

Clinical Comparative Study about Intra-Articular Injection of Tranexamic Acid with Different Drainage Tube Clamping Time after Total Knee Arthroplasty

Fei Pan, Cailong Zhang, Hui Huang, Xuanying Yang, Changsuo Xia

Department of Joint Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: xcs009@163.com, 15666796782@163.com

Received: Sep. 26th, 2016; accepted: Oct. 10th, 2016; published: Oct. 14th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

[Background] Topical application of tranexamic acid in reducing blood loss after total knee arthroplasty is clinically recognized. But systematic studies about intra-articular injection of tranexamic acid of drainage tube clamping time after total knee arthroplasty are rarely. **[Objective]** To explore the effects of intra-articular injection of tranexamic acid with different drainage tube clamping time after total knee arthroplasty to postoperative blood loss, blood transfusion and complications. To select the optimal drainage tube clamping time about intra-articular injection of tranexamic acid after total knee arthroplasty. **[Methods]** Retrospective analysis of 152 patients with knee osteoarthritis admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2015 to March 2016. 152 patients were performed primary total knee arthroplasty. Injection of TXA injection (50 ml, 40 mg/ml) into the articular cavity via syringe after suture of joint capsule and clamped drainage tube, then bandage compression knee joint, release tourniquet. 152 patients were randomly divided into 4 groups according to the duration of the closure of the drainage tube (clipping 1 h group, clamping 2 h group, clamping 3 h group, clamping 4 h group), each group included 38 patients. The amount of intraoperative blood loss, total blood loss, postoperative visible blood loss and hidden blood loss was calculated. Postoperative blood transfusion, limb subcutaneous ecchymosis, knee swelling and limb muscular venous thrombosis number were counted. Knee Hospital for Special Surgery score was evaluated at 6 months after replacement. **[Results]** In terms of total blood loss, postoperative visible blood loss and hidden blood loss, postoperative blood transfusion rate, clamping 3 h group, clamping 4 h group were significantly lower than that of clipping 1 h group, clamping 2 h group, and clamping 2 h group was significantly lower than that of clipping 1 h group. Postoperative limb subcutaneous ecchymosis, knee swelling incidence of clamping 4 h group increased significantly. There was no significant difference in the HSS score between the 4 groups at 6 months postoperatively. **[Conclusion]** Clamping drainage tube

for 3 h is the best choice about intra-articular injection of tranexamic acid after total knee arthroplasty.

Keywords

Total Knee Arthroplasty, Intra-Articular Injection of Tranexamic Acid, Clamping Time of Drainage Tube

全膝关节置换术后氨甲环酸关节腔内注射不同引流管夹闭时间的临床对比研究

潘飞, 张才龙, 黄辉, 杨选影, 夏长所

青岛大学附属医院关节外科, 山东 青岛

Email: xcs009@163.com, 15666796782@163.com

收稿日期: 2016年9月26日; 录用日期: 2016年10月10日; 发布日期: 2016年10月14日

摘要

[背景] 局部应用氨甲环酸(TXA)降低全膝关节置换术(TKA)后失血已获得临床认可, 但TKA术后TXA关节腔内注射联合引流管夹闭时间的系统研究很少。[目的] 研究TKA术后TXA关节腔内注射不同引流管夹闭时间对术后失血量、输血量及并发症等的影响, 以选择TKA术后TXA关节腔内注射夹闭引流管的最佳时间。[方法] 对2015年1月至2016年3月入住青岛大学附属医院的152例膝骨关节炎行首次单侧TKA的患者进行回顾分析, 152例患者于缝合关节囊后均经注射器向关节腔内注射TXA注射液(50 ml, 40 mg/ml)并夹闭引流管, 释放止血带前绷带加压包扎膝关节。152例患者根据引流管的夹闭时间随机分为4组(夹闭1 h组、夹闭2 h组、夹闭3 h组、夹闭4 h组), 各组38例。计算术中出血量、总失血量、术后可见失血量及隐性失血量, 统计术后输血、患肢皮下瘀斑、患肢膝关节肿胀及患肢肌间静脉血栓人数, 评估术后6月患肢膝关节HSS评分。[结果] 在总失血量、术后可见失血量、隐性失血量及术后输血率方面, 夹闭3 h组、夹闭4 h组明显低于夹闭1 h组、夹闭2 h组, 且夹闭2 h组明显低于夹闭1 h组; 夹闭4 h组术后患肢皮下瘀斑、患肢膝关节肿胀的发生率显著增加; 术后6月膝关节HSS评分, 4组患者比较差别无统计学意义。[结论] TKA术后TXA关节腔内注射引流管夹闭3h是最佳选择。

关键词

全膝关节置换术, 氨甲环酸关节腔内注射, 引流管夹闭时间

1. 引言

全膝关节置换术(TKA)是重度膝骨关节炎一种特效的治疗方式, 但TKA围手术期失血量可达500~1500 ml, 10%到38%的患者需要输注一个或两个单位异体血[1]-[4]。围手术期输注血制品不仅增加手术费用, 而且导致病人的切口感染风险增加, 过敏反应和免疫抑制、病毒病原体传播和输血相关肺损伤。因此降低TKA围手术期失血引起骨科医师的关注。

近年来,很多学者将氨甲环酸(TXA)用于TKA, TXA是赖氨酸合成的衍生物,属于人工合成的抗纤溶药物,作用机制为竞争性抑制纤维蛋白溶解酶原,非竞争性抑制纤维蛋白溶解酶,阻止纤维蛋白溶解酶降解纤维蛋白,起到抗纤溶作用[5],减少术后出血。一项荟萃分析表明, TXA静脉滴注使TKA围手术期失血量减少40%~50%;此外,大约10%的输血是可以避免的[6]。然而,一些荟萃分析表明,只有一小部分静脉滴注的药物到达目标位置,抑制组织纤维蛋白溶解和稳固血凝块,其余的TXA进入机体血管外空间并在目标位置外的组织中积存长达17h[7]。有报道称:TXA静脉滴注可以减少TKA术后显性失血,但并不减少隐性失血[8]。最近的研究表明,TKA术中局部应用TXA可能是一种更安全的给药途径,不仅减少术后失血,而且不会恶化TKA后的高凝状态[9]-[13]。另有研究报道称,TKA术中关节腔内注射TXA不但可以减少术后失血量,并且降低输血率和减轻膝关节肿胀[9][13]。

TKA术后几小时内失血量较多(术后2h内失血量占37%,术后4h内失血量占55%)[14][15],部分学者提议引流管于TKA术后几小时内暂时夹闭,从而形成密闭腔隙,产生“血肿填塞效应”减少创面渗血。TKA术后关节腔内注射TXA联合引流管早期夹闭,不但使血肿填塞效应得到发挥,而且提供时间使TXA在局部发挥止血作用。TXA关节腔内的给药剂量尚无推荐使用量,从250mg到3g不等[16],本研究以TXA 2.0g配于生理盐水50ml中于缝合关节囊后经注射器向关节腔内注射,但目前文献关于TKA术后TXA关节腔内注射引流管夹闭多久能最大限度地减少失血及输血而又不增加并发症发生的报道很少。本研究探讨TKA术后关节腔内注射TXA引流管夹闭时间不同对术后失血量、输血率及并发症等的影响,以选择TKA术后TXA关节腔内注射的最佳引流管夹闭时间。为进一步的临床研究提供帮助。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

搜集青岛大学附属医院关节外科2015年1月至2016年3月的152例膝骨关节炎行首次单侧TKA的患者作为研究对象。其中46例男性患者,106例女性患者,手术平均年龄为67.24岁。纳入标准:①首次行单侧TKA的膝骨关节炎患者,②告知患者试验及治疗方案,经医院伦理委员会同意。排除标准:①贫血(男性:HB<110g/L,女性:HB<120g/L)、基础疾病严重不能耐受手术的患者,②术前有凝血障碍或血栓栓塞性疾病史或使用抗凝药物的患者,③围手术期急性失血事件>1000ml,24h内输血量>2000ml。

2.2. 研究方法

所有患者均采用全身麻醉,患肢驱血带常规驱血,手术全程使用充气式气压止血带;屈膝90°位,取膝前正中切口,髌旁内侧入路进入关节腔,将前内侧关节囊和内侧副韧带深部从胫骨上作部分骨膜下剥离;伸膝位向外翻开髌骨,切除2/3髌下脂肪垫并将股骨滑车前上方的滑膜组织予以切除;屈膝90°位,切除内外侧半月板前半部分及前十字韧带,切断后十字韧带股骨止点,咬除胫骨平台及股骨髁边缘的增生骨赘;行股骨髓内定位远端截骨(外翻6°),并根据合适假体型号行股骨前后方截骨(外旋3°)及髁间处理,行胫骨髓外定位截骨(后倾6°);进一步切除内外侧半月板残余部分及后十字韧带,处理股骨后髁骨赘,依照实际情况对胫腓侧副韧带、腓斜韧带及后关节囊作恰当松解,以达到屈伸间隙平衡;测试试模假体与关节匹配稳定后用冲洗枪彻底冲洗关节腔,擦干各关节面后用骨水泥安装固定假体,将患肢固定于轻度过伸位,无菌纱布覆盖关节腔,将髌骨作去神经化处理并修整成形,未行髌骨置换,待骨水泥固化后,去除假体边缘骨水泥,测试膝关节活动度满意、屈曲90°位和伸直位稳定性及髌骨轨迹良好,再次冲洗关节腔,留置引流管并夹闭,1号可吸收缝线闭合关节囊,将TXA注射液(50ml,40mg/ml)注射至关节腔内,然后缝合皮下组织、皮肤,绷带加压包扎膝关节后释放止血带,止血带松开后引流管夹闭1h组、

夹闭 2 h 组、夹闭 3 h 组、夹闭 4 h 组各 38 例，共 152 例。置换过程全部由同一组手术及麻醉医师进行，假体均采用施乐辉全膝关节系统。依据中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[17]，术后 24 h 开始口服利伐沙班抗凝，10 mg/d，共计抗凝 14 d；麻醉苏醒后开始行踝泵训练、股四头肌肌力训练；术后 24 h 拔除引流管并记录引流量，拔管后主被动屈伸膝关节、扶助步器行走训练。术后 HB 小于 70 g/L 者予以输血治疗，70~100 g/L 者依患者有无贫血症状酌情输血治疗；术后 4~6 天行患肢血管超声检查，术后 2 周切口拆线，全数患者围手术期采用联合镇痛[18] [19]。

2.3. 监测指标

① 性别(男/女, n), 年龄(岁), 体质量指数 BMI (kg/m^2) = 体重(kg)/身高(m^2); ② 术前 1 天 HB (g/L), 术前 1 天 HCT (%), 术前 HSS 评分; ③ 手术时间(min), 术中失血量(ml), 总失血量(ml)、术后可见失血量(ml)及隐性失血量(ml); ④ 术后输血、患肢皮下瘀斑及患肢膝关节肿胀例数, 术后 6 月膝关节 HSS 评分, 术后患肢肌间静脉血栓例数。

2.4. 失血量的计算

术中失血量(ml) = 吸引器瓶中液体量 - 冲洗液量 + 术中纱布敷料称重的增量(1 g = 1 ml)。

术后可见失血量(ml) = 术后 24 h 引流量 + 术后切口纱布敷料称重的增量(1 g = 1 ml) - 关节腔内注射的氨甲环酸量。

总失血量按照 Mercuriali 公式计算[20]: 总失血量(ml) = 术前血容量 \times (术前 1 d 红细胞压积 - 术后 5 d 红细胞压积) + 输注红细胞量。

术前血容量通过 Nadler 方程计算[21]: 术前血容量(ml) = $k_1 \times \text{身高}(\text{m})^3 + k_2 \times \text{体重}(\text{kg}) + k_3$; 男性患者 $k_1 = 0.3669$, $k_2 = 0.03219$, $k_3 = 0.6041$; 女性患者 $k_1 = 0.3561$, $k_2 = 0.03308$, $k_3 = 0.18333$ 。

隐性失血量根据 Gross 方程计算[22]:

隐性失血量(ml) = 总失血量 - 显性失血量 + 异体血输注量 + 自体血或引流血回输量。

2.5. 统计学处理

采纳 SPSS21.0 统计软件包处理数据, 以均数 \pm 标准($X \pm SD$)差表示符合正态分布的计量资料, 采用单因素方差分析和多个样本均数两两比较的方法对计量资料进行统计分析; 计数资料的比较采取卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。由第一作者进行统计学处理。

3. 结果

3.1. 基础资料比较

4 组患者基础资料比较, 差别无明显统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。说明 4 组患者同质性较好, 具有可比性。

3.2. 4 组患者围手术期失血量及术后 6 月膝关节 HSS 评分的比较, 见表 2, 图 1

采取单因素方差分析和多个样本均数的两两比较的方法处理 4 组患者的围手术期失血量及术后 6 月膝关节 HSS 评分。4 组患者术中失血量及术后 6 月膝关节 HSS 评分比较差别无统计学意义($P > 0.05$); 在术后可见失血量、总失血量、隐性失血量方面, 4 组患者比较不全相等, 差别有统计学意义($P < 0.05$), 夹闭 1 h 组与夹闭 2 h 组之间比较差别有统计学意义($P < 0.05$), 夹闭 3 h 组与夹闭 4 h 组之间比较差别无统计学意义($P > 0.05$), 夹闭 1 h 组、夹闭 2 h 组与夹闭 3 h 组、夹闭 4 h 组之间比较差别有统计学意义($P <$

Table 1. Comparison of basic data of 4 groups of patients
表 1. 4 组患者基础资料比较

组别	夹闭 1 h 组	夹闭 2 h 组	夹闭 3 h 组	夹闭 4 h 组	统计值	P 值
性别(男/女, n)	10/38	12/38	13/38	11/38	$\chi^2 = 0.908$	>0.05
年龄(岁)	66.61 ± 6.46	69.21 ± 5.64	66.21 ± 7.08	66.92 ± 6.84	F = 1.617	>0.05
体质量指数(kg/m ²)	28.25 ± 4.38	28.11 ± 2.94	26.64 ± 3.41	28.57 ± 3.75	F = 2.085	>0.05
手术时间(min)	71.89 ± 7.44	74.00 ± 7.26	75.37 ± 7.94	75.92 ± 7.57	F = 2.139	>0.05
术前 1 天 HB (g/L)	132.34 ± 14.28	128.97 ± 11.42	131.50 ± 13.90	134.11 ± 14.44	F = 0.9435	>0.05
术前 1 天 HCT (%)	38.87 ± 3.77	38.67 ± 3.08	38.63 ± 4.54	39.59 ± 3.82	F = 0.5123	>0.05
术前 HSS 评分	44.71 ± 8.11	46.71 ± 7.07	46.47 ± 6.40	48.39 ± 6.04	F = 1.787	>0.05

Table 2. Perioperative blood loss and HSS scores of 6 weeks after operation in 4 groups
表 2. 4 组患者围手术期失血量及术后 6 周 HSS 评分比较

组别	夹闭 1 h 组	夹闭 2 h 组	夹闭 3 h 组	夹闭 4 h 组	统计值	P 值
术中失血量	57.63 ± 9.28	55.00 ± 10.46	56.84 ± 8.34	55.89 ± 8.26	F = 0.5950	>0.05
术后可见失血量	400.00 ± 87.27	320.53 ± 81.74	180.00 ± 46.09	178.42 ± 50.38	F = 96.04	<0.05
隐性失血量	603.42 ± 50.85	506.05 ± 57.02	422.11 ± 52.97	415.53 ± 45.78	F = 109.6	<0.05
总失血量	1061.05 ± 91.23	881.58 ± 59.05	658.95 ± 57.99	649.84 ± 50.30	F = 333.7	<0.05
术后 6 月 HSS 评分	86.68 ± 4.24	87.11 ± 3.78	86.08 ± 4.19	87.61 ± 4.58	F = 0.8984	>0.05

4 组患者失血量的比较

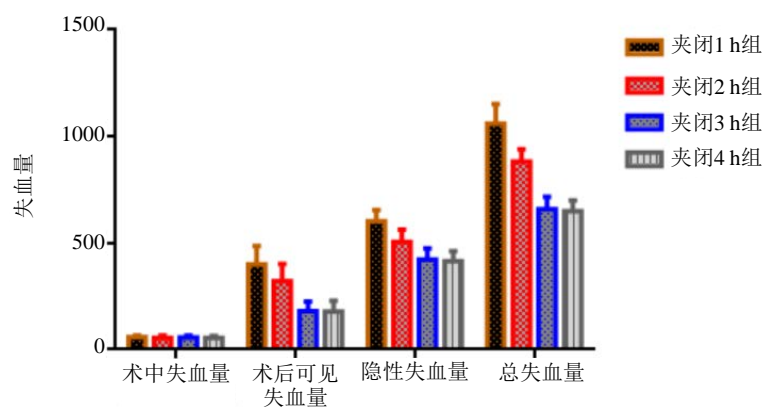


Figure 1. Comparison of 4 groups of patients with blood loss
图 1. 4 组患者失血量的比较

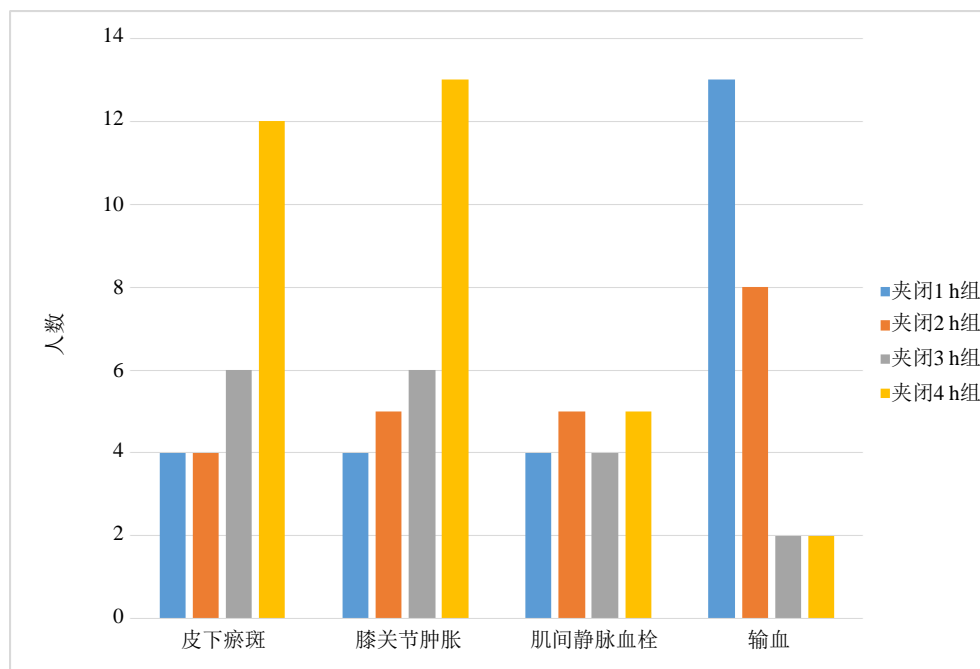
0.05), 说明在减少术后可见失血量、总失血量、隐性失血量方面, 夹闭 3 h 组、夹闭 4 h 组优于夹闭 1 h 组、夹闭 2 h 组, 且夹闭 2 h 组优于夹闭 1 h 组。

3.3.4 组患者术后患肢皮下瘀斑、膝关节肿胀、肌间静脉血栓、输血人数的比较, 见表 3、图 2

夹闭 4 h 组术后患肢皮下瘀斑、膝关节肿胀的发生率明显增加, 夹闭 4 h 组与其余三组比较差别具有统计学意义($P < 0.05$); 在术后患肢肌间静脉血栓方面, 4 组患者比较差别无统计学意义($P > 0.05$); 夹闭 1 h 组术后输血的概率明显增加, 夹闭 1 h 组与其余三组比较差别具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 3. Comparison of 4 groups of patients with postoperative limb subcutaneous ecchymosis, knee swelling, muscular venous thrombosis, blood transfusion**表 3.** 4 组患者术后患肢皮下瘀斑、膝关节肿胀、肌间静脉血栓、输血人数比较

组别	夹闭 1 h 组	夹闭 2 h 组	夹闭 3 h 组	夹闭 4 h 组	统计值	P 值
皮下瘀斑	4	4	6	12	$\chi^2 = 7.98$	<0.05
膝关节肿胀	4	5	6	13	$\chi^2 = 8.756$	<0.05
肌间静脉血栓	4	5	4	5	$\chi^2 = 0.252$	>0.05
输血	13	8	2	2	$\chi^2 = 16.229$	<0.05

**Figure 2.** Comparison of 4 groups of patients with postoperative limb subcutaneous ecchymosis, knee swelling, muscular venous thrombosis, blood transfusion**图 2.** 4 组患者术后患者皮下瘀斑、膝关节肿胀、肌间静脉血栓、输血人数比较

4. 讨论

重度膝骨关节炎通过 TKA 可以改善疼痛、矫正畸形、提高膝关节功能及生活质量，但围手术期失血成为其主要并发症。尽管止血带的应用减少了术中失血量，但 TKA 术中截骨、松解软组织、开通骨髓腔，手术创伤使局部纤维蛋白溶解加速，引起广泛创面渗血，且释放止血带后纤溶系统亢进，打破了血管内凝血系统和纤溶系统的平衡，导致术后失血量仍较大[23]，有文献报道，TKA 术后失血量从几百 ml 至一千多 ml 不等[24]。行 TKA 的患者多数伴有一定程度的心血管系统器质性或功能性改变，对缺血的耐受性较差，易出现贫血症状，部分需行输血治疗。

为减少 TKA 围手术期失血引起的贫血症状及输血引起的一系列并发症，近年来，骨科医师将 TXA 用于 TKA，且 TXA 在 TKA 围手术期的止血疗效已获得临床证实[25]。TXA 的作用机制为：强烈吸附在含有赖氨酸结合位点(LBS)的纤溶酶原和纤溶酶上，阻断纤溶酶原、纤溶酶与纤维蛋白的结合，抑制纤维蛋白的降解，减少纤溶亢进引起的失血，发挥止血疗效。TXA 在 TKA 中的给药途径，主要有局部应用和静脉滴注两种方式，Alshryda 等[26]认为 TXA 关节腔内应用可以明显降低 TKA 术后失血量和输血率，

TXA 关节腔内应用可以减少静脉滴注药物全身吸收引起的潜在并发症[13], 特别适用于有血栓栓塞性疾病、心血管系统疾病、肾功能不全等高危患者。关节腔内注射 TXA 后引流管定时夹闭, 不仅为 TXA 在手术创面发挥抗纤溶作用提供时间, 而且 50 ml TXA 注射液在关节腔内形成填充压迫止血效应, 降低术后失血量。TXA 注射至关节腔内主要是在手术创面的活动性出血点发挥止血作用, 而非在失血血管内发挥止血效应, 稳固手术创面的纤维蛋白凝血块, 有效减少手术创面的血液丢失[10]。目前文献对于 TKA 术后关节腔内注射 TXA 引流管夹闭时间的选择报道不一, Alshryda 等[26]主张释放止血带后引流管夹闭 30 min 后开放, Ngasoongsong 等[11]主张释放止血带后引流管夹闭 2 h 后开放。

本实验对 TKA 术后 TXA 注射液(50 ml, 40 mg/ml)关节腔内注射联合引流管夹闭的时间进行系统研究, 探讨 TKA 术后关节腔内注射 TXA 引流管夹闭时间不同对术后失血量、输血率及并发症等的影响, 以选择 TKA 术后 TXA 关节腔内注射的最佳引流管夹闭时间。研究发现: TKA 术中缝合关节囊后经注射器将 TXA 注射至关节腔内, 止血带释放后引流管夹闭 3 h 组、夹闭 4 h 组可明显降低术后可见失血量、总失血量及隐性失血量, 但夹闭 4 h 组患肢皮下瘀斑、膝关节肿胀发生率明显增加, 影响了术后患肢膝关节功能锻炼; 虽然 4 组患者术后均有患肢肌间静脉血栓发生, 但组间互相比较差别无明显统计学意义, 说明患肢肌间静脉血栓的发生率与 TKA 术后 TXA 关节腔内注射联合引流管夹闭的时间无相关性; 术后 6 月 4 组患者膝关节 HSS 评分均获得随访, 4 组患者组间互相对比差别无统计学意义, 说明 TKA 术后关节腔内注射 TXA 联合引流管夹闭的时间对术后膝关节 HSS 评分无明显影响。

综上所述: 全膝关节置换术后氨甲环酸关节腔内注射并夹闭引流管 3 h 是最佳选择。氨甲环酸关节腔内注射联合引流管夹闭 3 h 后开放, 不仅能有效减少术后失血量、降低输血率, 而且患肢皮下瘀斑、膝关节肿胀发生率较低, 利于术后患肢膝关节功能锻炼, 是临床 TKA 术后氨甲环酸关节腔内注射早期夹闭引流管的理想时间选择。

参考文献 (References)

- [1] Bierbaum, B.E., Callaghan, J.J., Galante, J.O., *et al.* (1999) An Analysis of Blood Management in Patients Having a Total Hip or Knee Arthroplasty. *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume*, **81**, 2-10.
- [2] Bong, M.R., Patel, V., Chang, E., *et al.* (2004) Risks Associated with Blood Transfusion after Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, **19**, 281-287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2003.10.013>
- [3] Lincoln, S., Koen, R., Escobar, M., *et al.* (2005) A Provincial Program of Blood Conservation: The Ontario Transfusion Coordinators (ONTraC). *Transfusion & Apheresis Science*, **33**, 343-349.
- [4] Goodnough, L.T., Verbrugge, D. and Marcus, R.E. (1995) The Relationship between Hematocrit, Blood Lost, and Blood Transfused in Total Knee Replacement. Implications for Postoperative Blood Salvage and Reinfusion. *American Journal of Knee Surgery*, **8**, 83-87.
- [5] McCormack, P.L. (2012) Tranexamic Acid: A Review of Its Use in the Treatment of Hyperfibrinolysis. *Drugs*, **72**, 585-617. <http://dx.doi.org/10.2165/11209070-000000000-00000>
- [6] Cid, J. and Lozano, M. (2005) Tranexamic Acid Reduces Allogeneic Red Cell Transfusions in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: Results of a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Transfusion*, **45**, 1302-1307. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2005.00204.x>
- [7] Mannucci, P.M. (1998) Hemostatic Drugs. *New England Journal of Medicine*, **339**, 245-253. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199807233390407>
- [8] Good, L., Peterson, E. and Lisander, B. (2003) Tranexamic Acid Decreases External Blood Loss but Not Hidden Blood Loss in Total Knee Replacement. *British Journal of Anaesthesia (BJA)*, **90**, 596-599. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeg111>
- [9] Ishida, K., Tsumura, N., Kitagawa, A., *et al.* (2011) Intra-Articular Injection of Tranexamic Acid Reduces Not Only Blood Loss but Also Knee Joint Swelling after Total Knee Arthroplasty. *International Orthopaedics*, **35**, 1639-1645. <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-010-1205-3>
- [10] Roy, S.P., Tanki, U.F., Dutta, A., *et al.* (2012) Efficacy of Intra-Articular Tranexamic Acid in Blood Loss Reduction Following Primary Unilateral Total Knee Arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **20**, 2494-2501. <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-012-1942-5>

- [11] Sangasoongsong, P., Channoom, T., Kawinwonggowit, V., *et al.* (2011) Postoperative Blood Loss Reduction in Computer-Assisted Surgery Total Knee Replacement by Low Dose Intra-Articular Tranexamic Acid Injection Together with 2-Hour Clamp Drain: A Prospective Triple-Blinded Randomized Controlled Trial. *Orthopedic Reviews*, **3**, e12.
- [12] Seo, J.G., Moon, Y.W., Park, S.H., *et al.* (2013) The Comparative Efficacies of Intra-Articular and IV Tranexamic Acid for Reducing Blood Loss during Total Knee Arthroplasty. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, **21**, 1869-1874. <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-012-2079-2>
- [13] Wong, J., Abrishami, A., El Beheiry, H., *et al.* (2010) Topical Application of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume*, **92**, 2503-2513. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.L.01518>
- [14] Kumar, G.S., Arx, O.V. and Pozo, J.L. (2005) Rate of Blood Loss over 48 Hours Following Total Knee Replacement. *Knee*, **12**, 307-309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2004.08.008>
- [15] Jou, I.M., Lai, K.A., Yang, C.Y., *et al.* (1993) Blood Loss Associated with Total Knee Arthroplasty. *Journal of Orthopedic Surgery Taiwan*, **10**.
- [16] Aguileraoig, X., Jordánsales, M., Nateracisneros, L., *et al.* (2013) Tranexamic Acid in Orthopedic Surgery. *Revista Espanola De Cirugia Ortopedica Y Traumatologia*, **58**, 52-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2013.08.005>
- [17] 邱贵兴. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2009, 3(3):70-72.
- [18] 陈玲敏, 张燕姿, 宋健楠, 等. 全膝关节置换术围手术期疼痛管理[J]. 华西医学, 2016(1): 180-183.
- [19] Maheshwari, A.V., Blum, Y.C., Shekhar, L., *et al.* (2009) Multimodal Pain Management after Total Hip and Knee Arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, **467**, 1418-1423. <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-009-0728-7>
- [20] Mercuriali, F. and Inghilleri, G. (1996) Proposal of an Algorithm to Help the Choice of the Best Transfusion Strategy. *Current Medical Research & Opinion*, **13**, 465-478. <http://dx.doi.org/10.1185/03007999609115227>
- [21] Li, B., Wen, Y., Wu, H., *et al.* (2008) The Effect of Tourniquet Use on Hidden Blood Loss in Total Knee Arthroplasty. *International Orthopaedics*, **33**, 1263-1268. <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-008-0647-3>
- [22] 高福强, 李子剑, 张克, 等. 人工关节置换术后隐性失血计算方法的初步探析[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(12): 1144-1147.
- [23] 王永才, 王红川, 蒋俊威, 等. 止血带的不同使用方法在膝关节置换术中的研究[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2013, 7(3): 47-49.
- [24] Sehat, K.R., Evans, R.L. and Newman, J.H. (2004) Hidden Blood Loss Following Hip and Knee Arthroplasty. Correct Management of Blood Loss Should Take Hidden Loss into Account. *Journal of Bone and Joint Surgery (British Volume)*, **86**, 561-565.
- [25] Álvarez, J.C., Santiveri, F.X., Ramos, I., *et al.* (2008) Tranexamic Acid Reduces Blood Transfusion in Total Knee Arthroplasty Even When a Blood Conservation Program Is Applied. *Transfusion*, **48**, 519-525. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01564.x>
- [26] Alshryda, S., Mason, J., Sarda, P., *et al.* (2013) Topical (Intra-Articular) Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and Transfusion Rates Following Total Hip Replacement: A Randomized Controlled Trial (TRANX-H). *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume*, **95**, 1961-1968. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.L.00907>

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjs@hanspub.org