

血友病性关节炎及骨关节炎患者膝关节 置换术后出血量的比较

翟吉良, 翁习生, 彭慧明, 边焱焱, 孙天闻, 周磊

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院骨科, 北京 100730

通信作者: 翁习生 电话: 010-69156081, 电子邮件: xshweng@medmail.com.cn

摘要: **目的** 比较血友病性关节炎 (HA) 及骨关节炎 (OA) 患者全膝关节置换术后的出血量, 判断围手术期凝血因子替代治疗的有效性。**方法** 以 18 例血友病性关节炎 (HA) 及 19 例骨关节炎 (OA) 患者为研究对象, 比较两组患者的人口学特点、关节功能、血液学指标、出血量、输血量及并发症情况。**结果** HA 组患者的中位总失血量和隐性失血量分别为 2240ml (1892 ~ 3415ml) 和 1326ml (934 ~ 2256ml), 明显高于 OA 组的 1746ml (1259 ~ 2246ml) ($P = 0.010$) 和 846ml (504 ~ 1217ml) ($P = 0.017$), 两组的显性失血量差异无统计学意义 [680ml (370 ~ 1330ml) 比 730ml (200 ~ 1190ml), $P = 0.620$]。HA 组患者人均中位输血量 and 需要输血患者的比例分别为 2.3U (1.8 ~ 6.0U) 和 84.2%, 明显高于 OA 组的 0U (0 ~ 2.0U) ($P = 0.015$) 和 47.4% ($P = 0.017$)。**结论** HA 患者总失血量和隐性失血量较 OA 患者高, 但两者显性失血量相当, 增加凝血因子用量可进一步减少失血量。

关键词: 血友病; 关节炎; 全膝关节置换术; 出血量

中图分类号: R684.2 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2012)06-0613-04

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2012.06.015

Comparison of Blood Loss during Total Knee Arthroplasty between Haemophilic Arthropathy and Osteoarthritis

ZHAI Ji-liang, WENG Xi-sheng, PENG Hui-ming, BIAN Yan-yan, SUN Tian-wen, ZHOU Lei

Department of Orthopaedic, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: WENG Xi-sheng Tel: 010-69156081, E-mail: xshweng@medmail.com.cn

ABSTRACT: Objective To evaluate the amount of blood loss and the efficacy of clotting factor in controlling blood loss during total knee arthroplasty. **Methods** The medical documents of 18 patients with haemophilic arthritis (HA) secondary to haemophilia A and 19 patients with osteoarthritis (OA) were retrospectively reviewed. Demographic data, functional and hematological test results, the amount of blood loss and transfusion, and complications were analyzed. **Results** The median amounts of total and external blood loss were 2240 ml (1892-3415 ml) and 1326 ml (934-2256 ml) in the HA group, which were significant higher than those in the OA group [1746 ml (1259-2246 ml) and 846 ml (504-1217 ml), respectively]. The median amounts of external blood loss in the two groups were 680 ml (370-1330 ml) and 730 ml (200-1190 ml) and there was no significant difference ($P = 0.620$). Moreover, more patients in the HA group required blood transfusion (84.2% vs. 47.4%), and more red cells were transfused per patient in the HA group (2.3 U vs. 0 U). **Conclusions** The total blood loss and hidden blood loss are higher in the HA patients than in OA patients during total knee arthroplasty, although the external blood loss is basically the same. Management with more clotting factor may decrease the blood loss in HA patients.

Key words: haemophilia; arthritis; total knee arthroplasty; blood loss

Acta Acad Med Sin, 2012, 34(6): 613-616

血友病患者关节反复出血将引起血友病性关节炎, 膝关节是最常受累关节(约50%), 尤其是年轻患者, 关节反复出血和慢性滑膜炎可导致膝关节严重受损^[1]。血友病性关节炎(haemophilic arthritis, HA)全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)的指征包括严重疼痛、畸形、功能障碍和关节破坏^[1-4], TKA可有效减轻关节疼痛和出血, 从而显著提高关节功能和患者生活质量。然而, 出血是血友病TKA的一项重大挑战, 目前文献鲜有报道。本研究比较了HA和骨关节炎(osteoarthritis, OA)患者TKA术后出血量, 评估了围手术期凝血因子替代治疗的有效性。

对象和方法

对象及分组 2003年2月至2009年4月在北京协和医院骨科行TKA的HA患者18例, 其中, 所有患者均为男性, 平均年龄(33.5 ± 13.1)岁(18~56岁)。同时按1:1的比例匹配, 选择手术日期与HA患者最接近的OA患者19例男性患者, 平均年龄(72.3 ± 5.2)岁(64~86岁)。排除膝关节翻修术、术前1周服用阿司匹林或其他抗血小板药物或存在血栓或凝血因子抗体的患者。

HA组18例(25膝)患者共住院19次, 术前均复查凝血因子VIII及其抗体水平以进一步明确诊断并根据凝血因子浓度确定围手术期替代治疗方案, 其中, 22例为双间室骨水泥型TKA, 3例为三间室骨水泥型TKA; 部分患者同时行全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)或切开复位内固定术(open reduction and internal fixation, ORIF), 因此共有10例患者一期双侧手术, 9例为单侧手术; 8例患者合并丙型肝炎, 无人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus)感染或乙型肝炎; 1例患者术前因血肿压迫合并腓神经损伤; 轻、中、重度血友病患者分别为4、10、4例。

OA组19例患者中, 10例行一期双侧TKA, 9例为单侧TKA; 其中, 25膝为双间室骨水泥型TKA, 4膝为三间室TKA; 10例患者合并高血压, 但控制良好; 3例患者既往有冠心病病史; 3例合并有慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary

disease, COPD)病史; 无HIV感染或肝炎患者。

围手术期处理 术前请血液科、麻醉科和理疗科医生会诊, 行凝血因子替代试验, 制订围手术期凝血因子替代方案, 围手术期采用血浆或重组凝血因子进行替代治疗。手术当日凝血因子浓度维持在100%左右, 此后每3d递减1次, 使其浓度维持在80%、60%和40%左右。术前1h开始凝血因子替代治疗, 根据说明书采用单次大剂量输入的方法, 若手术时间超过6h, 则临时再补充1次凝血因子。术后第1天、第4天和第7天复查血浆凝血因子及其抗体浓度。术后根据出血程度和凝血因子浓度调整凝血因子替代方案。功能锻炼在输入凝血因子6h内进行。

所有患者TKA手术步骤相同, 部分患者留置引流, 部分未放置引流。OA患者均给予低分子肝素预防性抗凝, HA患者未给予低分子肝素。

一般情况下, 输血指征为血红蛋白低于80 g/L。若患者耐受能力较差, 例如合并心肌梗死、COPD、脑供血不足, 输血指征为血红蛋白低于100 g/L^[5]。记录术前膝关节HSS评分、术前及术后伸直角度数和关节活动范围(range of motion, ROM)。

失血量计算 术中显性失血量为引流瓶中回收的血量以及敷料和纱布中血量之和。术后显性失血量为引流量。隐性失血包括组织出血和溶血。术中和术后显性失血量与隐性失血量总和为总失血量。总失血量的计算是基于血红蛋白平衡的, 血红蛋白的计算公式为: $Hb_{\text{丢失}} = BV \times (Hb_i - Hb_o) + Hb_t$ ^[6-7]。BV(L)为血容量, 根据Nadler法^[8]计算得出, 其主要因素有性别、体重和身高, 男性患者BV计算公式: $BV = 0.3669 \times H^3 (m^3) + 0.03219 \times W (kg) + 0.6041$ 。Hb_{丢失}(g)是血红蛋白丢失量, Hb_i(g/L)是术前血红蛋白浓度, Hb_o(g/L)是术后第5天或出院前血红蛋白的浓度, Hb_t(g)是自体 and 异体输血量总和。1个单位库存血和200 ml自体回输的红细胞分别包含52 g和17 g血红蛋白。失血量(ml)与患者Hb_i水平相关: 失血量 = $1000 \times Hb_{\text{丢失}} / Hb_i$ 。

统计学处理 采用SPSS 17.0软件, 正态分布变量以均数±标准差表示; 分类变量以百分数表示; 血红蛋白水平、失血量和输入红细胞量为非正态分布, 采用中位数(25±75)%表示; 组间连续变量间比

较采用 Student's *t*-test 分析; 非正态分布采用采用 Mann-Whitney U-test 分析, 与总失血量相关的连续变量采用分析逐步线性回归法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者一般情况的比较 两组患者在年龄 ($P = 0.000$)、体重 ($P = 0.020$)、血红蛋白降低量 ($P = 0.020$) 和红细胞压积降低量 ($P = 0.003$) 等方面差异有统计学意义 (表 1)。

两组患者 HSS 评分、ROM 和伸直角改变量的比较 HA 组患者术前 HSS 评分的中位数为 57 分 (34 ~ 61 分), 与 OA 组的 58 分 (56 ~ 64 分) 差异无统计学意义 ($P = 0.191$); HA 组的 ROM 改变和伸直度数改变分别为 25 度 (5 ~ 55 度) 和 25 度 (10 ~ 30 度), 明显高于 OA 组的 10 度 (-10 ~ 30 度) ($P = 0.040$) 和 5 度 (0 ~ 20 度) ($P = 0.006$)。

两组患者出血情况的比较 两组患者在中位手术时间 [165 min (130 ~ 360 min) 比 140 min (100 ~ 210 min), $P = 0.242$] 和止血带使用时间 [100 min (90 ~ 180 min) 比 90 min (90 ~ 120 min), $P = 0.587$] 方面差异无统计学意义; HA 组患者的术后中位住院时间为 22 d (17 ~ 26 d), 明显长于 OA 组患者的 15 d (14 ~ 18 d) ($P = 0.001$)。HA 组患者的中位总失血量和隐性失血量分别为 2240 ml (1892 ~ 3415 ml) 和 1326 ml (934 ~ 2256 ml), 明显高于 OA 组的 1746 ml (1259 ~ 2246 ml) ($P = 0.010$) 和 846 ml (504 ~ 1217 ml) ($P = 0.017$), 两组的显性失血量差异无统计学意义 [680 ml (370 ~ 1330 ml) 比 730 ml (200 ~ 1190 ml), $P = 0.620$]。HA 组患者人均中位输血量 and 需要输血患者的比例分别为 2.3U (1.8 ~ 6.0 U) 和 84.2%, 明显高于 OA 组的 0U (0 ~ 2.0 U)

($P = 0.015$) 和 47.4% ($P = 0.017$)。

并发症及预后 HA 组患者中, 1 例术后出现腓总神经损伤, 经药物治疗半年后部分恢复; 1 例患者术后 1 年出现无菌性松动, 行 TKA 翻修术后痊愈; 1 例患者术后 1 年出现血肿和皮肤破溃, 行血肿清除术和植皮术后治愈。OA 组患者中, 1 例出现泌尿系感染, 口服抗生素有效。两组均未出现深静脉血栓。

讨 论

对于严重 HA 患者, TKA 可有效缓解疼痛、恢复功能和改善生活质量^[9-10]。然而, 失血是外科医生和血友病患者行 TKA 的一项重大挑战。TKA 失血量一般指的是术中引流瓶和敷料中的失血量以及术后引流量之和, 即显性失血量。但除显性失血外, 还存在隐性失血, 包括组织渗血、溶血和血肿。因此, 显性和隐性失血量之和, 即总失血量能更好地反映患者失血情况。有研究显示, 术后第 5 天以后的血容量与术前血容量相当^[6]。本研究基于以上假设, 并根据血红蛋白平衡计算总失血量。

有效的凝血因子替代可降低 TKA 手术的出血风险。在无抗纤溶治疗的情况下, 研究显示单侧 TKA 的出血量差异较大。Macgillivray 等^[11] 研究显示, 一期双侧 TKA 未行抗纤溶治疗患者的术后引流量为 918 ml。Heeg 等^[12] 报道了 9 例 (12 膝) 血友病患者术中彻底止血后的平均失血量为 1100 ml (300 ~ 1200 ml)。本研究中, OA 患者总失血量和显性失血量的中位数分别为 1746 ml 和 730 ml, 与上述报道相仿。在 HA 患者中, 总失血量和隐性失血量分别为 2240 ml 和 1326 ml, 均显著高于 OA 组, 但两组显性失血量差异无统计学意义。推测其原因是, 显性失血量主要包括术中出血和术后引流量, 而引流管一般不超过术后 48 h, 本研究中这一时间内凝血因子浓

表 1 两组患者的一般情况比较 ($n = 19, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data between two groups ($n = 19, \bar{x} \pm s$)

分组 Group	年龄 (岁) Age (years)	身高 Height (m)	体重 Weight (kg)	血容量 Blood volume (L)	入院时 Hb Hb on admission (g/L)	Hb 降低量 ^a Reduction in Hb (g/L)	入院时 Hct Hct on admission	Hct 降低量 ^a Reduction in Hct
HA	33.5 ± 13.1	1.70 ± 0.05	68.3 ± 12.7	4.600 ± 0.510	145.5 ± 16.9	47.0 ± 13.2	0.43 ± 0.04	0.14 ± 0.03
OA	71.7 ± 5.2	1.70 ± 0.07	79.7 ± 15.9	4.995 ± 0.684	136.6 ± 19.7	35.3 ± 16.2	0.40 ± 0.05	0.09 ± 0.04
<i>P</i> 值 <i>P</i> value	0.000	0.671	0.020	0.052	0.142	0.020	0.080	0.003

HA: 血友病性关节炎; OA: 骨关节炎; Hb: 血红蛋白; Hct: 红细胞压积; ^a: 入院及手术 5d 后的差值

HA: haemophilic arthritis; OA: osteoarthritis; Hb: Haemoglobin; Hct: Haematocrit; ^a: reduction between admission and fifth day after surgery or later before discharge

度可控制在 80% 以上, 此后凝血因子浓度逐渐降低, 隐性失血仍然存在。笔者认为, 进一步提高凝血因子浓度, 尤其是避免快速降低凝血因子浓度可进一步减少隐性失血量和总失血量。有学者建议, 术后第 1 周凝血因子浓度应维持 FVIII 在 100% 以上^[13]。

本研究样本量较小, 因而无法确认失血量和术前凝血因子浓度之间的关系。一般认为, ROM、伸直角度及 HSS 评分改善程度越高, 提示术中软组织松解越广泛, 因而显性失血量和隐性失血量可能更多, 但本研究未发现这种关联。

本研究中, HA 组未发生凝血因子相关并发症^[14], 如: Coomb 溶血、溶血性贫血、凝血因子抗体生成、过敏反应和血栓等, 提示本研究中的替代方案是安全的。本研究的一个不足之处在于术后未对每例患者行多普勒超声检查, 诊断是否存在血栓主要根据临床表现确定。

本研究为回顾性研究, 两组患者年龄和体重未能匹配。此外, 术后血容量可能与术前并不相同, 但两组患者术前血容量没有显著性差异, 因此以上因素对结果的影响有限。

与 OA 相比, HA 患者关节挛缩和骨畸形更明显、骨质更差, 因此 TKA 手术技术要求更高^[15]。在本研究中, HA 组总失血量和隐性失血量较高, 但显性失血量与 OA 组相似, 进一步提高凝血因子浓度可进一步降低 HA 患者失血量。

参 考 文 献

- [1] Goddard NJ, Rodriguez-Merchan EC, Wiedel JD. Total knee replacement in haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2002, 8(3): 382-386.
- [2] Schild FJ, Mauser-Bunschoten EP, Verbout AJ, et al. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy: efficiency of clotting factor usage in multijoint procedures [J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(10):1741-1743.
- [3] Chiang CC, Chen PQ, Shen MC, et al. Total knee arthroplasty for severe haemophilic arthropathy: long-term experience in Taiwan [J]. *Haemophilia*, 2008, 14(4): 828-834.
- [4] Rodriguez-Merchan EC. Total joint arthroplasty: the final solution for knee and hip when synovitis could not be controlled [J]. *Haemophilia*, 2007, 13(suppl 3):49-58.
- [5] Camarasa MA, Ollé G, Serra-Prat M, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96(5):576-582.
- [6] Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(5):596-599.
- [7] Lisander B, Ivarsson I, Jacobsson SA. Intraoperative autotransfusion is associated with modest reduction of allogeneic transfusion in prosthetic hip surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998, 42(6):707-712.
- [8] Nadler SB, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults [J]. *Surgery*, 1962, 51(2): 224-232.
- [9] Innocenti M, Civinini R, Carulli C, et al. A modular total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy [J]. *Knee*, 2007, 14(4):264-268.
- [10] Sheth DS, Oldfield D, Ambrose C, et al. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy [J]. *J Arthroplasty*, 2004, 19(1):56-60.
- [11] Macgillivray RG, Tarabichi SB, Hawari MF, et al. Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty: a prospective, randomized double blind study [J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(1):24-28.
- [12] Heeg M, Meyer K, Smid WM, et al. Total knee and hip arthroplasty in haemophilic patients [J]. *Haemophilia*, 1998, 4(5):747-751.
- [13] Rahmé M, Ehlinger M, Faradji A, et al. Total knee arthroplasty in severe haemophilic patients under continuous infusion of clotting factors [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(9):1781-1786.
- [14] Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2000, 6(5): 474-481.
- [15] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, et al. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy of the knee [J]. *J Arthroplasty*, 2005, 20(5):664-668.

(收稿日期: 2012-07-13)