

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¹, 杨建祥², 赵杰³, 郭焕来³, 吴宏扬⁴

(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^[1]。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^[2]。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^[3]。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^[4], 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=

0.032 2, K3=0.604 1; 女性: K1=0.356 1, K2=0.033 1, K3=0.183 3^[5]。术后引流量=伤口引流量+加净重; 隐性出血量=围术期总出血量-显性出血量。显性失血量=术中失血量+术后可见失血量, 术中失血量=吸引器中液体-术中冲洗液+纱布垫增加净重。术后可见失血量为伤口引流液。记录 3 组患者异体输血情况。术后观察患者是否有切口感染、症状性肺栓塞、深静脉血栓, 对于肢体肿胀严重或高度怀疑血栓形成时行下肢血管超声检查。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 3 组患者年龄、性别、身高、BMI、置换前 Hb、FIB、PT、APTT 及手术时间等基线数据比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 3 组患者术前一般资料比较

指标	静脉滴注组 (n=53)	关节腔注射组 (n=53)	联合应用组 (n=53)
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	70.6 ± 8.5	68.3 ± 7.3	71.2 ± 8.9
性别(男/女, n/n)	13/40	14/39	15/38
身高($\bar{x} \pm s$, m)	1.69 ± 0.13	1.70 ± 0.16	1.68 ± 0.15
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.5 ± 3.2	23.3 ± 3.4	23.7 ± 3.6
Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	127.8 ± 12.3	125.9 ± 11.7	126.3 ± 11.8
FIB($\bar{x} \pm s$, g/L)	4.5 ± 0.6	4.4 ± 0.8	4.3 ± 0.6
PT($\bar{x} \pm s$, s)	10.5 ± 0.3	10.6 ± 0.5	10.3 ± 0.2
APTT($\bar{x} \pm s$, s)	29.7 ± 3.2	30.3 ± 2.8	30.6 ± 2.7
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	76.5 ± 13.0	77.7 ± 12.3	76.9 ± 11.9

2.2 TXA 不同应用方式对 TKA 术后失血的影响 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 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 TXA 不同应用方式对 TKA 术后失血的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	置换后引 流量(mL)	隐性失血 量(mL)	置换后 12 h Hb 下降值 (g/L)	人均输血 量(U)
静脉滴注组	581 ± 132*	498 ± 226*	3.1 ± 1.3*	0.9 ± 0.4*
关节腔注射组	559 ± 128*	509 ± 235*	2.9 ± 1.2*	0.8 ± 0.3*
联合应用组	445 ± 113	413 ± 187	1.5 ± 0.6	0.4 ± 0.1

注: 与联合应用组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 不良事件发生率 静脉滴注组、关节腔注射组、联合应用组分别有 3 例、2 例、4 例发生血管栓塞, 各组间血管栓塞发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组均无切口感染、症状性肺栓塞及其他不良事件发生。

3 讨 论

人工 TKA 手术创伤大, 手术患者多为中老年人, 但由于中老年人群体骨骼中红骨髓缺乏, 造血功能减弱, 对术后低血容量性贫血的纠正能力欠佳, 通常术后需要输注异体血以促进病情恢复。临床上为减少 TKA 术中失血, 尝试采用止血带、血液稀释、引流管夹闭、控制性降压等血液保护方法, 但很多患者术后仍须行输血治疗。而输血引起的并发症较多, 且增加患者的住院费用, 延长住院时间, 因此如何减少人工 TKA 围术期的失血已成为关节外科医生研究的热点问题。

2013 年欧洲指南强调在创伤后条件许可情况下, 应早期首剂 TXA 以实施抗纤溶措施。TXA 主要止血作用机制是其结构与赖氨酸类似, 能竞争性阻止纤溶酶原在纤维蛋白上的吸附, 抑制纤维蛋白降解和溶解, 从而达到止血的目的^[6]。由于 TXA 的价格低廉、安全性较高、止血作用明显, 近年来被广泛应用于围术期血液管理。

目前 TXA 用于减少围术期失血的给药途径主要包括静脉输注、关节腔内注射、肌肉注射、口服等, 而用于降低 TKA 术后失血的方法主要有静脉滴注和关节腔局部注射 2 种, 既往文献较多围绕 TXA 单一给药途径下不同剂量、时间等进行对照研究, 而对于 2 种方法以及联合应用的临床疗效和安全性评价报道较少。本研究将 TKA 3 种不同使用方式进行对照研究, 为进一步明确 TKA 的更佳使用方式提供参考依据。为最大限度地降低不同使用方式的异质性及其对研究结果造成的偏倚, 所有手术均由同一组医师完成。此外, 本研究中 3 组患者在年龄、性别、身高、BMI、置换前 Hb、FIB、PT、APTT 及手术时间等基线数据无显著差异 ($P > 0.05$), 使研究结果可信度和参考价值较高。

研究结果显示, 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, 表明联合应用的有效性, 与刘林等^[7]的研究结果一致。TXA 的止血效果与使用剂量、使用次数等有关, 剂量越大、次数越多, 其止血效果越好^[8]。但随着使用剂量或使用次数增加, 置换患者发生血管栓塞等不良事件的风险也将随之增加。目前对于最佳剂量和次数还处于探讨阶段, 大多数临床应用的剂量为 10~50 mg/kg, 或 0.5~1 g 的总剂量^[9]。本研究采取在松止血带之前 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, 总剂量为 1 g 的联合该药方法, 不良事件发生率与静脉滴注组、关节腔注射组比较没有明显增加, 与 Meta 分析的结果相似^[10]。

综上所述, 本研究结果显示, 联合给药方式可以达到理想的止血效果, 但由于研究样本量较小, 尚需更多的临床试验来证实它的有效性和安全性。

参考文献

[1] Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris A, Brown R, et al. 2011 update to the society of thoracic surgeons and the society of cardiovascular anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(3): 944-982.

[2] Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(15): 2503-2513.

[3] Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, et al. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement[J]. Bone Joint J, 2014, 96(8): 1005-1015.

[4] Hourlier H, Fennema P. Single tranexamic acid dose to reduce perioperative morbidity in primary total hip replacement: a randomised clinical trial[J]. Hip Int, 2014, 24(1): 63-68.

[5] Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood vol-

ume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2): 224-232.

[6] Ralley FE, Berta D, Binns V, et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1905-1911.

[7] 刘林, 杨治, 姚建锋, 等. 局部注射联合静脉滴注氨甲环酸对人工全膝关节置换术失血量的影响[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(5): 611-614.

[8] Maniar RN, Kumar G, Singhi T, et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study in 240 patients[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(9): 2605-2612.

[9] 赵光辉, 马建兵, 段宏昊, 等. 氨甲环酸联合给药对 TKA 术后失血量的有效性和安全性研究[J]. 实用骨科杂志, 2015, 21(8): 691-694.

[10] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Efficacy and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. J Bone Joint Surg, 2012, 94(13): 1153-1159.

(收稿日期: 2017-05-04 修回日期: 2017-07-04)

• 临床研究 •

甲状腺激素、C 肽及胰岛素联合检测对评估老年 2 型糖尿病患者病情危重程度的价值

王艳艳¹, 张宗雪¹, 彭娟²

(德阳市人民医院: 1. 核医学科; 2. 检验科, 四川德阳 618000)

摘要:目的 探究甲状腺激素、C 肽及胰岛素联合检测对评估老年 2 型糖尿病患者病情危重程度的价值。方法 选取该院收治的 80 例 2 型糖尿病老年患者, 根据病情危重程度分为轻度组(42 例)和重度组(38 例), 选取同期体检的 40 例健康老年人作为对照组。检测 3 组入选者空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FCP)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三碘甲状腺氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平, 并进行分析。结果 轻度组 2 型糖尿病老年患者 FPG、FCP、HbA1c 与 FINS 水平均显著高于对照组健康老年人, 但显著低于重度组 2 型糖尿病老年患者($P<0.05$)。轻度组 2 型糖尿病老年患者 T3、FT3 和 TSH 水平显著低于对照组($P<0.05$), 而 T4、FT4 水平显著高于对照组($P<0.05$)。重度组 2 型糖尿病老年患者 T4 水平高于轻度组($P<0.05$), 而 FT3 和 TSH 水平低于轻度组($P<0.05$)。重度组老年患者 T3、FT4 水平与轻度组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。FPG、HbA1c、FCP、FINS、T4 与病情严重程度呈正相关($P<0.05$), FT3、TSH 与病情严重程度呈负相关($P<0.05$)。结论 2 型糖尿病老年患者病情危重程度与甲状腺激素及血糖相关指标水平存在相关性。

关键词: 2 型糖尿病; 甲状腺激素; 血糖; 诊断

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 20. 042 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)20-2906-03

2 型糖尿病是一种常见的代谢性疾病, 具有极高的发病率且难以治愈^[1]。由于胰岛素功能出现障碍导致患者呈现持续性高血糖状态, 引发肾脏病变、神经病变、视网膜病变等多种并发症, 严重影响患者身心健康^[2-3]。甲状腺激素在促进新陈代谢、产热、生长发育等方面具有重要作用, 能够影响糖吸收、肝糖原分解及糖代谢等活动, 同时血糖水平能够影响甲状腺激素分泌^[4-6]。本研究探讨了甲状腺激素及血糖相关指标与老年 2 型糖尿病患者病情危重程度的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 伦理委员会批准本研究并经患者签署《知情同意书》后进行。收集 2014 年 6 月至 2016 年 5 月本院收治的 80 例 2 型糖尿病老年患者。根据患者病情危重程度分为轻度组和重度组, 轻度组 42 例, 其中男性 25 例, 女性 17 例, 年龄 65~80 岁, 平均年龄(73.8±4.6)岁, 重度组 38 例, 其中男性 22 例, 女性 16 例, 年龄 65~80 岁, 平均年龄(72.5±5.3)岁。选取同期在本院体检的 40 例健康老年人作为对照组, 其中男性 24 例, 女性 16 例, 年龄 65~80 岁, 平均年龄(73.0±4.9)岁。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)轻度组 2 型糖尿病老年患者: 患者服用降糖药后可有效控制血糖且血糖能够维持在正常水平; 糖尿病所致视网膜病变未到增值型标准; 糖尿病肾病患者肾脏未见明

显损伤且未到第 3 期; 患者存在轻度末梢神经病变; 患者存在轻度血管病变; 患者空腹血糖(FPG)为 7.0~11.1 mmol/L, 餐后 2 h 血糖为 11.1~15.0 mmol/L, 糖化血红蛋白(HbA1c)为 8%~10%。(2)重度组 2 型糖尿病老年患者: 患者服用降糖药难以控制血糖; 糖尿病肾病达到第 4 期; 患者出现酮中毒; 患者存在严重末梢神经病变; 患者存在严重血管病变; 糖尿病所致视网膜病变出现增值型; 患者餐后 2 h 血糖>15.0 mmol/L, FPG>11.1 mmol/L, HbA1c>10%。

1.2.2 排除标准 排除存在心、脑疾病及肿瘤患者; 排除不能积极配合相关检测的患者; 排除自发甲状腺功能异常和服用影响甲状腺功能药物的患者; 排除资料不全的患者。

1.3 相关指标检测

1.3.1 血液采集 空腹状态下抽取 3 组受试者静脉血 2 mL, 并利用肝素钠抗凝, 2 000 r/min 离心 2 min, 收集血清用于 HbA1c 检测, 同时采集入选者静脉血 5 mL, 4 000 r/min 离心 6 min, 收集血清用于其他指标检测, 血清送由检验科和核医学科体外分析室进行血糖相关指标和甲状腺激素水平检测。

1.3.2 血糖及糖化血红蛋白水平检测 由本院检验科采用 LABOSPECT 008 全自动生化分析仪(日本日立)检测 3 组 FPG 水平, 采用 HA-8100 全自动糖化血红蛋白分析仪(日本爱科来)检测 HbA1c 水平, 相关操作严格按照指标检测要求进行。