

临床论著

大剂量氨甲环酸用于脊柱矫形手术的安全性和有效性

解京明^{1,2}, 李 韬^{1,2}, 王迎松^{1,2}, 赵 智^{1,2}, 张 颖^{1,2}, 毕 尼^{1,2}, 施志约^{1,2}, 刘 洲^{1,2}, 陆秦楠¹, 史 涛¹

(1 昆明医科大学第二附属医院骨科 650101 昆明市; 2 云南省高校外科重大疾病诊治工程研究中心 650101 昆明市)

【摘要】目的:评价大剂量氨甲环酸(TXA)应用于脊柱矫形手术尤其是经后路全脊椎切除术(PVCR)的安全性及有效性。**方法:**2009年2月~2010年10月收治脊柱畸形患者共66例,术前凝血功能检查异常及长期服用影响凝血功能药物的患者共7例被排除,最终59例患者纳入本研究。其中严重僵硬性脊柱畸形患者均接受一期PVCR,其余患者均接受一期单纯后路矫形融合术,所有手术均由同一位医师主刀完成。患者被分为TXA组和对照组。TXA组中8例接受PVCR,18例接受非PVCR矫形手术;对照组中9例接受PVCR,24例接受非PVCR矫形手术。TXA组患者在切皮前20min静脉输入100mg/kg剂量的TXA,随后给予维持量 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的TXA直到切口关闭;对照组给予等量的生理盐水替代。统计患者的术中失血量、真实失血量、输血量等数据,并监测患者围手术期的凝血功能、血红蛋白、红细胞比容等,同时监测药物相关并发症,包括潜在的肝、肾功能损伤,上/下肢静脉血栓,肺栓塞,心肌梗死及癫痫等。**结果:**TXA组中接受PVCR的患者术中失血量($4219\pm1386\text{ml}$)、真实失血量 $[(134.2\pm36.4)\%]$ 及输血量($2986\pm1458\text{ml}$)均少于对照组接受PVCR手术的患者[分别为 $9906\pm5251\text{ml}$, $(332.9\pm191.8)\%$, $6255\pm3401\text{ml}$, 均 $P<0.05$]。TXA组中接受非PVCR矫形手术患者的术中失血量、真实失血量及输血量也均小于对照组非PVCR矫形手术患者($P<0.05$)。TXA组中PVCR术中失血量较对照组PVCR减少57.4%,而非PVCR手术术中失血量减少39.8%,大剂量TXA减少术中失血的作用在PVCR术中更为明显。TXA组及对照组围手术期肝、肾功能指标无明显差异($P>0.05$)。TXA组中未出现上/下肢静脉血栓、肺栓塞、心肌梗死、癫痫及急性肾功能衰竭。**结论:**大剂量TXA可有效减少脊柱矫形手术的术中失血与输血,尤其在PVCR手术中大剂量TXA的效果更为突出;大剂量TXA在脊柱矫形手术中的使用是安全的。

【关键词】脊柱畸形;脊柱矫形手术;经后路全椎体切除术;氨甲环酸;失血;输血

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2016.01.09

中图分类号:R687.3, R619+.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2016)-01-0048-07

Efficacy and safety of high-dosage of tranexamic acid during spine correction surgery/XIE Jingming, LI Tao, WANG Yingsong, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2016, 26(1): 48-54

【Abstract】 Objectives: To assess the efficacy and safety of high dosage of tranexamic acid(TXA) during spine correction surgery, especially in posterior vertebral column resection(PVCR) procedures. **Methods:** Sixty-six patients undergoing posterior spine correction surgery from February 2009 to October 2010 were selected in this study. Seven patients with bleeding disorder or taking medicine which possibly affected coagulation were excluded in the current study. Finally, fifty nine(59) patients were enrolled in the current study. The patients with severe rigid spine deformity underwent PVCR and the others underwent simple posterior spine correction surgery, all procedures were performed by the same surgeon. Patients were divided into two groups: TXA group and control group. 8 patients treated with PVCR and 18 patients treated with non-PVCR were in TXA group; 9 patients treated with PVCR and 24 patients treated with non-PVCR were in control group. In the TXA group, an intravenous loading dose of TXA at 100mg/kg was given over a 20 minute period before skin incision followed by a continuous infusion of $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ until the skin closure. The equal amount of normal saline(NS) was given to the patients in control group. The role of TXA on the blood loss(BL), real blood loss(RBL)[$\text{RBL}=\text{BL}/\text{BV}(\text{blood volume})$] was studied, as well as the amount of acquired blood transfusion,

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81460347);云南省医疗卫生单位内设研究机构科研项目(编号:2014NS086)

第一作者简介:男(1960-),主任医师,博士生导师,研究方向:脊柱外科

电话:(0871)65351281 E-mail:xiejingming@vip.163.com

coagulation indexes, hemoglobin, hematocrit and the drug adverse reaction, such as potential liver damage, renal toxicity, deep vein thrombosis(DVT) at upper/lower extremities, pulmonary embolism(PE), myocardial infarction(MI) and seizure. **Results:** There were significantly less BL(4219 ± 1386 ml), RBL[(134.2 ± 36.4)%] and blood transfusion(2986 ± 1458 ml) in patients treated with PVCR in TXA group compared with those [9906 ± 5251 ml, $P < 0.05$; (332.9 ± 191.8)%, $P < 0.05$ and 6255 ± 3401 ml, $P < 0.05$] in control group. The BL, RBL and blood transfusion were also less in patients treated with non-PVCR procedure ($P < 0.05$). High dose of TXA decreased by 57.4% of BL in the patients receiving PVCR and decreased by 39.8% of BL in the patients receiving non-PVCR. The greater benefit of TXA was observed in these patients who had PVCR procedure. There were no differences in liver and renal function between the two groups. And no thrombus at upper/low extremities, PE, MI, seizures and acute renal failure detected in TXA group. **Conclusions:** High dose of TXA can effectively decrease BL and the amount of blood transfusions in spinal correction surgery, especially in PVCR procedure. Meanwhile, high dose of TXA is safe in spinal correction surgery.

[Key words] Spine deformities; Spine correction surgery; Posterior vertebral column resection; Tranexamic acid; Blood loss; Blood transfusion

[Author's Address] The Orthopaedics Department, 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, 650101, China

后路脊柱矫形术已在全球广泛开展,在本世纪初经后路全脊椎切除术(PVCR)的报道为脊柱畸形的手术治疗带来了新的推动力,尤其在治疗严重僵硬脊柱畸形时 PVCR 有巨大的优势^[1]。但 PVCR 同时伴随着更大的术中出血量及更大需求的输血量,手术风险巨大。PVCR 的巨大手术失血量已经成为该手术发展的一大瓶颈^[2,3]。自上世纪 90 年代开始,外科医生开始广泛使用抗纤溶药物以控制术中出血,并取得良好效果。抑肽酶曾是其中的佼佼者,但由于其可导致急性肾功能衰竭、心肌梗死等严重不良反应^[4,5],最终被停止临床应用。此后,氨甲环酸(TXA)逐渐被临床广泛使用以减少骨科大手术的术中失血及输血。本研究旨在评价大剂量 TXA 用于减少 PVCR 及非 PVCR 手术矫治脊柱畸形的术中失血及输血的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 2 月~2010 年 10 月我院收治脊柱畸形患者共 66 例,术前凝血功能检查异常及长期服用影响凝血功能药物的患者共 7 例被排除,最终共 59 例患者纳入到本研究中,其中严重僵硬脊柱畸形患者均接受一期 PVCR,其余患者包括特发性脊柱侧凸、合并脊髓空洞及 Chair 畸形的脊柱侧凸、神经纤维瘤并脊柱侧凸、马方氏综合征脊柱侧凸等患者均采用一期单纯后路矫形融合手术,

所有手术均由同一位主刀医师完成手术。共 17 例严重僵硬脊柱畸形患者接受 PVCR 手术, Cobb 角 $118.7^\circ \pm 12.6^\circ$ ($96^\circ \sim 135^\circ$),柔韧度均小于 10%。其余 42 例[Cobb 角 $54.7^\circ \pm 16.3^\circ$ ($39^\circ \sim 75^\circ$)]接受单纯后路矫形手术,其中特发性脊柱侧凸 30 例,合并脊髓空洞及 Chair 畸形的脊柱侧凸 6 例,神经纤维瘤并脊柱侧凸 3 例,马方氏综合征脊柱侧凸 3 例。所有患者分为对照组及 TXA 组:对照组 9 例接受 PVCR 患者,24 例接受非 PVCR 矫形手术;TXA 组 8 例接受 PVCR,18 例接受非 PVCR 矫形手术。

1.2 干预方法

手术切皮前,TXA 组患者静脉输注 100mg/kg (浓度:100mg/ml) 负荷量的 TXA,输注时间 20min。而后给予 $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持量的 TXA 静脉输注直到关闭切口;对照组则输注等量生理盐水。两组患者均采用统一的全身麻醉,术中均采用相同标准的控制性降压措施(接受 PVCR 术患者控制性降压维持到结扎节段血管前),并行常规生命体征监测及持续监测动脉压、中心静脉压、尿量等。当血细胞压积小于 25%时输入红细胞,其他血液制品的输注则按照美国麻醉医师协会(ASA)的指南进行。术后鼓励患者行下肢主动活动并行下肢间歇充气加压装置治疗 1 周以上,所有患者术后均未使用抗凝药物治疗。

1.3 评价指标

经吸引器、自体血回输机及纱布估算术中失

血量,统计所有患者术中失血量、术中输血量、真实失血量(术中失血量与患者自身血容量的比值;其中按男性 70ml/kg 体重、女性 65ml/kg 体重计算患者自身血容量,以便更客观对比评价不同血容量患者的失血量)等。

术前、术后均行凝血功能、血常规、肝功能、肾功能及心肌肌钙蛋白检查。用 AST、ALT 评价肝脏功能,Scr、术中尿量评价肾脏功能。所有患者术后均详细观察神智、呼吸情况、有无胸闷及心前区疼痛、尿量等。TXA 组患者术前及术后 5~7d 均行四肢血管超声检查以检测深静脉血栓。

1.4 统计学分析

所得数据用 SPSS 17.0 进行统计学分析,数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示。独立 t 检验及非参数检验比较两组结果的差异,用卡方检验比较两组男女比例的差异, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

本研究最终共纳入患者 59 例,其中男 26 例,女 33 例,年龄 9~43 岁。所有患者均接受一期经后路脊柱畸形矫形手术。

两组患者的年龄、性别、体重、血容量、手术时间及固定融合范围无统计学差异($P>0.05$,表 1)。分别比较两组中接受 PVCR 手术及接受非 PVCR 手术患者的上述指标也无统计学差异($P>0.05$,表 2)。

TXA 组行 PVCR 及行非 PVCR 手术患者的手术失血量均较对照组行 PVCR 术及非 PVCR 术患者的失血量明显减少(均 $P<0.05$)。TXA 组中

PVCR 术中失血量较对照组减少 57.4%,而非 PVCR 手术术中失血量减少 39.8%。TXA 组的 PVCR 患者及非 PVCR 手术患者的真实失血量及术中输血量均较对照组明显减少($P<0.05$)。TXA 组的 PVCR 患者真实失血量及术中输血量减少程度较接受非 PVCR 手术患者更为明显(表 3)。

围手术期两组患者肝、肾功能指标无统计学差异($P>0.05$),无一例患者出现肝功能及急性肾功能衰竭(表 4)。术后肢体血管彩超提示 TXA 组无一例出现四肢深静脉血栓,肌钙蛋白无一例升高。TXA 组患者术后未发现肾功能衰竭、深静脉血栓、肺栓塞、癫痫、急性心肌梗死等并发症。

3 讨论

3.1 TXA 及其他抗纤溶药物对控制外科大手术中失血的作用

上世纪 60 年代,抑肽酶被首先用于减少心脏

表 1 两组患者基本资料

Table 1 Demographic and surgical datas of two group		
	TXA 组 (n=26) TXA group	对照组 (n=33) Control group
年龄(岁) Age(y)	18.9±9.0(9~43)	18.6±7.7(9~40)
性别(男/女) Sex(M/F)	11/15	15/18
体重(kg) Weight	44.3±12.3(22~75)	45.2±12.6(21~78)
血容量(ml) Blood volume	3010±829(1760~5250)	3053±867(1680~5460)
手术时间(分) Operation time(min)	548±166(295~840)	476±157(270~780)
固定融合节段 Fusion levels	13±3(7~17)	12±4(6~17)

表 2 两组中行 PVCR 及非 PVCR 手术患者基本资料

Table 2 Demographic and surgical datas of PVCR patients and non-PVCR patients

	PVCR			非 PVCR		
	TXA 组 (n=8) TXA group	对照组 (n=9) Control group	P	TXA 组 (n=18) TXA group	对照组 (n=24) Control group	P
年龄(岁) Age(y)	24.4±12.0(10~43)	20.3±6.0(13~33)	0.385	15.7±4.7(9~26)	17.8±8.5(9~40)	0.404
性别(男/女) Sex (M/F)	4/4	5/4	0.832	7/11	10/14	0.737
体重(kg) Weight	46.9±17.1(22~75)	48.2±16.7(31~78)	0.872	42.8±8.9(24~56)	43.8±8.3(21~62)	0.772
血容量(ml) Blood volume	3227±1173(1760~5250)	3281±1203(2015~5460)	0.926	2886±570(1920~3920)	2945±668(1680~4340)	0.792
手术时间(分钟) Operation time(min)	721±95(540~840)	635±123(540~780)	0.129	449±103(295~650)	400±107(270~615)	0.202
融合节段 Fusion levels	12±4(7~17)	13±5(8~16)	0.891	13±3(7~17)	12±4(6~17)	0.360

表 3 两组患者术中失血量、真实失血量及输血量的比较

Table 3 Blood loss, real blood Loss and blood transfusion between different groups

	TXA组 TXA group	对照组 Control group
PVCr		
失血量(ml) Blood loss	4219±1386 ^① (2100~6000)	9906±5251 (3000~13500)
真实失血量(%) Real blood loss	134.2±36.4 ^① (99.5~200.8)	332.9±191.8 (33.9~407.7)
输血量(ml) Blood transfusion	2986±1458 ^① (1200~5000)	6255±3401 (2300~9900)
非 PVCr(non-PVCr)		
失血量(ml) Blood loss	1425±627 ^① (500~2700)	2366±1364 (600~5000)
真实失血量(%) Real blood loss	49.9±21.8 ^① (19.7~88.5)	79.3±41.7 (35.7~138.5)
输血量(ml) Blood transfusion	1042±502 ^① (300~2000)	1806±1043 (350~3500)

注:①与对照组比较 $P<0.05$ Note: ①Compared with control group, $P<0.05$

大手术中的术中失血^[6]。此后抑肽酶被应用于肝脏及肺的移植手术^[7],并被广泛应用于骨科的关节置换^[8,9]及脊柱手术^[10]。2006 年的一项研究表明,抑肽酶的使用有导致肾功能衰竭、心肌梗死、脑血管意外及死亡等潜在风险^[4,5],因此退出了临床使用。面对术中大量失血及大量输血带来的相关风险,需要寻找一种能有效减少术中出血的药物。TXA 是一种合成的抗纤溶氨基酸,其通过与纤维蛋白溶解酶及纤维蛋白溶解酶原可逆性结合形成复合体,阻止纤维蛋白溶解酶及纤维蛋白溶解酶原溶解纤维蛋白以达到止血的目的^[11]。TXA 最早于上世纪 70 年代被用于减少术中出血^[12],之后有学者开始尝试用大剂量 TXA 控制小儿心脏外科手术的出血,取得了较好的疗效^[13];随后 TXA 被用于脊柱、关节置换及骨折的手术中,并获得了良好疗效。

3.2 大剂量 TXA 在 PVCr 治疗严重脊柱畸形中应用的意义

PVCr 由 Suk 等^[1]于 2002 年率先报道,其主要用于治疗严重僵硬的脊柱畸形。2008 年解京明等^[4]、2009 年 Lenke 等^[3]也相继报道了 PVCr 用于治疗严重脊柱畸形。在获得较其他矫形手术无法达到的矫形效果的同时,大量的术中失血及输血也成为这一手术发展的重要瓶颈。Suk 等^[2]报道 PVCr 治疗严重僵硬脊柱畸形的术中失血量为 2450~11000ml,平均失血量约相当于人体血容量

表 4 两组患者肝、肾功能的比较

Table 4 Live function and renal function between different groups

	TXA组 TXA group	对照组 Control group
PVCr		
ALT(U/L)		
术前 Pre-operation	20±12(6~39)	19±10(10~44)
术后 1 天 1st day Post-operation	17±6(8~23)	19±6(11~29)
AST(U/L)		
术前 Pre-operation	23±5(19~29)	22±6(20~28)
术后 1 天 1st day Post-operation	68±21(39~86)	59±13(40~75)
Scr(umol/ml)		
术前 Pre-operation	63±25(45~89)	62±25(38~96)
术后 1 天 1st day Post-operation	68±13(52~84)	58±12(41~76)
术中尿量(ml) Intraoperative urine output	1681±569 (1400~2300)	2400±1444 (1300~4900)
非 PVCr 术		
ALT(U/L)		
术前 Pre-operation	16±10(11~39)	16±8(9~36)
术后 1 天 1st day Post-operation	26±15(11~56)	22±13(15~48)
AST(U/L)		
术前 Pre-operation	25±4(16~32)	22±6(12~35)
术后 1 天 1st day Post-operation	79±29(54~105)	60±17(45~96)
Scr(umol/ml)		
术前 Pre-operation	53±8(40~67)	59±14(39~79)
术后 1 天 1st day Post-operation	64±35(36~78)	74±23(38~85)
术中尿量(ml) Intraoperative urine output	1279±567 (600~2400)	1331±556 (600~2900)

的两倍。Lenke 等^[3]关于 PVCr 治疗脊柱畸形的研究中患者术中出血量明显减少,作者在文中提及所有患者均接受了抑肽酶治疗。PVCr 通常伴随着巨大的术中失血,患者血压、心率、呼吸等基础生命系统的艰难维持随时阻碍着手术的进展。尤其当进行全椎体切除时,大量失血严重影响手术视野,其严重阻碍了术者完成这一精细而危险的操作,无形中增加了手术风险。本研究中, TXA 的使用明显减少了 PVCr 术中失血,使麻醉医师能更从容地维持患者的呼吸循环平稳,同时也为术者提供了一个清晰的手术视野及宽松的手术时间。

在本研究中 TXA 组中接受 PVCr 的患者失血较对照组减少约 57.4%，明显优于非 PVCr 手术的 39.8%。大量的失血必然导致机体出凝血机制的紊乱，而大量输血也会一定程度上导致凝血功能紊乱，大量的失血导致大量的输血再导致大量的失血这一恶性循环不断反复。手术失血较少时，这一恶性循环尚未建立或还不明显，机体出凝血机制尚在可控范围内，TXA 的作用显得相对不那么明显。而在 PVCr 等复杂大手术中，随着手术时间的加长，必然导致随着手术进行失血越来越多，凝血功能进一步恶化，控制失血越来越困难，这一恶性循环逐渐显露。而 TXA 则能在手术开始时就有效控制失血，延缓并打断这一恶性循环，因此其对于 PVCr 等这类术中失血较多的复杂大手术更有意义。

同时 PVCr 的手术时间较一般矫形手术明显延长，术中 TXA 的用量也明显增多。TXA 组中接受 PVCr 患者的术后 ALT 及 AST 较对照组无明显差异。同时术后血肌酐、术中尿量较对照组也无明显差异。且 TXA 组患者临床观察未发现癫痫、心肌梗死、静脉血栓的发生。大剂量 TXA 的用量大幅增加并未伴随并发症的增加，但这仍需大样本研究进一步证实。

3.3 TXA 剂量与控制术中出血和输血的关系

在最初的研究中，50mg/kg 剂量的 TXA 被认为可明显减少有紫绀表现患者心脏手术的术后出血量^[15]。随后 Reid 等^[13]的研究表明，100mg/kg 负荷量及 10mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量的 TXA 可以减少小儿心脏手术约 24% 的出血量及 38% 的输血量。Karski 等^[16]的研究指出 70mg/kg 负荷量的 TXA 减少失血要明显优于 10mg/kg，二期研究证明 100mg/kg 负荷量的 TXA 减少失血的作用较 50mg/kg 更明显，但 150mg/kg 负荷量较 100mg/kg 并没有明显优势。小剂量 TXA 用于脊柱手术的研究结果各不相同。Neilipovitz 等^[17]的研究指出，10mg/kg 负荷量及 1mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量的 TXA 并不能有效减少术中出血；而 Wong 等^[18]使用相同方案的 TXA，证明其较对照组能明显减少术中及围手术期失血，同时能减少输血。Baldus 等^[19]应用 10mg/kg 负荷量及 0.5mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量的 TXA 与抑肽酶及空白对照组进行比较后发现，抑肽酶能有效减少术中失血及输血量，而 TXA 组术中失血量及输血量与空白对照组无明显差异。然而，对

于大剂量 TXA 方案应用于脊柱手术的研究结论较为一致。Sethna 等^[20]及 Shapiro 等^[21]均应用大剂量治疗方案(100mg/kg 负荷量及 10mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量的 TXA)，他们都指出大剂量 TXA 能明显减少脊柱矫形手术的出血量，不同的是 Sethna 等的研究表明大剂量 TXA 并不能有效减少输血量。由于脊柱矫形手术手术时间长、术中失血量大，为了在较长的手术时间内能确实有效地减少术中出血，尤其当本组研究中包含需行 PVCr 手术的患者，因此，综合以往研究结果，本研究采用了大剂量 TXA 治疗方案。本研究结果显示，大剂量 TXA 能明显减少术中失血及手术输血量，尤其在行 PVCr 患者中作用更为明显。本研究 TXA 组非 PVCr 手术患者较对照组失血减少约 39.8%，与 Sethna 等(41%)及 Shapiro 等(42%)的研究结果相近，而失血减少明显优于 Wong 等^[18]的研究中的 25%~35%。我们注意到 Wong 等使用的是小剂量治疗方案。术中失血量的多少与 TXA 剂量的大小可能具有剂量依赖关系。本研究再次证实了大剂量 TXA 对减少术中失血是确实有效的。

大量的血液输入会导致出血、低体温、酸碱平衡紊乱、凝血功能障碍乃至危及生命。更为危险的是大量输血也同时增加了感染病毒的几率。如同 TXA 是否能减少术中失血一样，TXA 能否有效减少术中输血也存在争论。Shapiro 等^[21]使用大剂量 TXA 方案后发现，使用 TXA 的患者术中输同种异体血及自体血均少于对照组。而 Sethna 等^[20]的研究则指出大剂量 TXA 能明显减少术中失血，但不能有效减少术中输血。而在使用小剂量 TXA 的研究中同样得到了不同的结论^[17,18]。Grant 等^[22]对使用 10mg/kg 负荷量追加 1mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量及 20mg/kg 负荷量追加 10mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持量的两组患者的术中输血量进行了对比，发现较大剂量组患者术中输血量有减少的趋势，但较小剂量组仍无统计学差异。在本研究中，TXA 组患者无论行 PVCr 或非 PVCr 手术术中输血量均较对照组明显减少。输血量的减少不但减少了输血相关并发症的发生，同时也减少了病毒感染的几率及血液制品的相关费用。

3.4 TXA 药物相关不良反应

由于抑肽酶的严重不良反应的发生，研究者们对于 TXA 的使用更加慎重，尤其在使用大剂量治疗方案时，研究者们担心其潜在的副作用会更

加明显。在先前的 TXA 应用于脊柱手术的研究中,仅有 1 例出现药物不良反应,患者在用药 6d 后出现无症状的心肌梗死^[18]。本研究临床观察并未发现患者出现心肌梗死表现。Murkin 等^[23]的一项研究指出老年人在心脏手术中接受较大剂量 TXA 治疗后出现了癫痫症状,这些患者平均年龄 69.9 岁。Baldus 等^[19]及 Wong 等^[18]应用小剂量 TXA 治疗平均年龄 54.6 岁及 56.8 岁的脊柱疾病患者并未观察到癫痫的发生。本研究使用了大剂量 TXA,临床观察并未发现有患者出现癫痫表现,不过本研究纳入的患者中没有老年患者。TXA 的剂量增大并不会伴随并发症的增加,而患者的年龄增加及接受心脏手术可能会增加癫痫的发生。Martin 等^[24]对 TXA 应用于心脏手术的研究发现, TXA 组有大约 5.9% 的患者发生肾功能衰竭。在本研究中 TXA 组术前、术后血肌酐值均在本机构检测正常值范围内,且与对照组比较无差异。同时 TXA 组术中尿量较对照组无明显减少,患者未出现肾功能衰竭等并发症。同时我们还跟踪检测了反映肝脏功能的 AST 和 ALT,在使用大剂量 TXA 后无论 PVCR 组及非 PVCR 组患者 AST 及 ALT 较对照组均无明显增加。说明大剂量 TXA 对肾脏及肝脏无明显损害。我们认为大剂量 TXA 在非老年脊柱畸形矫形手术中使用是相对安全的,不过仍需大样本的研究进一步证实。

由于 TXA 的抗纤溶作用,研究者们担心其可能导致深静脉血栓及肺栓塞。通常髌膝置换术后深静脉血栓及肺栓塞发生率会明显增高,而一些学者在髌膝置换手术中仍然使用 TXA 以减少出血,并未发现血栓发生率增高^[25,26]。在本研究中 TXA 组患者均接受了术前及术后的血管超声检查,没有一例发现深静脉血栓。

总之,大剂量 TXA 能有效控制脊柱矫形手术中的失血,这一作用在 PVCR 中尤为明显,同时大剂量 TXA 能显著减少术中输血量。在本研究中使用大剂量方案的患者中无一例出现药物不良反应。因此对于年龄较轻(<60 岁)、术前没有凝血功能障碍的脊柱手术患者使用大剂量 TXA 是安全、有效的。而老年、有凝血功能障碍且本身合并心血管基础疾病的脊柱手术患者使用 TXA 则可能带来较高风险,需要临床研究进一步证实。

4 参考文献

1. Suk SI, Kim JH, Kim WJ, et al. Posterior vertebral column resection for severe spinal deformities[J]. Spine, 2002, 27(21): 2374-2382.
2. Suk SI, Chung ER, Kim JH, et al. Posterior vertebral column resection for severe rigid scoliosis[J]. Spine, 2005, 30(14): 1682-1687.
3. Lenke LG, O'Leary PT, Bridweel KH, et al. Posterior vertebral column resection for severe pediatric deformity: minimum two-year follow-up of thirty-five consecutive patients [J]. Spine, 2009, 34(20): 2213-2221.
4. Mangano DT, Miao Y, Vuylsteke A, et al. Mortality associated with aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery[J]. JAMA, 2007, 297(5): 471-479.
5. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2006, 354(4): 353-365.
6. Khoshhal K, Mukhtar I, Clark P, et al. Efficacy of aprotinin in reducing blood loss in spinal fusion for idiopathic scoliosis [J]. J Pediatr Orthop, 2003, 23(5): 661-664.
7. Molenaar IQ, Begliomini B, Grazi GL, et al. The effect of aprotinin on renal function in orthotopic liver transplantation [J]. Transplantation, 2001, 71(2): 247-252.
8. Engel JM, Hohaas T, Ruwoldt R, et al. Regional hemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin [J]. Anesth Analg, 2001, 92(3): 775-780.
9. Murkin JM, Haig GM, Beer KJ, et al. Aprotinin decreases exposure to allogeneic blood during primary unilateral total hip replacement[J]. J Bone Joint Surg Am, 2000, 82(5): 675-684.
10. Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H, et al. Reduction of blood loss and transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion [J]. Anesth Analg, 1999, 89(3): 590-597.
11. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications[J]. Drugs, 1999, 57(6): 1005-1032.
12. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery[J]. Can J Anaesth, 1992, 39(4): 353-365.
13. Reid RW, Zimmerman AA, Laussen PC, et al. The efficacy of tranexamic acid versus placebo in decreasing blood loss in pediatric patients undergoing repeat cardiac surgery [J]. Anesth Analg, 1997, 84(5): 990-996.
14. 解京明, 王迎松, 张颖, 等. 经后路全椎体切除矫正僵硬性脊柱后凸或侧后凸的初期临床报道[J]. 脊柱外科杂志, 2008, 6(1): 1-4.
15. Zonis Z, Seear M, Reichert C, et al. The effect of preoperative tranexamic acid on blood loss after cardiac operations in children[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 111(5): 982-987.
16. Karski JM, Dowd NP, Joiner R, et al. The effect of three

- different doses of tranexamic acid on blood loss after cardiac surgery with mild systemic hypothermia (32 degrees C)[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1998, 12(6): 642-646.
17. 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.
18. Wong J, El BH, Rampersaud YR, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery[J]. Anesth Analg, 2008, 107(5): 1479-1486.
19. Baldus CR, Bridwell KH, Lenke LG, et al. Can we safely reduce blood loss during lumbar pedicle subtraction osteotomy procedures using tranexamic acid or aprotinin? a comparative study with controls [J]. Spine, 2010, 35(2): 235-239.
20. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz RM, et al. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery[J]. Anesthesiology, 2005, 102(4): 727-732.
21. Shapiro F, Zurakowski D, Sethna NF. Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for duchenne muscular dystrophy scoliosis[J]. Spine, 2007, 32(20): 2278-2283.
22. Grant JA, Howard J, Luntley J, et al. Perioperative blood transfusion requirements in pediatric scoliosis surgery: the efficacy of tranexamic acid[J]. J Pediatr Orthop, 2009, 29(3): 300-304.
23. Murkin JM, Falter F, Granton J, et al. High-dose tranexamic acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients[J]. Anesth Analg, 2010, 110(2): 350-353.
24. Martin K, Wiesner G, Breuer T, et al. The risks of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery: a one-year follow-up of 1188 consecutive patients [J]. Anesth Analg, 2008, 107(6): 1783-1790.
25. Nielsen RE, Husted H. Tranexamic acid reduces blood loss and the need of blood transfusion after knee arthroplasty [J]. Ugeskr Laeger, 2002, 164(3): 326-329.
26. Rajesparan K, Biant LC, Ahmad M, et al. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(6): 776-783.
- (收稿日期:2015-08-14 修回日期:2015-12-17)
(英文编审 蒋欣/贾丹彤)
(本文编辑 李伟霞)

消息

欢迎订阅 2016 年《中国脊柱脊髓杂志》

《中国脊柱脊髓杂志》是由国家卫生和计划生育委员会主管,中国康复医学会与中日友好医院主办,目前国内唯一以脊柱脊髓为内容的国家级医学核心期刊。及时反映国内外脊柱脊髓领域的科研动态、发展方向、技术水平,为临床医疗、康复及基础研究工作提供学术交流场所。读者对象为从事脊柱外科、骨科、神经科、康复科、肿瘤科、泌尿科、放射科、基础研究及生物医学工程等及相关学科的专业人员。

本刊为中国科技信息中心“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,中科院中国科学计量评价研究中心“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”,“中国精品科技期刊”,入选北京大学“中文核心期刊要目总览”,已分别入编 Chinainfo(中国信息)网络资源系统(万方数据)及以中国学术期刊光盘版为基础的中国期刊网(中国知网),影响因子名列前茅。

2016 年本刊仍为月刊,大 16 开,正文 96 页,每月 25 日出版。全册铜版纸彩色印刷。每册定价 20 元,全年 240 元。全国各地邮局均可订阅,邮发代号 82-457。国外读者订阅请与中国国际图书贸易总公司中文报刊科联系(100044,北京市车公庄西路 35 号),代号:BM6688。

本刊经理部可随时为国内外读者代办邮购(免邮寄费)。地址:北京市朝阳区樱花园东街中日友好医院内,邮编:100029。经理部电话:(010)84205510。