

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.023

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.023

氨甲环酸对不同病种初次全髋关节置换术疗效的差异

陈善玉^{1,2}, 廖灯彬^{1,2}, 谢锦伟^{1,2}, 何凌霄^{1,2}, 李剑霞^{1,2}, 侯晓玲^{1,2}

(1. 四川大学华西医院骨科, 成都 610041; 2. 四川大学华西护理学院, 成都 610041)

[摘要] 目的: 探索不同病种对氨甲环酸在初次全髋关节置换术中疗效的影响。方法: 回顾性收集2011年12月至2013年6月因终末期髋关节疾病于四川大学华西医院骨科行初次单侧全髋关节置换术的患者, 其中2011年12月至2012年9月的患者均未使用氨甲环酸, 2012年10月至2013年6月的患者均静脉应用氨甲环酸10 mg/kg。通过对不同病种进行分层分析比较围手术期失血量、红细胞输注率的差异, 应用logistic回归分析不同病种对围手术期输血率及氨甲环酸疗效的影响。结果: 共纳入827例患者, 应用氨甲环酸可在不增加血栓并发症的同时有效降低围手术期总失血量(0.998 L vs 1.383 L, $P < 0.001$)及输血率(6.72% vs 20.85%, $P < 0.001$)。Logistic回归分析结果提示围手术期输血率的危险因素包括术前血红蛋白(OR=4.284, $P = 0.002$)、红细胞压积(OR=2.731, $P = 0.022$)及应用氨甲环酸(OR=0.243, $P < 0.001$), 而术前诊断非围手术期输血率的危险因素($P > 0.05$)。分层分析提示氨甲环酸在降低各病种初次全髋关节置换术围手术期输血率方面的效果由强至弱依次为股骨头缺血性坏死(OR=0.213, $P = 0.001$)、骨关节炎(OR=0.265, $P = 0.016$)及发育性髋关节发育不良(OR=0.311, $P = 0.002$)。结论: 初次全髋关节置换术静脉应用10 mg/kg氨甲环酸有效且安全, 虽不同病种之间的围手术期失血量及输血率存在差异, 但术前诊断非围手术期输血率的危险因素。氨甲环酸在股骨头缺血性坏死患者中可获得更好的疗效。

[关键词] 髋关节置换术; 失血量; 输血率; 氨甲环酸

Therapeutic difference of tranexamic acid in different diseases of primary total hip arthroplasty

CHEN Shanyu^{1,2}, LIAO Dengbin^{1,2}, XIE Jinwei^{1,2}, HE Lingxiao^{1,2}, LI Jianxia^{1,2}, HOU Xiaoling^{1,2}

(1. Department of Orthopaedic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract **Objective:** To assess the impact of pre-arthroplasty diagnosis on the efficacy of TXA. **Methods:** A cohort study of patients underwent primary unilateral THA during two periods (2011 to 2012 without tranexamic acid, 2012 to 2013 with 10 mg/kg tranexamic acid) was conducted. Outcomes of blood loss and red cell blood transfusion rate were compared in different subgroups according to stratified analysis of pre-arthroplasty diagnosis. And logistic regression analysis was performed to assess the effects of different diagnosis on transfusion. **Results:** A total of 827 patients were included. Use of TXA produced a statistical significance in total blood loss (0.998 L

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-09

通信作者 (Corresponding author): 侯晓玲, Email: 296825257@qq.com

vs 1.383 L, $P < 0.001$) and transfusion rate (6.72% vs 20.85%, $P < 0.001$), with no increase of thromboembolic events. Pre-arthroplasty diagnosis was not a risk factor for postoperative transfusion ($P > 0.05$) independent of preoperative hemoglobin (OR=4.284, $P = 0.002$), hematocrit (OR=2.731, $P = 0.022$) and TXA use (OR=0.243, $P < 0.001$). In quantitative terms of transfusion, the results supported a higher efficacy in osteonecrosis of femoral head (OR=0.213, $P = 0.001$), followed by osteoarthritis (OR=0.265, $P = 0.016$) and development dysplasia of hip (OR=0.311, $P = 0.002$). **Conclusion:** An intravenous dose of 10 mg/kg TXA was effective and safe to reduce blood loss and transfusion in patients undergoing primary total hip arthroplasty. Even the blood loss varied among disease, pre-arthroplasty diagnosis was not the risk factor for postoperative transfusion. And intravenous TXA use may produce a higher efficacy in the patients with osteonecrosis.

Keywords total hip arthroplasty; blood loss; rate of blood transfusion; tranexamic acid

全髋关节置换术是目前最成功的骨科手术方式之一, 可有效缓解终末期髋关节疾病如骨关节炎(osteoarthritis, OA)、股骨头缺血性坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)、发育性髋关节发育不良(development dysplasia of hip, DDH)、类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)所导致的关节疼痛及功能障碍, 重建关节功能, 其数量也逐年递增^[1-2]。传统的初次全髋关节置换术常伴随大量的围手术期失血(700~2 000 mL)及较高的围手术期输血率(16%~37%)^[3-4]; 而红细胞输注虽可解决以上问题, 但面临血液资源紧张、容量超负荷、疾病传播等风险^[3,5]。

在过去的十年间, 血液管理受到越来越多的关注及研究; 许多技术已成功应用于临床以减少围手术期失血及输血, 如控制性降压技术、血液回输、限制性输血及抗纤溶药应用^[6-9]。这些技术的效果也非常显著, 围手术期输血率明显降低^[10-11]。

在所有的血液管理技术中, 抗纤溶药氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)正发挥着不可替代的重要作用。氨甲环酸是一种人工合成的赖氨酸衍生物, 可竞争性地与纤溶酶及纤溶酶原上的赖氨酸位点结合, 从而抑制纤溶酶原向纤溶酶的激活, 抑制纤维蛋白降解、减少失血^[12]。目前, 氨甲环酸已成功应用于各类骨科手术中, 特别是关节置换领域。越来越多的高质量研究也证实静脉应用氨甲环酸可有效减少全髋关节置换术围手术期失血量及降低输血率, 同时降低术后静脉血栓栓塞症的发生率。但这些研究所纳入的患者多为骨关节炎患者, 而有研究^[13]发现围手术期总失血量在不同的疾病中存在差异。但目前鲜有研究报道氨甲环酸在不同疾病中的疗效差异; 因此, 本研究的目的在于探索氨甲环酸在减少初次全髋关节置换术围手术期失血的病种差异。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性收集2011年12月至2013年6月于四川大学华西医院骨科行初次全髋关节置换术的患者资料, 其中2011年12月至2012年9月的患者均未应用氨甲环酸, 2012年10月至2013年6月的患者均静脉应用氨甲环酸。纳入标准: 因髋关节骨关节炎、Crowe I、II型发育性髋关节发育不良、创伤性或非创伤性股骨头缺血性坏死、类风湿性关节炎行初次全髋关节置换术的患者。排除标准: 1)有明确静脉血栓栓塞症(深静脉血栓或症状性肺栓塞)病史的患者; 2)术前正在接受抗凝或抗血小板治疗的患者; 3)行同期双侧全髋关节置换术的患者; 4)凝血功能异常的患者; 5)关键数据缺失的患者。

共850例患者符合纳入标准, 其中23例为同期双侧全髋关节置换术患者。最终纳入827例, 其中357例围手术期应用氨甲环酸, 470例围手术期未应用氨甲环酸。

1.2 手术方法

手术均由同一团队完成, 切口前15 min静脉应用氨甲环酸10 mg/kg。手术均在全麻下进行, 选择经典的后外侧入路, 术中应用生物型固定假体。患者均安置引流管, 常规于术后第1天清晨拔出; 如连续3 h的每小时血性引流量增加大10 mL则延长拔管时间。输血指征: 血红蛋白低于70 g/L, 或血红蛋白介于70~100 g/L, 但患者存在明显的贫血症状: 如心悸(心率 $> 100 \text{ min}^{-1}$)、呼吸困难或低血压。

1.3 血栓预防

患者均采用物理联合药物预防的综合措施:

物理预防包括下肢肌肉的等长收缩锻炼、踝关节背伸跖屈锻炼及下肢直腿抬高锻炼。药物预防包括住院期间皮下注射低分子肝素及出院后口服X因子抑制剂至少10 d。术后第3天常规进行下肢静脉彩超, 筛查是否有深静脉血栓形成, 如患者存在下肢疼痛、肿胀症状, 则立刻行彩超排除深静脉血栓。围手术期未常规筛查肺栓塞, 如患者存在肺栓塞的可疑症状, 则进行肺动脉增强CT。

1.4 数据收集及结局指标

回顾性收集以下数据: 人口学资料(性别、年龄、身高、体重)、术前诊断、围手术期输血率、深静脉血栓发生率、实验室指标(术前、术后第1天、术后第3天、术后第5天的血红蛋白及术前红细胞压积)。主要结局指标包括围手术期总失血量、围手术期红细胞输注率及深静脉血栓发生率。根据术前诊断进行分层分析, 对比不同亚组间的总失血量、输血率差异及氨甲环酸在各组间的疗效差异。围手术期总失血量根据Gross方程^[14]及Naddler方程^[15]进行计算: 总失血量=($k_1 \times \text{身高}^3 + k_2 \times \text{体重} + k_3$) $\times (\text{Hct}_{\text{术前}} - \text{Hct}_{\text{术后}}) / \text{Hct}_{\text{平均}} + \text{回输血量}$; 男性 $k_1=0.3669$, $k_2=0.03219$, $k_3=0.6041$; 女性 $k_1=0.3561$, $k_2=0.03308$, $k_3=0.1833$ 。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析, 正

态分布的计量资料(如总失血量)的组间比较采用t检验或方差分析, 术后Hb的趋势分析采用重复测量方差分析, 以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 非正态分布的计量资料组间比较采用Wilcoxon Mann-Whitney U检查; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法。Logistic回归分析用于明确术前诊断与输血之间的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 氨甲环酸 10 mg/kg 静脉应用的有效性及其安全性

根据是否应用氨甲环酸将827例患者分为氨甲环酸组(TXA组)与对照组, 两组之间的基线资料具有可比性(表1, $P > 0.05$)。

TXA组的围手术期总失血量低于对照组[(0.998 ± 0.390) L vs (1.383 ± 0.469) L, $P < 0.001$]; TXA组的输血率为6.72%; 对照组的输血率为20.85%, 差异有统计学意义($P < 0.001$, 表2)。TXA组有3例(0.84%)患者发生下肢深静脉血栓, 低于对照组的8例(1.70%), 差异无统计学意义($P = 0.367$); 两组患者均无肺栓塞发生(表2)。

TXA组术后第1天、术后第3天、术后第5天的血红蛋白水平均高于对照组($P < 0.001$, 图1), 重复测量方差分析发现术后时间及治疗效果之间仍存在交互效应($P < 0.001$)。

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline characteristics between the 2 groups

特征	TXA组($n=357$)	对照组($n=470$)	P
年龄/岁	56.95 ± 13.80	55.31 ± 12.44	0.100
男/女	168/189	219/251	0.895
身高/m	1.61 ± 0.08	1.62 ± 0.07	0.271
体重/kg	60.36 ± 9.38	61.45 ± 8.83	0.602
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.26 ± 2.74	23.34 ± 2.63	0.093
术前Hb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	131.77 ± 17.18	133.78 ± 19.04	0.204
术前Hct	0.41 ± 0.05	0.41 ± 0.06	0.148
诊断/[例(%)]			0.010
DDH	130 (36.41)	156 (33.19)	
ONFH	89 (24.93)	165 (35.11)	
OA	72 (20.17)	88 (18.72)	
RA	66 (18.49)	61 (12.98)	

表2 两组间有效性及安全性对比

Table 2 Comparison of efficacy and safety between the 2 groups

组别	n	总失血量/L	输血/[例(%)]	深静脉血栓/[例(%)]	肺栓塞/[例(%)]
TXA组	357	0.998 ± 0.390	24 (6.72)	3 (0.84)	0 (0.00)
对照组	470	1.383 ± 0.469	98 (20.85)	8 (1.70)	0 (0.00)
P		<0.001	<0.001	0.367	—

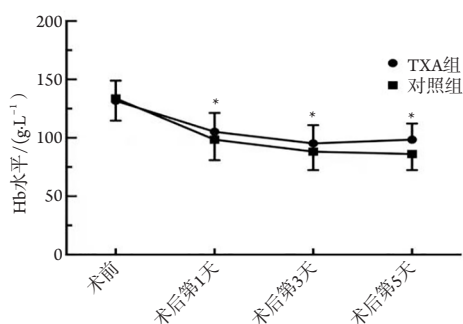


图1 术后两组间的血红蛋白变化趋势图(组间比较, *P<0.05)

Figure 1 Tendency of postoperative hemoglobin level in two groups (comparison between groups, *P<0.05)

2.2 氨甲环酸在不同病种亚组之间的疗效差异

对总失血量及输血率按照术前诊断进行分层分析, 结果显示: 不同病种间的总失血量存在差异, 但差异无统计学意义(P=0.063)。氨甲环酸可有效减少不同病种亚组的围手术期总失血量, 降低输血率(表3、4)。

尽管logistic回归分析发现术前诊断并非围手术期输血的危险因素(表5), 但亚组分析结果提示氨甲环酸在股骨头缺血性坏死中的有效性较高(OR=0.213, P=0.001), 其次是骨关节炎(OR=0.265, P=0.016)及发育性髋关节发育不良(OR=0.311, P=0.002)。

表3 不同病种亚组间的总失血量比较

Table 3 Comparison of total blood loss between subgroups of different diseases

组别	DDH/L	ONFH/L	OA/L	RA/L
TXA组	0.930 ± 0.322	1.161 ± 0.343	0.981 ± 0.433	1.031 ± 0.087
对照组*	1.323 ± 0.433	1.400 ± 0.345	1.260 ± 0.349	1.355 ± 0.279
平均差(95%CI)	0.393 (0.265~0.522)	0.447 (0.318~0.577)	0.279 (0.105~0.453)	0.324 (0.107~0.542)
P	<0.001	<0.001	0.002	0.003

DDH vs ONFH vs OA vs RA, *P=0.063.

表4 不同亚组间围手术期输血率比较

Table 4 Comparison of transfusion rate between different subgroups

组别	DDH	ONFH	OA	RA
TXA组	7.69% (10/130)	5.62% (5/89)	5.56% (4/72)	7.58% (5/66)
对照组	21.15% (33/156)	21.82% (36/165)	18.18% (16/88)	21.31% (13/61)
OR (95%CI)	0.311 (0.147~0.658)	0.213 (0.080~0.565)	0.265 (0.084~0.832)	0.355 (0.135~0.939)
P	0.002	0.001	0.016	0.027

表5 初次全髋关节置换术围手术期输血危险因素logistic回归分析

Table 5 Results of logistic regression analysis on risk factors of transfusion in primary total hip arthroplasty

项目	风险系数	95%CI	P
性别(参考: 男性)	1.135	0.538~2.392	0.740
年龄	1.221	0.717~2.081	0.462
身高	4.886	0.006~41.239	0.644
体重	0.968	0.909~1.031	0.311
BMI(参考: $\geq 23 \text{ kg/m}^2$)	1.331	0.576~3.076	0.503
诊断ONFH(参考: OA)	0.640	0.300~1.365	0.248
诊断RA(参考: OA)	2.151	0.607~7.625	0.235
诊断DDH(参考: OA)	0.791	0.369~1.696	0.548
术前Hct(参考: ≥ 0.41)	2.731	1.158~6.442	0.022
术前Hb(参考: $\geq 133 \text{ g/L}$)	4.284	1.685~10.890	0.002
总失血量(参考: $\geq 1.19 \text{ L}$)	0.489	0.282~0.849	0.011
TXA应用(参考: 是)	0.243	0.132~0.447	<0.001

3 讨论

目前已有较多小样本前瞻性随机对照试验探索静脉应用氨甲环酸在初次全髋关节置换术中的有效性, 并得到了相似的结论。与其他研究类似, 本研究通过采用较大的样本量, 也发现静脉应用10 mg/kg氨甲环酸可安全有效地减少初次单侧全髋关节置换术围手术期总失血量及输血率。10 mg/kg氨甲环酸的应用后围手术期平均总失血量0.384 L(95%CI: 0.307~0.461, $P < 0.001$), 降低比例达27.83%; 同时围手术期输血率风险降低68%(0.243, $P < 0.001$)。最新发表的荟萃分析^[16]及更大样本量的回顾性研究^[17]也证实了这一结果。因此, 对于氨甲环酸在初次全髋关节置换术中的有效性及安全性无需过多讨论。本研究同时发现术后血红蛋白在术后第3天时达谷值, 提示关注术后早期的血红蛋白水平可有效避免术后相关并发症的发生; 而术后常规筛查血红蛋白水平并不是必需的治疗措施。

氨甲环酸的疗效取决于给药方式、剂量及时间, 在过去十年的时间里, 有研究团队^[18-20]持续探索了不同给药方案之间的疗效差异。尽管美国骨科医师协会的最新指南指出静脉低剂量($< 20 \text{ mg/kg}$ 或 $\leq 1 \text{ g}$)与高剂量($\geq 20 \text{ mg/kg}$ 或 $> 1 \text{ g}$)之间存在等效性^[18,21], 但该指南的推荐结论来源于荟萃分析的间接比较。同时, 我们的前期研究^[18-20]发现氨甲环

酸在初次全髋关节置换术中存在明显的剂量-效应的关系。因此, 需进一步的定量研究来探索氨甲环酸在初次全髋关节置换术中的量效关系。

既往有观点认为氨甲环酸的应用会增加静脉血栓栓塞症发生的风险, 本研究结果显示: 氨甲环酸组的深静脉血栓发生率低于对照组(0.84% vs 1.70%, $P = 0.367$), 且与其他更大样本量的回顾性研究^[22-24]的结果相似。这其中的关键之处在于维持纤溶系统与凝血系统之间的生理性平衡, 在手术创伤及抗纤溶治疗的情况下, 需将抗凝开始的时间前移从而重建二者的生理平衡^[22]。同时, 本研究将血栓发生高危人群也纳入了最终的分析中, 未见血栓发生率升高。研究^[25-26]显示: 氨甲环酸在高危患者中同样具有较好的安全性, 且作者推荐关节置换术常规应用氨甲环酸。提示氨甲环酸具有良好安全性, 未来的研究需重点关注氨甲环酸在一些特殊人群中的安全性。

现有绝大多数研究仅纳入诊断为骨关节炎的患者, 而Liu等^[13]发现在全髋关节置换术中的不同病种中, 围手术期总失血量存在差异。Stavrakis等^[27]也发现股骨头缺血性坏死患者的术后并发症总发生率(50.76% vs 39.24%)、再入院率(6.11% vs 3.86%)及脓毒血症发生率(0.46% vs 0.2%)较高。Lovecchio等^[28]分析了1 706例因股骨头缺血性坏死行全髋关节置换术的患者资料, 发现股骨头缺血性坏死患者具有较高的术后并发症发生

率(20.3% vs 15.3%, $P < 0.001$)、输血率(19.6% vs 13.9%, $P < 0.001$)及再入院率($OR = 2.093$, 95%CI: 1.385~3.164)。因此,探索氨甲环酸在不同亚组人群中的疗效差异具有临床指导价值。

本研究根据术前诊断将所有患者分成4个亚组,结果显示:股骨头缺血性坏死患者的围手术期总失血量最高,其次是类风湿性关节炎、骨关节炎及发育性髋关节发育不良。这一结果与Liu等^[13]的研究结果不一致,这可能与本研究的纳入标准有关:本研究未将创伤性股骨头缺血性坏死及非创伤性股骨头缺血性坏死进行严格区分,术中需进行内固定的取出从而增加失血量。但与其他研究^[27-28]不同的是,本研究发现术前诊断并非术后输血的危险因素。

尽管如此,10 mg/kg氨甲环酸静脉应用在不同病种亚组均可有效减少围手术期总失血量及输血率。同时,其减少的平均差值在股骨头缺血性坏死中最大,其次是发育性髋关节发育不良、类风湿性关节炎及骨关节炎患者;这也与股骨头缺血性坏死的较低输血风险一致($OR = 0.213$)。

本研究仍存在一些不足之处。首先,本研究为回顾性研究,所有手术虽由同一手术团队完成,且手术技术一致,但存在不同主刀医师的个体差异。虽然患者均按照严格的纳入排除标准进行筛选,但仍存在混杂因素的影响。其次,亚组分析中部分组别的样本量相对较少,这也是未发现统计学差异的主要原因,但其临床意义仍然支持研究结论。

综上,初次全髋关节置换术静脉应用10 mg/kg氨甲环酸有效安全,虽不同病种之间的围手术期失血量及输血率存在差异,但术前诊断并非围手术期输血率的危险因素。氨甲环酸在股骨头缺血性坏死患者中存在较好的疗效。

参考文献

1. Sloan M, Premkumar A, Sheth NP. Future demand for total joint arthroplasty drives renewed interest in arthroplasty fellowship[J]. *HSS J*, 2020, 16(Suppl 2): 210-215.
2. Rajae SS, Campbell JC, Mirocha J, et al. Increasing burden of total hip arthroplasty revisions in patients between 45 and 64 years of age[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2018, 100(6): 449-458.
3. Kim JL, Park JH, Han SB, et al. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(1): 320-325.
4. Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, et al. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study[J]. *J Orthop Surg Res*, 2015, 10: 48.
5. Dean CL, Wade J, Roback JD. Transfusion-transmitted infections: an update on product screening, diagnostic techniques, and the path ahead[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(7): e00352-18.
6. Pennestri F, Maffulli N, Sirtori P, et al. Blood management in fast-track orthopedic surgery: an evidence-based narrative review[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 263.
7. Schmidt-Braekling T, Goytizolo E, Waldstein W, et al. The effect of hypotensive anesthesia on hemoglobin levels during total knee arthroplasty[J]. *J Clin Med*, 2020, 10(1): 57.
8. Lloyd TD, Neal-Smith G, Fennelly J, et al. Peri-operative administration of tranexamic acid in lower limb arthroplasty: a multicentre, prospective cohort study[J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(8): 1050-1058.
9. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) based on a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(3): 269-287.
10. Kimball CC, Nichols CI, Vose JG. Blood transfusion trends in primary and revision total joint arthroplasty: recent declines are not shared equally[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019, 27(20): e920-e927.
11. Rasouli MR, Maltenfort MG, Erkokac OF, et al. Blood management after total joint arthroplasty in the United States: 19-year trend analysis[J]. *Transfusion*, 2016, 56(5): 1112-1120.
12. Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(2): e26-e38.
13. Liu X, Zhang X, Chen Y, et al. Hidden blood loss after total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(7): 1100-1105.e1.
14. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. *Anesthesiology*, 1983, 58(3): 277-280.
15. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. *Surgery*, 1962, 51(2): 224-232.
16. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, et al. The efficacy of tranexamic acid in total hip arthroplasty: a network meta-analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(10): 3083-3089.e4.
17. Wind TC, Barfield WR, Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(2): 387-389.
18. Wang C, Kang P, Ma J, et al. Single-dose tranexamic acid for reducing bleeding and transfusions in total hip arthroplasty: A double-blind, randomized controlled trial of different doses[J]. *Thromb Res*, 2016, 141: 119-123.
19. Xie J, Hu Q, Ma J, et al. Multiple boluses of intravenous tranexamic acid

- to reduce hidden blood loss and the inflammatory response following enhanced-recovery primary total hip arthroplasty: a randomised clinical trial[J]. *Bone Joint J*, 2017, 99-B(11): 1442-1449.
20. Lei Y, Huang Q, Huang Z, et al. Multiple-dose intravenous tranexamic acid further reduces hidden blood loss after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(9): 2940-2945.
 21. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, et al. Tranexamic acid use in total joint arthroplasty: the clinical practice guidelines endorsed by the American association of hip and knee surgeons, American society of regional anesthesia and pain medicine, American academy of orthopaedic surgeons, hip society, and knee society[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(10): 3065-3069.
 22. Xie J, Ma J, Kang P, et al. Does tranexamic acid alter the risk of thromboembolism following primary total knee arthroplasty with sequential earlier anticoagulation? A large, single center, prospective cohort study of consecutive cases[J]. *Thromb Res*, 2015, 136(2): 234-238.
 23. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, et al. The safety of tranexamic acid in total joint arthroplasty: a direct meta-analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(10): 3070-3082.e1.
 24. Madsen RV, Nielsen CS, Kallemose T, et al. Low risk of thromboembolic events after routine administration of tranexamic acid in hip and knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(4): 1298-1303.
 25. Sabbag OD, Abdel MP, Amundson AW, et al. Tranexamic acid was safe in arthroplasty patients with a history of venous thromboembolism: a matched outcome study[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(9S): S246-S250.
 26. Porter SB, White LJ, Osagiede O, et al. Tranexamic acid administration is not associated with an increase in complications in high-risk patients undergoing primary total knee or total hip arthroplasty: a retrospective case-control study of 38,220 patients[J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35(1): 45-51.e3.
 27. Stavrakis AI, SooHoo NF, Lieberman JR. A comparison of the incidence of complications following total hip arthroplasty in patients with or without osteonecrosis[J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(1): 114-117.
 28. Lovecchio FC, Manalo JP, Demzik A, et al. Avascular necrosis is associated with increased transfusions and readmission following primary total hip arthroplasty[J]. *Orthopedics*, 2017, 40(3): 171-176.

本文引用: 陈善玉, 廖灯彬, 谢锦伟, 何凌霄, 李剑霞, 侯晓玲. 氨甲环酸对不同病种初次全髋关节置换术疗效的差异[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(8): 1862-1868. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.023

Cite this article as: CHEN Shanyu, LIAO Dengbin, XIE Jinwei, HE Lingxiao, LI Jianxia, HOU Xiaoling. Therapeutic difference of tranexamic acid in different diseases of primary total hip arthroplasty[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(8): 1862-1868. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.023