

# 氨甲环酸在骨科手术的应用及注意事项

卢晓峰 朱孔栋 孙宝存 杜希全 崔运胜

山东省临沂市兰山区半程镇卫生院外科 276036

**【摘要】**从药品本身出发,氨甲环酸是一种纤溶酶抑制剂,能够在竞争力度上加大抑制纤维蛋白溶解酶原激活因子,使纤维蛋白溶解酶原不能转变为纤溶酶,从而抑制纤维蛋白的溶解,以达到止血的效果。在这一点上,氨甲环酸本身就在临床上有广泛的应用,普及度非常高,就比如在外科手术、妇产科手术、上消化道出血的治疗、心脏外科手术,产后大量出血及骨科手术等等,而对于术后患者会出现的出血、输血率等问题而言,其术后会对患者的身体产生什么影响都是历年来大部分的学者和研究者在探究的问题,因此,在什么样的情况下,该用多少剂量的药物能够达到治愈且安全有效,能够完全达到止血的目的,所以,在不去增添全髋关节置换术后血栓形成概率的条件下,去选择更为精准、更科学的方式来实现和发挥氨甲环酸最大的作用,本文就氨甲环酸在骨科围手术期中的应用研究进展综述如下:

**【关键词】**氨甲环酸;骨科手术的应用;注意事项

**【中图分类号】**R687.3 **【文献标识码】**A **【文章编号】**2095-7165(2019)07-058-02

氨甲环酸骨科脊柱的大型手术(如椎管减压植骨融合术、脊柱侧弯矫形术、多节段椎板切除术等)多伴有大量失血,往往需要通过异体输血来纠正贫血。术中的体位、熟练的手术技巧以及围手术期精确的麻醉管理措施(如术中采用肌松剂降低腹内压,术中保持患者血压在较低水平)可能会减少输血量。虽然近年来随着血液筛查制度的不断完善,输血的安全性已经大大提升,但输血仍有其固有的风险,包括可能发生发热、感染、输血反应、血管内溶血、同种异体免疫排斥、急性肺损伤、输血相关传染病如乙型肝炎、人免疫缺陷病毒感染、巨细胞病毒感染以及输血相关细菌性脓毒症等。

## 一、氨甲环酸的药理作用和适应症

氨甲环酸片是一种能治疗多种出血的药物,主要的药理作用存在于血循环中有各种纤溶酶的天然拮抗物,如抗纤溶酶素。正常情况下,血液中抗纤溶活性比纤溶活性高很多倍,所以不致发生纤溶性出血。但这些拮抗物不能阻滞已吸附在纤维蛋白网上的激活物(如尿激酶等)所激活而形成纤溶酶。纤溶酶是一种肽链内切酶,在中性环境中能裂解纤维蛋白(原)的精氨酸和赖氨酸肽链形成纤维蛋白降解产物,并引起凝血块溶解出血。纤溶酶原通过其分子结构中的赖氨酸结合部位而特异性地吸附在纤维蛋白上。赖氨酸则可以竞争性地阻抑这种吸附作用,减少纤溶酶原的吸附率,从而减少纤溶酶原的激活程度,以减少出血。氨甲环酸片的化学结构与赖氨酸相似,因此也能竞争性阻抑纤溶酶原在纤维蛋白上吸附,从而防止其激活,保护纤维蛋白不被纤溶酶所降解和溶解,最终达到止血。

氨甲环酸适应症可用于:1. 前列腺、尿道、肺、脑、子宫、肾上腺、甲状腺、肝等富有纤溶酶原激活物脏器的外伤或手术出血。2. 用作溶栓药,如组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、链激酶及尿激酶的拮抗物。3. 人工流产、胎盘早期剥落、死胎和羊水栓塞引起的纤溶性出血。4. 局部纤溶性增高的月经过多、眼前房出血及严重鼻出血。5. 用于防止或减轻因子Ⅷ或因子Ⅸ缺乏的血友病患者拔牙或口腔手术后的出血。6. 中枢动脉瘤破裂所致的轻度出血,如蛛网膜下腔出血和颅内动脉瘤出血,应用本品止血优于其他抗纤溶药,但必须注意并发脑水肿或脑梗死的危险。至于重症有手术指征患者,本品仅可作辅助用药。7. 用于治疗遗传性血管性水肿,可减少其发作次数和严重程度。8. 血友病患者发生活动性出血。9. 对黄褐斑有确切疗效。

## 二、氨甲环酸的临床用途

对于氨甲环酸的临床的用途,第一种是创伤,在研究显示,

氨甲环酸可以安全可靠地降低创伤出血患者的死亡率。有鉴于此,氨甲环酸这种廉价的、非专利药物,已经列入了WHO 必备药品清单中,并将世界高、中、低收入国家中得到广泛应用。第二种是颅脑创伤,研究显示,接受氨甲环酸的颅脑患者发生进行性出血的可能降低,死亡率亦有降低的趋势。尽管这两项研究均没有得出十分明确的结论,但仍提示了氨甲环酸有可能改善创伤性脑损伤的预后,这将为后续研究打下基础,例如即将实施并招募多达10000名颅脑损伤患者的CRASH-3研究,它将为氨甲环酸对于改善死亡率和致残率的疗效方面提供可靠的证据。第三种是经血过多,氨甲环酸能够显著降低经血过多妇女的血量损失。一项评价抗纤溶药(主要为氨甲环酸)治疗经血过多的Cochrane系统评价指出,与安慰剂或其他治疗相比,抗纤溶剂可以更多的降低月经过多妇女的血量损失,同时不增加副作用的发生率。美国食品药品监督管理局已于2009年11月13日批准将氨甲环酸口服片作为重度经血过多妇女的治疗措施。第三种是产后出血,研究显示,氨甲环酸使产后出血量显著地减少。然而由于纳入的三个随机试验的方法学质量都稍低,目前尚无来自高质量研究的证据支持抗纤溶药在产后出血的应用。当前,一项名为WOMAN的随机双盲安慰剂对照试验正在开展,它将在全球招募15000患者,为早期应用氨甲环酸对于产后出血患者的死亡率、子宫切除率等改善方面提供可靠证据。第四种是外科手术,一项纳入65个随机对照试验的Cochrane系统评价指出,氨甲环酸使术后输血的风险降低了近1/3(RR 0.61, 95% CI 0.53 to 0.70),并减少了术中和术后的出血量,同时血栓栓塞事件的发生率并未增高。第五种是其他治疗作用,氨甲环酸也作为二线方案用于因子Ⅷ缺乏的血友病患者手术前后的辅助治疗。并且还可用于遗传性血管性水肿。第六种是美白效果,其退黑除斑的功效比维生素C高约50倍,是果酸的近10倍左右。氨甲环酸在化妆品中的功效:1、当今最重最红的高效的美白成分,它是一种蛋白酶抑制剂。2、抑制黑斑部位的表皮细胞的机能混乱,同时抑制黑色素增强因子群。3、彻底断绝因为紫外线照射而形成的黑色素的发生途径,即让黑斑不断的变浓、扩大和增强。

## 三、氨甲环酸在骨科手术的应用

对于骨科围术期的手术,在手术期间能够有效的止血的药物并不多,而氨甲环酸在经过临床上多年的经验可以得出,氨甲环酸可以在术中快速、有效的止血,减少出血,降低输血率,但是其会在体内形成血栓,因为在之前的临床上已经发生过了相应的事例,就比如会发生深静脉血栓、心肌梗死、肺栓塞、脑梗死等

心脑血管方面的疾病，因这些原因氨甲环酸在临床推广上受到了不必要的限制。所以尤其是已经发生了冠脉病变、支架植入或者已经发生了脑梗死病史的患者，氨甲环酸自身潜在促凝作用的限制，使其不能广泛的去应用到每一个患者的身上，总的来说，氨甲环酸自身对纤维蛋白溶解的拮抗作用，因为这些都对整个凝血过程造成影响，而事实上其实我们面临的困境更加复杂，因为那些存在血栓性不良风险的患者，可能就是那些由于出血增多而导致存在局部缺血危险的患者。因此问题就出现了，在这一套相互影响的病例生理机制之中，“存在危险”的患者实际上可能包括了那些能从应用 TXA 中获益的患者，因为缺血以及较高的输血实际上是术后心血管不良事件的预测因子。

#### 四、使用氨甲环酸的注意事项

在使用氨甲环酸时，要特别对以下的这些患者要格外注意药物的剂量以及方式，总结出以下几点：(1) 首先对患有血栓的患者（脑血栓、心肌梗塞、血栓静脉炎等）以及可能引起血栓症的患者。[有使血栓稳定化的倾向] (2) 与其他凝血因子如因子 IX 等合用，应警惕血栓形成，一般认为在凝血因子使用后 8 小时再用本品较为妥善。(3) 术后处于卧床状态的患者以及正在接受压迫止血的患者。上述情况易发生静脉血栓，给予本品后有使血栓稳定化的倾向。有在下床运动及解除压迫后发生肺栓塞的报告。(4) 由于其可导致继发肾盂和输尿管凝血块阻塞，血友病或肾盂实质病变发生大量血尿时要慎用，有肾功能不全的患者 [有时血药浓度升高]，慢性肾功能不全时用量酌减，给药后尿液浓度常较高；治疗前列腺手术出血时，用量也应减少。(5) 对本剂有既往过敏史的患者。指导用药：告诉患者应从 PTP 板中取出药片，然后服用（有报道因误服了 PTP 板，硬锐角部分刺入了食道粘膜，更为严重的导致穿孔，并引发纵隔炎等严重的合并症）。(6) 一般不单独用于弥散性血管内凝血所致的继发性纤溶性出血，以

防进一步血栓形成，影响脏器功能，特别是急性肾功能衰竭。如有必要，应在肝素化的基础上才应用。(7) 宫内死胎所致低纤维蛋白原血症出血，肝素治疗较本品为安全。

#### 五、结束语

众所周知，外科手术必然会带来失血，如果患者围手术期失血过多导致贫血会造成患者输血率减少，感染风险增加，伤口愈合不良，功能恢复差等后果。因此，减少患者围手术期失血是所有外科医师需要面对的课题。氨甲环酸能够有效的降低外科手术的出血量，合理、适当的应用氨甲环酸不会增加静脉血栓及肺栓塞形成风险。但其最佳的给药方式，及最佳的用药剂量仍需要我们进一步去探讨研究。

#### [参考文献]

- [1] 魏国, 梁杰, 李玉鹏, 吴琼娅, 陈剑锋. 氨甲环酸联合肾上腺素减少单侧全膝关节置换术后出血的有效性及安全性研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 03:327-331.
- [2] 冯超. 静脉注射氨甲环酸对膝关节置换的效用分析 [D]. 吉林大学, 2018.
- [3] 贺石林. 纤溶系统与血栓形成 [J]. 血栓与止血学杂志, 2017, 04:180-188.
- [4] 曾兵, 刘刚, 贺志盛, 郑连杰, 荆丰博, 吕浩. 氨甲环酸关节腔内注射联合置换后 3h 夹闭引流管对膝关节单侧置换失血量的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2018, (22):3197-3204.
- [5] 马金辉, 孙伟, 高福强, 王云亭, 李子荣. 关节腔注射氨甲环酸单侧全膝关节置换者的失血量及肢体周径变化: 随机对照 [J]. 中国组织工程研究, 2018, (35):5577-5582.
- [6] 傅峥, 张健, 姚海. 氨甲环酸对全膝关节置换术隐性失血的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2018, (04):359-361.

(上接第 55 页)

[1] 华洪文, 刘宇聪, 徐彩弟. 美沙拉嗪联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗活动期溃疡性结肠炎的价值研究 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(1):74-77.

[2] 李岚. 美沙拉嗪联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗活动期溃疡性结肠炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2018,

11(12):29-30.

[3] 李铭. 美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎临床研究 [J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(11):114-115.

[4] 岳原亦, 张强, 林连捷, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合美沙拉嗪对轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(5):517-520.

(上接第 56 页)

显著，使患者的生活质量得到较大的改善，具有值得在临床上推广和运用的优越价值。

#### [参考文献]

[1] 魏永平, 曾翠连, 叶定村, et al. 缬沙坦与苯磺酸氨氯地平治疗高血压的总有效率及不良反应发生情况分析 [J]. 河北医药, 2017, 39(7):1023-1025.

[2] 林浩. 缬沙坦单药与缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平对高血压患者的疗效分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(4):160-161.

[3] 沈琴, 鞠振华, 马文进. 苯磺酸左旋氨氯地平联合缬沙坦治疗社区原发性高血压的临床疗效分析 [J]. 北方药学, 2017, 14(3):32-33.

[4] 兰莉 [1], 沈松林 [1], 张润峰 [1], 等. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的疗效观察 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2017, 15(7):655.

(上接第 57 页)

的作用不显著，且易产生不良反应，无法取得良好疗效；而硫酸镁不仅能解痉，还能抑制抽搐<sup>[3]</sup>。陈芳<sup>[4]</sup>研究了硫酸镁在妊高症治疗中的临床应用效果，最终发现，相较于对照组，观察组患者的治疗总有效率显著更高，且不良反应发生率显著更低 (P<0.05)，与本文基本一致。而本文中，实验组的治疗总有效率是 97.62%，远高于对照组的 71.43%；且患者不良反应的发生率是 4.76%，低于对照组的 19.053% (P<0.05)。此外，两组患者治疗前的血压相比，无差异 (P>0.05)；和治疗前相比，治疗后两组患者的血压均显著降低，且实验组降低幅度大于对照组 (P<0.05)。

综上所述，相对于实施硝苯地平治疗，对妊高症患者实施硫酸

镁治疗，其临床疗效更好，既能改善患者的血压，又能降低不良反应的发生率，为以后的临床治疗提供了一个有效依据，值得推广。

#### [参考文献]

- [1] 鲍春梅. 硫酸镁用于妊高症治疗的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2016, 3(11):140+142.
- [2] 彭雪梅, 何飞, 叶肖云. 硫酸镁在妊高症治疗中的临床应用效果评价 [J]. 北方药学, 2017, 14(11):126+125.
- [3] 张雪平, 柴丽梅, 范艳梅. 硫酸镁治疗妊高症的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(38):7657-7658.
- [4] 陈芳. 硫酸镁在妊高症治疗中的临床应用效果 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2017, 4(23):12+14.