup>[9]</sup>。Hb 是负责运载氧气的蛋白,其水平在一定的环境下会随着氧气浓度的变化而变化<sup>[10]</sup>。Fbg 是主要的血液凝固因子,与凝血酶的活性相关,在凝血的最后阶段具有重要作用,可通过测定 Fbg 水平了解机体的凝血功能状态<sup>[11]</sup>。D-D 是一种特异性纤维蛋白溶解的分子标记物,能够反映机体的纤维蛋白溶解功能<sup>[12]</sup>。为了降低产妇产后出血的发生率,通过统计发生产后出血产妇和正常分娩产妇的凝血相关指标,分析妊娠晚期 PLT、Hb、Fbg 及 D-D 等对产后出血的预测价值<sup>[13]</sup>。根据研究数据显示,正常组产妇的 PLT $[(201.78 \pm 30.11) \times 10^9/L]$ 明显高于产后出血组产妇的 $[(190.92 \pm 22.84) \times 10^9/L]$ ,Fbg $[(4.75 \pm 0.92)g/L]$ 明显高于产后出血组产妇的 $(4.31 \pm 0.83)g/L$ ,D-D $[(1.41 \pm 0.72)g/L]$ 明显低于产后出血组的 $(1.78 \pm 0.64)g/L$ ,两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。正常组产妇的 Hb $[(109.31 \pm 10.76)g/L]$ 与产后出血组 Hb $[(110.12 \pm 11.91)g/L]$ 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示,PLT、Fbg 及 D-D 与产后出血有关( $P < 0.05$ ),表明妊娠晚期 PLT、Fbg 及 D-D 可作为产妇产后出血的预测指标,具有一定的临床应用价值,值得在产后出血预防中推广应用<sup>[14]</sup>。

## 参考文献

- [1] 刘小华,程蔚蔚.孕晚期部分凝血及纤溶指标的检测对低危产妇产后出血的预测价值[J].检验医学,2013,28(6):492-495.
- [2] 郑君,张春花,林森.临产孕妇血浆 D-二聚体水平对产后 DIC 的预测价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(10):1253-1255.
- [3] 杜建钢.临产孕妇血浆 D-二聚体纤维蛋白原及抗凝血酶 III 检测的临床意义[J].检验医学与临床,2011,8(21):

• 临床研究 •

2616-2617.

- [4] 赵晓英.外周血血红蛋白、血小板计数、血浆纤维蛋白原及 D-二聚体检测预测孕晚期产妇产后出血的价值分析[J].中国妇幼保健,2015,30(17):2711-2713.
- [5] 杨淳,汤荣华,刘春生,等.890 例凝血常规及血浆纤维蛋白降解产物检测结果的临床分析[J].血栓与止血学,2011,17(1):26-28.
- [6] 蒋萌,林建华.孕期凝血指标的变化及意义[J].现代妇产科进展,2011,20(12):983-986.
- [7] 方芙蓉.D-二聚体在高危孕妇监测中的意义[J].内蒙古中医药,2010,29(14):103.
- [8] 陈佩芬,李林娜,陈小燕,等.D-二聚体定量检测对妊娠期高血压疾病患者产后出血的预测价值[J].中华产科急救电子杂志,2014,3(1):60-63.
- [9] Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(6): 984-989.
- [10] Bates SM. D-Dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders[J]. Semin Thromb Hemost, 2012, 38(7): 673-682.
- [11] 中华医学会妇产科学分会产科学组.产后出血预防与处理指南(草案)[J].中华妇产科杂志,2009,44(7):554-557.
- [12] 肖兵,熊庆.产后出血诊疗进展[J].实用妇产科杂志,2010,26(1):2-4.
- [13] 郑君,张春花,林森.临产孕妇血浆 D-二聚体水平对产后 DIC 的预测价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(10):1253-1255.
- [14] 陈宜斌,朱贵明.血小板、血红蛋白、血浆纤维蛋白原及 D-二聚体联合检测对产后出血的预测价值[J].血栓与止血学,2015,21(1):22-24.

(收稿日期:2017-05-03 修回日期:2017-07-03)

# 恩替卡韦对乙型肝炎肝硬化患者生化指标和超声影像学指标的影响

肖 琿,郑晓玮,徐 健

(合肥市传染病院感染病科,安徽合肥 230000)

**摘要:**目的 探讨恩替卡韦治疗对乙型肝炎肝硬化患者生化指标及超声影像学指标的影响。方法 选取符合要求的 80 例乙型肝炎肝硬化患者,依据随机数据表法将其分为对照组及观察组,每组各 40 例。对照组患者给予常规治疗加拉米夫定治疗,观察组患者在常规治疗基础上加恩替卡韦治疗,连续治疗 2 年,比较治疗前及治疗 48 周、96 周患者的肝功能、纤维化 4 项指标、血小板参数及超声影像学相关指标。结果 治疗后两组的 ALT、TBIL、IVC、HA、PⅢP 和 LN 水平较同组治疗前均显著降低,ALB 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 96 周观察组的 ALT、TBIL、IVC、HA、PⅢP 和 LN 水平显著低于对照组,ALB 水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组的 MPV、PDW、肝门静脉内径和脾静脉内径水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,PLT 和肝/脾体积比值较治疗前均显著升高,且观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 恩替卡韦是一种长期理想且有效的治疗乙型肝炎肝硬化的药物,值得临床推广。

**关键词:**乙型肝炎肝硬化; 恩替卡韦; 生化指标; 超声影像

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2901-04

乙型肝炎肝硬化是由乙型肝炎病毒(HBV)持续复制,慢性乙型肝炎反复发作所致,属于肝病终末期,具有肝功能减退,

伴有腹腔积液、肝性脑病等多种并发症的发生,病情发展迅速,病死率较高等特点,严重威胁患者的生命健康。除常规的保肝

对症治疗外,抗病毒药物的使用是治疗的关键措施<sup>[1-2]</sup>。恩替卡韦、拉米夫定和替比夫定等单种核苷(酸)类似物抗病毒药物是该病长期治疗的方案之一<sup>[3-4]</sup>。本研究主要从患者的生化指标及超声影像学指标的影响方面探讨恩替卡韦治疗的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月至 2014 年 10 月于本院诊治的乙型肝炎肝硬化患者作为研究对象,从中筛选出符合本研究纳入标准的患者 80 例,依据随机数据表法将其分为对照组及观察组,每组各 40 例。对照组中,男性 23 例,女性 17 例,年龄 38~61 岁,病程 1~6 年,平均病程(3.4±2.5)年。观察组中,男性 25 例,女性 15 例,年龄 39~58 岁,病程 1~6 年,平均病程(3.5±2.5)年。所有患者均知情并自愿接受治疗,且临床资料齐全,本研究符合医院伦理委员会标准。两组患者的一般临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 患者均符合 2010 年的《中国慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准》中的相关诊断标准<sup>[5]</sup>;血清 HBV-DNA $\geq 10^2$  copies/mL;肝纤维化弥散性并形成结节<sup>[6]</sup>;治疗前未接受过干扰素或核苷酸类药物治疗。

1.2.2 排除标准 患有严重心、肾等脏器功能不全及造血系统疾病者;除 HBV 外感染其他型肝炎病毒者;患有原发性肝癌、感性脑病者;患有自身免疫肝硬化、遗传性肝硬化等患者;临床资料不全者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 所有患者均在给予常规保肝、降酶等对症治疗的基础上,对照组患者给予拉米夫定(合肥贝克公司)治疗,0.1 g/次,每日 1 次,连续用药 2 年,观察组给予恩替卡韦(正大天晴公司)治疗,0.5 mg/次,每日 1 次,治疗时间同对照组。

1.3.2 观测指标 分别于治疗前及治疗后第 48 周及第 96 周抽取患者的空腹肘静脉血,检测患者的肝功能和肝纤维化指标,治疗后检测患者的血小板参数及超声影像学指标。肝功能指标:谷氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)和总胆红素(TBIL)。肝纤维化指标:层粘连蛋白(IVC)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)和Ⅳ型胶原(LN),检测方法采用酶联免疫吸附法。血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW),采用日立 7600 全自动生化分析仪检测。超声影像学指标:肝门静脉内径、脾静脉内径及肝脾体积比值,采用 GELOG IQ-400 型超声诊断仪检测。

1.4 统计学处理 所得结果经 SPSS17.0 软件进行处理分析,计数资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后肝功能水平比较 随着治疗时间的延长,两组 ALT、TBIL 水平显著下降,组间同期比较,观察组治疗后第 96 周 ALT、TBIL 水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );ALB 水平显著升高,且观察组治疗后第 96 周水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 治疗前后两组肝纤维化指标水平比较 两组患者的 IVC、HA、PⅢP 和 LN 水平随着治疗时间的延长均显著下降,均显著低于同组治疗前水平;组间同期水平比较,治疗 48 周时水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗 96 周,观察组上述指标水平均显著低于对照组( $P>0.05$ )。见表 2。

2.3 治疗前后两组血小板参数比较 两组治疗后水平与同组内治疗前相比,PLT 水平均显著升高,MPV 和 PDW 水平均显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组的 PLT 水平显著高于对照组,MPV 和 PDW 水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 1 治疗前后两组肝功能水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗时间	ALT(U/L)	ALB(g/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)
对照组	40	治疗前	212.94±33.21	25.22±4.27	66.36±15.07
		治疗 48 周	52.17±16.33 <sup>a</sup>	29.83±4.22 <sup>a</sup>	38.21±14.31 <sup>a</sup>
		治疗 96 周	41.53±13.88 <sup>ab</sup>	35.58±5.89 <sup>ab</sup>	29.66±7.22 <sup>ab</sup>
观察组	40	治疗前	233.32±30.64	25.19±4.18	65.88±17.28
		治疗 48 周	43.36±18.22 <sup>a</sup>	31.16±4.39 <sup>a</sup>	36.19±6.64 <sup>a</sup>
		治疗 96 周	27.39±8.86 <sup>abc</sup>	36.04±5.11 <sup>abc</sup>	23.96±5.83 <sup>abc</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗 48 周相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期相比,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表 2 治疗前后两组的肝纤维化指标水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗时间	IVC	HA	PⅢP	LN
对照组	40	治疗前	143.94±19.87	384.86±74.33	338.49±64.18	163.58±45.21
		治疗 48 周	108.55±10.88 <sup>a</sup>	266.47±41.49 <sup>a</sup>	221.89±41.52 <sup>a</sup>	132.66±33.57 <sup>a</sup>
		治疗 96 周	82.36±9.94 <sup>ab</sup>	199.55±36.81 <sup>ab</sup>	177.85±35.51 <sup>ab</sup>	109.84±29.82 <sup>ab</sup>
观察组	40	治疗前	144.08±18.56	385.09±73.48	331.08±62.09	166.27±46.68
		治疗 48 周	104.51±10.37 <sup>a</sup>	248.34±44.52 <sup>a</sup>	204.36±38.82 <sup>a</sup>	118.94±30.29 <sup>a</sup>
		治疗 96 周	59.94±7.75 <sup>abc</sup>	142.28±33.04 <sup>abc</sup>	120.28±32.55 <sup>abc</sup>	84.33±20.73 <sup>abc</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗 48 周相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗 96 周相比,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后两组血小板参数水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗时间	PLT( $\times 10^9$ /L)	MPV(fL)	PDW(%)
对照组	40	治疗前	71.33±8.82	12.29±1.27	16.42±1.88
		治疗后	89.51±13.25 <sup>a</sup>	10.76±0.28 <sup>a</sup>	14.66±1.27 <sup>a</sup>
观察组	40	治疗前	70.26±7.59	12.31±1.24	16.68±1.72
		治疗后	102.53±16.62 <sup>ab</sup>	8.89±0.46 <sup>ab</sup>	12.95±1.29 <sup>ab</sup>

注:与同组内治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.4 治疗前后两组超声影像学指标比较** 治疗后两组的门静脉内径和脾静脉内径与同组内治疗前相比较,均显著降低,肝体积/脾体积均显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治

疗后观察组与对照组相比,门静脉内径和脾静脉内径均显著降低,肝体积/脾体积显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 治疗前后两组超声影像学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗时间	门静脉内径(cm)	脾静脉内径(cm)	肝体积/脾体积
对照组	40	治疗前	1.53±0.15	0.96±0.12	1.09±0.15
		治疗后	1.36±0.12 <sup>a</sup>	0.84±0.16 <sup>a</sup>	1.18±0.16 <sup>a</sup>
观察组	40	治疗前	1.56±0.18	0.97±0.13	1.08±0.14
		治疗后	1.30±0.14 <sup>ab</sup>	0.77±0.15 <sup>ab</sup>	1.26±0.17 <sup>ab</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

3 讨 论

HBV 的长期持续复制,肝脏的炎性反应及纤维化的发展等均可诱发肝硬化的形成,失代偿期肝硬化的发生预示着病情的恶化,伴有多种并发症的发生,使患者的病死率显著升高<sup>[7]</sup>。因此,减少和延缓失代偿期肝硬化的发生具有重要意义。抗病毒治疗是肝硬化治疗过程中的关键,长期有效地抑制 HBV 复制对病情的稳定及治疗至关重要。当前临床上应用较为广泛的抗病毒药物是核苷类药物。大量临床研究表明,此类药物除可有效抑制病毒的复制外,对患者的肝功能、肝纤维化程度的改善,肝脏组织学评分等均有重要意义<sup>[8-9]</sup>。

拉米夫定和恩替卡韦等均属于核苷类药物,可有效抑制 HBV 的复制。两者的作用机制较为相似,均是通过抑制 HBV-DNA 多聚酶和逆转录酶活性,来抑制 DNA 正链的合成,阻断 DNA 链的合成及延长,从而达到抑制 HBV-DNA 复制的目的<sup>[10]</sup>。两者对肝硬化的疗效,不同研究结果不同,部分学者认为,恩替卡韦抗病毒的疗效优于拉米夫定<sup>[11]</sup>,而相关研究还表明,两者的疗效相似,差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[12]</sup>。因此,本研究对恩替卡韦及拉米夫定治疗乙型肝炎肝硬化 2 年的疗效进行了比较分析,并探明其对患者的肝功能、肝纤维化指标,血小板参数,以及超声影像学指标的影响。

研究表明,发生肝硬化后,患者的肝功能异常,肝纤维化 4 项指标异常升高<sup>[13]</sup>。本研究结果表明,拉米夫定及恩替卡韦治疗均可显著改善患者的肝功能及肝纤维化 4 项指标水平,具体表现为,治疗 48 周及 96 周患者的 ALT、TBIL、IVC、HA、PⅢP 和 LN 水平均显著降低,ALB 水平显著升高;治疗 48 周时两组的肝功能及肝纤维化指标变化结果较为相似,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两种药物的疗效较为相似,但治疗 96 周时,采用恩替卡韦治疗的患者,其肝功能及肝纤维化指标的改善显著优于采用拉米夫定治疗的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),研究结果与以往报道的结果相符<sup>[14]</sup>。提示拉米夫定及恩替卡韦对患者的肝功能、纤维化指标均有显著改善,但长期治疗恩替卡韦的改善更为显著,这可能与长期使用拉米夫定易产生耐药性有关。相关研究发现,肝硬化患者除肝功能及肝纤维化指标水平异常外,患者的凝血功能发生紊乱,血小板参数异常(如 PLT 减少,MPV 增大等)<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,拉米夫定及恩替卡韦治疗后,患者的 PLT 水平显著升高,MPV 和 PDW 水平显著降低,表明患者的血小板参数水平得到显著改善,且恩替卡韦治疗的改善水平更为显著。此外,本研究还对治疗前后患者的超声影像学相关指标进行了探讨,结果表明,拉米夫定及恩替卡韦治疗均可显著改善患者的超声影像学指标,表现为显著降低内静脉内径、脾静脉内径,升高肝体积/脾体积比值,研究结果与以往报道的内容相符<sup>[16]</sup>,其可能作用机制为拉米夫定及恩替卡韦治疗均可有效抑制 HBV 的

复制,患者的病情得以好转。

综上所述,拉米夫定及恩替卡韦治疗均可显著改善乙型肝炎肝硬化患者的肝功能、肝纤维化 4 项指标、血小板参数及超声影像学指标水平。恩替卡韦短期疗效与拉米夫定相似,但长期疗效显著优于拉米夫定,表明恩替卡韦是一种长期理想且有效的治疗乙型肝炎肝硬化的药物,值得临床推广。

参考文献

[1] Federico A,Dallio M,Di Fabio G,et al. Silybin-Phosphatidylcholine complex protects human gastric and liver cells from oxidative stress[J]. In Vivo,2015,29(5):569-575.

[2] Nho W,Kim H,Han J,et al. Kidney transplantation alone in end-stage renal disease patients with hepatitis B liver cirrhosis:a single-center experience[J]. Transplantation, 2015,99(1):133-138.

[3] 金燕,邱婷,吕顺菲,等. 拉米夫定和  $\alpha$ -干扰素序贯治疗对慢性乙肝患者细胞免疫功能以及血清中 PD-1 和 Tin-3 含量的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(14):1515-1517,1520.

[4] 王传敏,孟忠吉,柯昌征,等. GSH 联合复方鳖甲软肝片治疗代偿期乙型肝炎后肝硬化的疗效分析及对肝纤维化指标和炎性因子水平的影响[J]. 海南医学院学报,2015, 21(5):651-653.

[5] 中华医学会肝病学会;中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010)年版[J]. 传染病信息,2011,27 (1):7-9.

[6] 邱冰峰,徐骐,徐汤舟,等. 拉米夫定对乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化状态与血小板参数的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(8):1700-1702.

[7] 张辉凯,孟祥林,李海雷,等. 失代偿期肝硬化住院患者营养不良情况及其与预后的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2016,32(6):1100-1103.

[8] Gane EJ,Stedman CA,Hyland RH,et al. Nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C [J]. N Engl J Med,2013,368(1):34-44.

[9] 陆晓晓,张占卿. 核苷(酸)类药物治疗慢性乙型肝炎肝脏组织学应答的研究现状[J]. 现代中西医结合杂志,2015, 24(9):1016-1020.

[10] Hyun JJ,Seo YS,Yoon E,et al. Comparison of the efficacies of lamivudine versus entecavir in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. Liver Int,2012,32(4):656-664.

[11] Lim YS,Han S,Heo NY,et al. Mortality,liver transplan-

tation, and hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B treated with entecavir vs lamivudine [J]. Gastroenterology, 2014, 147(1): 152-161.

[12] 邵江波, 徐君, 朱东来, 等. 恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者 96 周临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(34): 11-13.

[13] 苟卫, 王燕玲, 周永, 等. 恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化伴肝源性糖尿病患者对肝纤维化指标的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2014(12): 1330-1333.

[14] 严林灿, 拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦治疗乙型肝炎

• 临床研究 •

代偿期肝硬化 96 周疗效及安全性观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(11): 8-10.

[15] 施伦波. 肝硬化患者肝功能 Child-Pugh 分级与血小板参数及凝血指标变化的临床相关性探究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(6): 941-943.

[16] 林佃相, 刘颖翰, 石栓柱, 等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片对代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化程度的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(11): 1639-1641.

(收稿日期: 2017-05-02 修回日期: 2017-07-02)

氨甲环酸静脉和关节腔联合应用减少老年患者 TKA 失血的临床研究

樊艳梅<sup>1</sup>, 杨建祥<sup>2</sup>, 赵 杰<sup>3</sup>, 郭焕来<sup>3</sup>, 吴宏扬<sup>4</sup>

(霸州市第二医院: 1. 西药房; 2. 骨科; 3. 内科, 河北霸州 065700; 4. 廊坊市药品检验所, 河北廊坊 065000)

**摘 要:**目的 探讨氨甲环酸(TXA)静脉和关节腔联合应用减少老年患者全膝关节置换术(TKA)失血的有效性和安全性。方法 选择 2015 年 3 月至 2016 年 10 月霸州市第二医院行 TKA 的老年重度膝关节炎患者 159 例, 根据知情同意原则和随机数字列表法, 将 159 例患者分为静脉滴注组、关节腔注射组及联合应用组, 每组 53 例。静脉组松止血带之前 10 min 使用 0.5 g TXA 静脉滴注; 关节腔组缝合后经引流管关节腔内推注 0.5 g TXA, 夹闭引流管 6 h 松开; 联合组松止血带之前 10 min 使用 0.5 g TXA 静脉滴注, 缝合后经引流管关节腔内推注 0.5 g TXA, 夹闭引流管 6 h 松开。比较 3 组置换后引流量、隐性失血量、置换后血红蛋白(Hb)下降值、输血量及不良事件发生率。结果 3 组患者年龄、性别、身高、体质质量指数(BMI)、置换前 Hb、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、手术时间等基线数据比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。联合应用组置换后引流量、隐性失血量、置换后 12 h Hb 下降值、人均输血量均明显低于静脉滴注组及关节腔注射组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。各组间不良事件发生率无明显差异( $P>0.05$ )。结论 TXA 静脉和关节腔联合应用可有效减少老年患者 TKA 失血, 且不增加不良事件的发生风险。

**关键词:**全膝关节置换; 氨甲环酸; 失血; 静脉; 关节腔

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)20-2904-03

全膝关节置换术(TKA)是治疗终末期膝关节病变的有效方法, 但因其手术创面较大, 导致患者失血量较大, 加之术中止血带的应用, 严重影响患者的康复<sup>[1]</sup>。而老年 TKA 患者对失血的耐受力较差, 往往需要依靠输血来纠正偏低的血红蛋白值<sup>[2]</sup>。作为一种人工合成的赖氨酸衍生物, 氨甲环酸(TXA)能竞争性地抑制纤维蛋白上的赖氨酸与纤溶酶结合, 通过抑制纤维蛋白凝块的裂解而产生止血作用。Meta 分析显示, TXA 能有效减少 TKA 围术期失血量及输血量, 且不会增加深静脉血栓的发生率<sup>[3]</sup>。近年来 TXA 作为一种有效的止血药物被应用于围术期血液管理, 但大部分为单一给药方式<sup>[4]</sup>, 最佳的给药方法仍在探讨之中。霸州市第二医院自 2015 年起对老年 TKA 患者采用静脉滴注联合关节腔局部应用 TXA 的给药方式, 取得了满意的止血效果。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 3 月至 2016 年 10 月霸州市第二医院行 TKA 的老年重度膝关节炎患者 159 例, 年龄 60~83 岁, 平均年龄(65.7±18.3)岁。纳入标准: (1)年龄≥60 岁; (2)初次单侧膝关节置换; (3)术前血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、血小板计数(PLT)及凝血功能正常; (4)下肢无感染、静脉彩超正常。排除标准: (1)正在使用抗凝药物; (2)有深静脉血栓或肺栓塞史; (3)对 TXA 过敏或低分子肝素禁忌; (4)有贫血、凝血障碍或血小板减少疾病; (5)伴有糖尿病、脑血管病、心肝肾等严重基础疾病。根据知情同意原则和随机数字列表法, 将 159 例患者分为静脉滴注组、关节腔注射组及联合应

用组, 每组 53 例。本研究经霸州市第二医院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 3 组患者均接受椎管内麻醉。采用美国强生公司 P. F. C. Sigma 假体, 不置换髌骨。手术采用膝正中切口, 髌旁内侧入路, 切除增生骨赘、内外侧半月板及前后交叉韧带。股骨髁截骨前覆盖敷料后, 上止血带, 压力设为收缩压加 100 mmHg。在放置引流管、关闭切口、骨水泥完全固化后松止血带。所有手术均由同一组医师在 1.5 h 内完成。静脉组松止血带之前 10 min 使用 0.5 g TXA 静脉滴注; 关节腔组经引流管关节腔内推注 0.5 g TXA, 夹闭引流管 6 h 松开; 联合组松止血带之前 10 min 使用 0.5 g TXA 静脉滴注, 缝合后经引流管关节腔内推注 0.5 g TXA, 夹闭引流管 6 h 松开。术后膝关节放置引流管 1 根, 连接负压引流器。术后 24 h 拔除引流管, 测量引流量。术后 12 h 皮下注射低分子肝素钙 4 000 U, 1 次/d, 持续使用 15 d。术后复查 Hb 浓度, 对于 Hb<70 g/L 者及时予以输血; Hb 在 70~80 g/L 时结合患者一般情况决定是否输血。

**1.3 观察指标** 3 组患者年龄、体质质量指数(BMI)、置换前 Hb、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、手术时间等基线数据; 3 组患者置换后引流量、隐性失血量、置换后 12 h Hb 下降值。总出血量=术前血容量×(术前 HCT-术后 HCT)。术前血容量=K1×身高(m)×3+K2×体质量+K3。其中男性: K1=0.366 9, K2=