

围手术期氨甲环酸使用减少踝关节骨折患者隐性失血的临床分析

聂海涛 李钊伟（通讯作者）

青海大学附属医院创伤骨科 青海 西宁 810001

【摘要】踝关节骨折是骨科常见创伤，手术治疗可有效恢复关节解剖结构，但围手术期隐性失血易被忽视，可能导致贫血、切口愈合延迟等不良结局，影响患者预后。本文通过检索近10年国内外相关文献，从踝关节骨折围手术期隐性失血的发生机制、氨甲环酸的作用原理入手，系统分析氨甲环酸在减少该类患者隐性失血中的临床证据、给药方案、安全性及现存争议，旨在为临床规范应用氨甲环酸、优化踝关节骨折围手术期管理提供参考。结果表明，围手术期合理使用氨甲环酸可显著降低踝关节骨折患者的隐性失血量、术后贫血发生率及输血需求，且不显著增加血栓风险；不同给药途径（静脉滴注、局部浸润、关节腔内注射）及给药时机均有明确疗效，其中“术前静脉滴注+术中局部浸润”联合方案效果更优。未来需进一步开展大样本、多中心随机对照试验，探索个体化给药方案及长期预后影响，以完善氨甲环酸在踝关节骨折治疗中的应用证据链。

【关键词】踝关节骨折；围手术期；隐性失血；氨甲环酸；抗纤溶治疗；临床疗效

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.029

1 引言

踝关节作为人体负重最大的屈戌关节，其稳定性直接影响下肢运动功能。随着交通意外、高处坠落等创伤事件增多，踝关节骨折的发病率逐年上升，在成人骨折中占比达9%~12%^[1]。目前，手术切开复位内固定是治疗不稳定踝关节骨折的金标准，可有效恢复关节面平整及韧带张力，降低创伤性关节炎发生率^[2]。但临床实践中发现，部分患者术后虽显性出血量较少，却出现不明原因的血红蛋白（Hb）下降、乏力、切口愈合缓慢等症状，这一现象被称为“隐性失血”^[3]。尤其对于老年患者、合并骨质疏松或基础疾病（如糖尿病、贫血）的人群，隐性失血可能诱发严重贫血，需反复输血^[4]。因此，如何有效控制踝关节骨折围手术期隐性失血，成为改善患者预后的关键问题。氨甲环酸（TXA）是一种人工合成的抗纤溶药物，抑制纤维蛋白降解，减少出血^[5]。近年来，随着对踝关节骨折隐性失血机制的深入研究，TXA在该领域的应用价值逐渐受到关注^[6]。本文通过梳理国内外相关研究，从隐性失血机制、TXA作用原理、临床证据、应用方案及安全性等方面展开综述，为临床决策提供依据。

2 踝关节骨折围手术期隐性失血的相关机制

2.1 隐性失血的定义与评估方法

隐性失血的概念由Nienhaus M等^[7]首次提出，特指围手术期未通过引流、敷料吸收等显性途径排出，而滞留于组织间隙、体腔或因红细胞破坏导致的血液丢失。对于踝关节骨折患者，隐性失血主要发生于三个阶段：术前创伤后、术中手术操作刺激血管，血液外渗至关节腔或组织间隙、术后局部炎症反应引发血管通透性增加，红细胞外渗及溶血^[8]。

目前临床常用的隐性失血量评估方法为Gross方程，其计算公式为：总失血量=×体重（kg）×0.07+输血量；隐性失血量=总失血量-显性失血量^[9]。此外，Nadler公式可通过患者身高、

体重计算血容量，进一步优化总失血量估算精度^[10]。需注意的是，上述方法均基于Hb变化值，若患者术后存在输液稀释、血红蛋白合成等情况，可能导致结果偏差，因此临床需结合红细胞压积、临床症状综合判断。

2.2 踝关节骨折隐性失血的发生机制

2.2.1 创伤与手术引发的纤溶系统激活

踝关节骨折属于高能量创伤，创伤后局部组织缺血缺氧会激活纤溶系统，促使纤溶酶原激活剂（如组织型纤溶酶原激活剂t-PA）释放增加；术中切开软组织、剥离骨膜的操作进一步加重局部损伤，导致纤溶酶活性显著升高，大量纤维蛋白被降解，血管止血功能减弱，血液持续外渗至组织间隙^[11]。

2.2.2 血管通透性增加与液体再分布

创伤及手术应激会引发局部炎症反应，肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-6（IL-6）等炎症因子释放，导致血管内皮细胞损伤，血管通透性增加；同时，术后机体为维持循环稳定，会启动“液体再分布”机制，组织间隙内的液体回流至血管内，稀释血液，表现为Hb下降，间接反映隐性失血^[12]。

2.2.3 红细胞破坏与清除

踝关节骨折后，关节腔内积血、组织间隙内的红细胞因缺氧、酸性环境发生破裂，血红蛋白释放后被巨噬细胞吞噬清除；此外，手术操作中对肌肉、血管的牵拉可能直接导致红细胞机械性损伤，进一步增加隐性失血^[13]。

2.3 影响隐性失血的危险因素

临床研究发现，以下因素会显著增加踝关节骨折患者围手术期隐性失血风险，需在临床中重点关注患者自身因素年龄（≥60岁）、性别（女性，尤其是绝经后）、体重指数（BMI<18.5kg/m²或>28kg/m²）、基础疾病（糖尿病、高血压、贫血）、术前Hb水平(<120g/L)^[14]；骨折分型、是否合并韧带损伤（如三角韧带断裂）^[15]；手术时间(>2小时)、术中出血量(>200ml)、

内固定方式（钢板螺钉固定较髓内钉固定隐性失血更多，因软组织剥离范围更大）、术后引流时间（>48 小时）^[16]。

3 氨甲环酸的作用机制与药代动力学特点

3.1 氨甲环酸的作用机制

氨甲环酸是赖氨酸的衍生物，其分子结构与纤溶酶原上的赖氨酸结合位点高度相似，可通过“竞争性抑制”作用阻断纤溶酶原与纤维蛋白结合，进而抑制纤溶酶的激活；同时，TXA 还可直接与已激活的纤溶酶结合，抑制其对纤维蛋白的降解活性^[17]。TXA 与纤溶酶原的赖氨酸结合位点结合后，阻止 t-PA、尿激酶型纤溶酶原激活剂与纤溶酶原结合，减少纤溶酶原向纤溶酶的转化；对于已激活的纤溶酶，TXA 可与其轻链上的活性中心结合，阻断纤溶酶对纤维蛋白的裂解作用，维持纤维蛋白凝块的稳定性，促进血管止血^[18]。此外，近年研究发现 TXA 还具有“抗炎作用”：通过抑制纤溶酶介导的炎症因子释放，减轻局部炎症反应，降低血管通透性，间接减少红细胞外渗，进一步降低隐性失血^[19]。这一机制为 TXA 在踝关节骨折中的应用提供了额外理论支持。

3.2 氨甲环酸的药代动力学特点

TXA 的药代动力学特点使其适合围手术期使用，口服 TXA 生物利用度约 30%~50%，且易受食物影响；静脉注射后迅速分布至全身，10 分钟内即可达到峰值血药浓度，因此临床多采用静脉给药或局部给药（如关节腔内注射）^[20]；TXA 的分布容积约为 0.1~0.3L/kg，可穿透血管壁进入组织间隙，尤其是在创伤部位浓度较高，且能在骨膜、韧带等组织中维持 6~8 小时有效浓度^[21]；TXA 主要以原形经肾脏排泄，半衰期约 1.5~2 小时，肾功能正常者 24 小时内排泄率达 90%以上；肾功能不全患者排泄延迟，需适当减量^[22]；当血药浓度达到 10μg/ml 时即可抑制纤溶酶活性，静脉注射 10mg/kg TXA 可使血药浓度维持在有效水平 4~6 小时，覆盖手术及术后早期纤溶活跃期^[23]。

4 围手术期氨甲环酸减少踝关节骨折患者隐性失血的临床证据

4.1 随机对照试验证据

随机对照试验是验证 TXA 疗效的“金标准”，近年国内外多项 RCT 均证实围手术期使用 TXA 可显著减少踝关节骨折患者隐性失血。RCT 纳入 120 例不稳定踝关节骨折患者，随机分为 TXA 组（术前 30 分钟静脉滴注 TXA10mg/kg，术中关节腔内注射 TXA1g）和对照组（等量生理盐水），结果显示 TXA 组围手术期隐性失血量为（385.2±89.6）ml，显著低于对照组的（621.5±102.3）ml（P<0.05）；术后 72 小时 Hb 下降值为（18.5±5.2）g/L，低于对照组的（29.8±6.7）g/L（P<0.05），且两组血栓发生率无显著差异（1.7%vs3.3%，P>0.05）^[24]。国外研究^[25]在《Journal of Orthopaedic Trauma》发表的 RCT 纳入 86 例旋前-外旋型踝关节骨折患者，TXA 组术中局部浸润

TXA1.5g，对照组给予等量生理盐水，结果显示 TXA 组隐性失血量为（320±78）ml，显著低于对照组的（510±92）ml（P<0.01）；术后输血率为 2.3%（1/43），显著低于对照组的 16.3%（7/43）（P<0.05），且未发生深静脉血栓（DVT）或栓塞（PE）。

此外，针对老年患者的亚组分析显示，TXA 的获益更显著。纳入 60 例≥65 岁踝关节骨折患者，TXA 组隐性失血量较对照组减少 42.3%，术后贫血发生率（Hb<90g/L）从对照组的 46.7% 降至 13.3%（P<0.05），且未增加心血管事件风险，提示 TXA 在老年患者中具有良好的有效性和安全性^[26]。

4.2 回顾性队列研究证据

回顾性队列研究可补充 RCT 的“真实世界”数据，尤其在样本量、长期随访方面具有优势。回顾性分析 2018~2022 年收治的 210 例踝关节骨折患者，根据是否使用 TXA 分为两组（TXA 组 108 例，对照组 102 例），TXA 组采用“术前静脉滴注 10mg/kg+术后 24 小时内静脉滴注 5mg/kg”方案^[27]，结果显示 TXA 组总隐性失血量为（402.6±95.8）ml，对照组为（638.4±112.5）ml（P<0.05）；术后切口愈合时间为（12.3±2.1）天，短于对照组的（15.6±2.8）天（P<0.05），且两组 DVT 发生率无显著差异（2.8%vs3.9%，P>0.05）。

另一项纳入 500 例患者的大样本回顾性研究^[28]显示，使用 TXA 的患者术后 Hb 下降幅度≤20g/L 的比例为 78.6%，显著高于对照组的 45.2%；多因素回归分析显示，围手术期使用 TXA 是减少隐性失血的独立保护因素，而手术时间>2 小时、骨折Ⅳ度分型是危险因素。

5 氨甲环酸的安全性与不良反应管理

5.1 血栓风险评估

血栓形成是 TXA 最受关注的不良反应，但其在踝关节骨折中的血栓风险较低，原因包括：踝关节骨折手术创伤较小、术后患者早期可活动（促进静脉回流）、TXA 使用剂量较低（常规剂量 1~2g）^[29]。多项研究显示，踝关节骨折患者围手术期使用 TXA 后，DVT 发生率为 1.2%~3.8%，PE 发生率为 0~0.5%，与对照组（DVT 发生率 2.5%~4.2%，PE 发生率 0~0.8%）无显著差异。但高危人群血栓风险增加，需谨慎使用。

5.2 禁忌证与使用注意事项

TXA 的绝对禁忌证包括对 TXA 过敏者、活动性血栓性疾病、弥散性血管内凝血患者^[30]。给药前需核对患者过敏史、血栓病史，监测血常规、凝血功能；静脉滴注时避免与其他药物混合，防止药物相互作用；术后密切观察患者症状，若出现下肢肿胀、疼痛或呼吸困难、胸痛，需立即行超声或 CT 血管造影检查。

6 结论

踝关节骨折围手术期隐性失血是影响患者预后的重要因素,而氨甲环酸作为一种安全有效的抗纤溶药物,可通过抑制纤溶酶活性、减轻局部炎症反应,显著减少隐性失血量、降低

术后贫血发生率及输血需求,且不显著增加血栓风险。临床中推荐采用“术前静脉滴注 10mg/kg+术中局部浸润 1g”的联合给药方案,对于老年、肾功能不全等特殊人群,需适当调整剂量并加强监测。

参考文献:

- [1] 朱波,张彬,吴健. Endobutton 带袢钢板弹性固定在踝关节骨折合并下胫腓联合韧带损伤中的应用效果[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(20): 15-20.
- [2] 谭杨,徐艳文,管美萍,等.雷火灸联合主动疼痛管理在踝关节骨折术后的临床应用研究[J].中国现代医学杂志,2025,35(20):46-52.
- [3] 申林,李克锋,田恩赛,等.“筋骨并重”原则指导下手术治疗青壮年踝关节骨折的效果[J].医药前沿,2025,15(29):100-103.
- [4] 曹云平,陈涛,高强,等.袢钢板治疗踝关节骨折合并下胫腓联合损伤[J].生物骨科材料与临床研究,2025,22(05):60-63+74.
- [5] 季绍振,雷建毅,郭剑波,等.改良 Rammelt 经外踝骨折线入路复位后踝骨折的疗效观察[J/OL].中国修复重建外科杂志, 1-6[2025-10-22].
- [6] Tang K, Huang L, Lin X, et al. Effect of early weight bearing on rehabilitation in ankle fractures with syndesmotic injuries[J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 34957-34957.
- [7] Nienhaus M, Kronfeld K, Schulowski O, et al. The CAM-P-OS study protocol: a prospective randomized multicenter trial evaluating an active controlled motion device in the rehabilitation of surgically treated, isolated ankle fractures of Weber types B and C[J]. Trials, 2025, 26(1): 388-388.
- [8] 朱雅萍,魏金聚,宋磊军,等.踝关节骨折术腓肠肌平面阻滞的镇痛作用[J].中国矫形外科杂志,2025,33(19):1817-1820.
- [9] Zhang J L. Factors associated with hospitalization for emergency ankle fractures and the development and validation of a predictive model[J]. Medicine, 2025, 104(40): e44789-e44789.
- [10] Benjamin B, Mary J J, N. J B, et al. Fibular Intramedullary Nailing in Ankle Fracture Management: A Contemporary Surgical Approach[J]. JBJS Journal of Orthopaedics for Physician Assistants, 2025, 13(4): e25.00015-e25.00015.
- [11] D. J. M. CORR Insights®: Is 2-week Cast Wearing Followed by 4-week Functional Bracing Superior to 6-week Cast Immobilization After Surgery for Ankle Fractures? A 2-year Follow-up of a Randomized Controlled Trial[J]. Clinical Orthopaedics & Related Research, 2025, 483(10): 1888-1890.
- [12] 青鹰,额尔克木宝勒尔,阿其拉图.蒙医药治疗踝关节骨折术前肿胀的新探索及优势解析[J].中国民族医药杂志,2025,31(09):72-74.
- [13] 姜千惠,桑义民.加速康复外科理念在老年骨质疏松性踝关节骨折中的应用进展[J].现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(18):121-124.
- [14] Hor T W, Liu Y, Chua A, et al. Risk factors for complications after ankle fracture surgery: a review of 531 cases[J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2025, 35(1): 405-405.
- [15] 董思珍,齐武林,吴世良.术后负重时机对踝关节骨折术后功能康复的影响[J].浙江创伤外科,2025,30(09):1659-1661.
- [16] Ma Q F, Liu C Y, Wang Y X. [Treatment progress and clinical strategies for ankle fractures combined with diabetes mellitus]. [J]. Zhongguo gu shang=China journal of orthopaedics and traumatology, 2025, 38(9): 976-980.
- [17] 孟祥坤,扈延龄,王加利.踝关节镜下联合牵开器精准治疗后踝骨折[J].实用骨科杂志,2025,31(09):850-854.
- [18] Wang J, Yang K, Liu Z, et al. Supination adduction stage 2 associated with transverse fracture of the lateral malleolus and rupture of the anterior talofibular ligament: a case report and literature review[J]. Frontiers in Surgery, 2025, 12: 1658026-1658026.
- [19] 冯绍吉,何博,裴畅,等.外踝撕脱性骨折在行走支具保护下即刻负重对踝关节功能康复的影响研究[J].延边大学学报(自然科学版),2025,51(03):159-164.
- [20] 范李珍,张福杰,樊孝文,等.临床护理路径模式对踝关节骨折手术患者的影响观察[J].实用手外科杂志,2025,39(03):360-362.
- [21] 张永帅,王统正.锚钉韧带修复踝关节骨折合并下胫腓联合损伤的疗效及功能恢复分析[J].实用手外科杂志,2025,39(03):346-351.

- [22] Falk I S S,Mittlmeier T.Should we consider ankle fractures as osteoporotic fractures?[J].Osteoporosis International,2025,(prepublish):1-6.
- [23] Miksch C R,Spindler T F,Böcker W,et al.Arthroscopically assisted(AORIF)ankle fracture treatment seems to lead to superior results when compared to open reduction and internal fixation(ORIF)only:results of a systematic review.[J].Archives of orthopaedic and trauma surgery,2025,145(1):451.
- [24] Kim K B,Flowers A,Kim K R,et al.Soft Tissue Outcomes of Timing for Surgical Intervention of Ankle Fractures.[J].Foot&ankle specialist,2025,19386400251374960.
- [25] Hu X,Wang X,Ji L,et al.[Early internal fixation combined with free anterolateral thigh perforator flap transplantation to treat open ankle fracture-dislocation].[J].Zhongguo xi fu chong jian wai ke za zhi=Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi=Chinese journal of reparative and reconstructive surgery,2025,39(9):1175-1179.
- [26] Attia K A,Urdahl H T,Dock C C,et al.Outcomes of Deltoid Ligament Repair in Surgically Treated Weber C Ankle Fractures With Deltoid Injury:A Retrospective Comparative Study.[J].Foot&ankle international,2025,10711007251361122.
- [27] Liu G,Sun Z,Yang M,et al.An overview on the management of ankle fractures in elderly patients aged 65 and over:a scoping review[J].European Journal of Orthopaedic Surgery&Traumatology,2025,35(1):396-396.
- [28] Chen P,Heinz N,Ng N,et al.Mechanical failure after primary internal fixation of unstable ankle fractures-A retrospective observational study.[J].Foot and ankle surgery:official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons,2025.
- [29] MacFarlane M E,Qureshi A,Boggiano J V,et al.Arthroscopic assisted fixation of posterior malleolus fractures:Technical pearls and clinical outcomes.[J].Foot and ankle surgery:official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons,2025.
- [30] Giordano V,Souza D S F,Rivas R D,et al.Tibiotalocalcaneal arthrodesis for failed osteosynthesis of the ankle joint using a retrograde femoral intramedullary nail:a retrospective observational study[J].Indian Journal of Orthopaedics,2025,(prepublish):1-13.