肿瘤患者术前术中使用氨甲环酸止血有效性和安全性的Meta分析Δ

齐会红*，褚智君，付连浩，缴万里#（唐山市工人医院药学部，河北 唐山 063000）

中图分类号 R973+.1 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2023）14-1755-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.14.18

摘 要 目的 系统评价肿瘤患者术前术中使用氨甲环酸（TXA）止血的有效性和安全性，为临床用药提供循证依据。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普网和万方数据，检索氨甲环酸（试验组）对比0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格氏液、复方电解质溶液或安慰剂（对照组）用于肿瘤患者手术的随机对照试验（RCT），检索时限均为建库起至2022年6月9日。筛选文献、提取数据，采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价后，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析或描述性分析，并进行敏感性分析和发表偏倚分析。**结果** 共纳入22项RCT，合计2 032例患者。Meta分析结果显示，试验组患者的输血率[RR=0.59，95%CI（0.50，0.69），$P<0.000\ 01$]，红细胞悬液输注量[MD=−0.53，95%CI（−0.92，−0.14），$P=0.007$]均显著低于对照组；两组患者的血栓事件发生率[RR=0.44，95%CI（0.16，1.17），$P=0.10$]、术后病死率[RR=1.27，95%CI（0.32，5.08），$P=0.73$]比较，差异均无统计学意义。描述性分析结果显示，两组患者的总失血量和术后引流量结果存在争议。敏感性分析结果显示，本研究所得结果稳健。发表偏倚分析结果显示，本研究存在发表偏倚的可能性较小。**结论** TXA可显著降低肿瘤手术患者输血率，减少红细胞悬液输注量，且未增加血栓事件发生率和术后病死率。

关键词 氨甲环酸；肿瘤患者；有效性；安全性；血栓事件

Meta-analysis of the efficacy and safety of tranexamic acid for hemostasis in cancer patients before and during surgery

QI Huihong, CHU Zhijun, FU Lianhao, JIAO Wanli (Dept. of Pharmacy, Tangshan Gongren Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To systematically review the efficacy and safety of tranexamic acid (TXA) for hemostasis in cancer patients before and during surgery, and to provide evidence-based reference for clinical drug use. **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, VIP and Wanfang databases, randomized controlled trials (RCTs) about tranexamic acid (trial group) versus 0.9% Sodium chloride injection, Lactated Ringer's solution, Compound electrolyte solution or placebo (control group) for cancer surgery were electronically searched from the inception to June 9, 2022. After literature screening and data extraction, the quality of included RCTs were evaluated by bias risk assessment tool recommended by Cochrane system evaluator manual 5.1.0. RevMan 5.3 software was used for meta-analysis or descriptive analysis, sensitivity analysis and publication bias analysis. **RESULTS** A total of 2 032 patients in 22 RCTs were included for meta-analysis. Results of meta-analysis showed that the blood transfusion rate [RR=0.59, 95%CI (0.50, 0.69), $P<0.000\ 01$] and the volume of erythrocyte suspension infusion [MD=−0.53, 95%CI (−0.92, −0.14), $P=0.007$] in trial group were significantly lower than control group; there was no statistical significance in the incidence of thromboembolic events [RR=0.44, 95%CI (0.16, 1.17), $P=0.10$] or post-operative mortality [RR=1.27, 95%CI(0.32,5.08), $P=0.73$] between two groups. Results of descriptive analysis showed that the total blood loss and postoperative drainage volume were still controversial between two groups. The results of sensitivity analysis showed that the results were basically stable. The results of publication bias analysis showed that there was little possibility of publication bias in this study. **CONCLUSIONS** TXA can significantly decrease the blood transfusion, reduce the volume of erythrocyte suspension infusion, whereas does not increase the incidence of thromboembolic events and post-operative mortality in cancer surgery.

KEYWORDS tranexamic acid; cancer patients; efficacy; safety; thromboembolic events

肿瘤患者常因疾病本身特有情况而需要接受手术治疗，加之肿瘤患者常伴有贫血，这可能会增加围术期输血需求[1]。同种异体输血不仅会增加血液疾病传播的风险，还会引起输血相关免疫反应、炎症反应，从而增加恶性肿瘤患者的复发率和病死率[2−3]。有研究发现，肿

Δ **基金项目** 河北省药学会医院药学科研项目（No. 2022-Hbsyxhms-11）

* **第一作者** 主管药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：0315-3722354。E-mail：qihuihong0811@163.com

通信作者 主任药师，硕士。研究方向：医院药学、药事管理。电话：0315-3722839。E-mail：jiaowanlihbts@163.com

瘤患者为发生静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）的高危人群，其VTE发生率较非肿瘤患者高4～7倍[4]。

氨甲环酸（tranexamic acid，TXA）作为临床应用广泛的止血药物，能通过可逆地阻断纤维蛋白分子上的赖氨酸结合位点，来发挥抗纤维蛋白溶解作用，最终达到强效止血的目的[5]。TXA可有效减少手术、创伤和出血性疾病的失血量[6－8]，并于2011年列入WHO基本药物清单[9]。有研究发现，TXA可能会导致VTE或动脉血栓栓塞症，从而增加血栓事件发生率[10]。但在肿瘤患者手术使用TXA的临床研究中，很少有研究将VTE作为结局指标[11－12]。因此肿瘤患者使用TXA的安全性值得关注。虽然TXA已在骨科、脊柱外科及妇科手术中得到充分应用[13－15]，但结果存在争议[16－17]。基于此，本研究采用Meta分析的方法系统评价了肿瘤患者术前术中使用TXA止血的有效性和安全性，旨在为临床用药提供循证依据。

1　资料与方法

1.1　纳入与排除标准

1.1.1　研究类型

本研究纳入的文献为国内外公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）。

1.1.2　研究对象

本研究纳入的患者为行手术治疗的肿瘤患者。

1.1.3　干预措施

试验组患者给予TXA；对照组患者给予0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格氏液、复方电解质溶液或安慰剂。两组患者的给药时间、周期、剂量均不限。

1.1.4　结局指标

本研究的结局指标包括：（1）总失血量；（2）输血率；（3）红细胞悬液输注量；（4）术后引流量；（5）血栓事件发生率（包括VTE发生率和动脉血栓栓塞症发生率）；（6）术后病死率。

1.1.5　排除标准

本研究的排除标准为：（1）无法获取完整数据的研究；（2）重复发表的研究；（3）结局指标不一致或无相应结果数据的研究。

1.2　文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普网、万方数据。英文检索词包括："cancer""tumour""neoplasms""surgical oncology""tranexamic acid""TXA""randomized controlled trial""RCT"；中文检索词包括："肿瘤""癌症""肿瘤外科""氨甲环酸""随机对照试验"。采用主题词与自由词相结合的方式检索，检索时限均为建库起至2022年6月9日。同时，追溯纳入文献的参考文献，以补充获取相关文献。

1.3　文献筛选与资料提取

由2位研究者独立筛选文献并交叉核对，意见不一致时，则与第3位研究者协商并达成共识。提取资料包括：第一作者及发表年份、患者例数、年龄、干预措施、结局指标等。

1.4　文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价，包括随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据完整、选择性报道结果、其他偏倚来源，每个条目均分为"低偏倚风险""不清楚""高偏倚风险"[18]。

1.5　统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。计量资料以均数差（mean difference，MD）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示，计数资料以相对危险度（risk ratio，RR）及其95%CI表示。各研究间的异质性采用χ^2检验进行分析，若I^2＜50%，P＞0.05，表示各研究间无异质性或异质性较小，采用固定效应模型进行Meta分析；反之，则采用随机效应模型进行Meta分析。如各研究间存在明显异质性，排除数据提取错误后，使用亚组分析或敏感性分析寻找异质性来源，若无法明确异质性来源或无法定量合并的研究仅行描述性分析。采用Egger's检验评估发表偏倚。检验水准α＝0.05。

2　结果

2.1　文献筛选流程与纳入研究基本特征

初检共获得572篇文献，经阅读文题、摘要及全文后，最终纳入22篇文献[11－12,16－17,19－36]，共计2 032例患者，其中试验组1 017例，对照组1 015例。文献筛选流程见图1，纳入研究基本特征见表1。

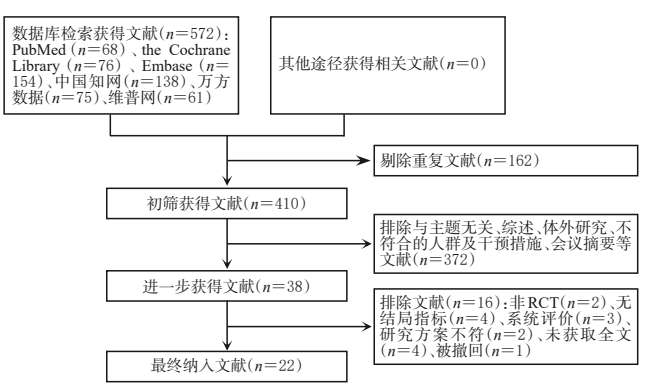


图1　文献筛选流程图

2.2　文献质量评价结果

22项研究均为RCT，其中16项研究描述了具体的随机分配方法[16－17,19－27,30－31,34－36]，7项研究描述了分配方案隐藏[11,17,19－20,24－26]，14项研究描述了盲法情况[11－12,16－17,19－28]，2项研究报告了其他偏倚来源[20,25]，所有研究结果数据均完整、均未选择性报道结果。结果见图2、图3。

表 1　纳入研究基本特征

第一作者及发表年份	国家或地区	肿瘤类型	组别	样本量/例	年龄/岁	干预措施	结局指标
Wu 2006[11]	中国台湾	肝癌	试验组	108	57（28～84）	术前即刻静脉注射TXA 500 mg，术后每6 h静脉注射TXA 250 mg，持续3 d	①②⑤
			对照组	106	62（22～88）	0.9%氯化钠注射液，给药方法同试验组	
Celebi 2006[12]	土耳其	宫颈癌	试验组	27	42.0±6.8	术前给予TXA 10 mg/kg，未提供给药方法	①⑤
			对照组	26	39.2±8.8	0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格氏液、复方电解质溶液	
Kulkarni 2016[16]	印度	头颈癌	试验组	108	51.26±11.30	术前静脉滴注TXA 10 mg/kg，长时间手术时，每3 h重复1次	①②⑤⑥
			对照组	111	50.67±11.68	静脉滴注等量0.9%氯化钠注射液	
Babu 2021[17]	印度	头颈癌	试验组	28	47.21±9.30	术前20 min静脉注射TXA 10 mg/kg	①②④
			对照组	28	44.29±11.74	静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
Crescenti 2011[19]	意大利	前列腺癌	试验组	100	64.0±7.4	术前20 min静脉滴注TXA 500 mg，术中以TXA 250 mg/h维持至术毕	①②④⑤⑥
			对照组	100	64.0±7.8	静脉输注等量0.9%氯化钠注射液	
Lundin 2014[20]	瑞典	卵巢癌	试验组	50	63.0（33～82）	术前即刻静脉注射TXA 15 mg/kg	①②⑤
			对照组	50	64.5（46～90）	静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
Vel 2015[21]	印度	颅内肿瘤	试验组	50	40.42±13.80	术前20 min静脉注射TXA 10 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）维持至术毕	①②⑤
			对照组	50	39.78±14.40	静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
Hooda 2017[22]	印度	脑膜瘤	试验组	30	39.3±11.4	术前静脉注射TXA 20 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）维持至术毕	①②⑤⑥
			对照组	30	41.6±11.2	等量0.9%氯化钠注射液	
Jendoubi 2017[23]	突尼斯	膀胱癌、前列腺癌	试验组	64	65.92±9.56	术前30 min静脉注射TXA 10 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）维持至术后24 h	②⑤
			对照组	67	67.58±10.22	0.9%氯化钠注射液，给药方法同试验组	
Wiboonthanasarn 2018[24]	泰国	原发性骨肿瘤	试验组	11	48.73±21.67	术前10 min静脉注射TXA 2 g，术后每8 h静脉滴注TXA 1 g	①⑤
			对照组	11	56.64±25.36	安慰剂	
Wright 2020[25]	美国	食管癌、肝癌、胰腺癌、膀胱癌、前列腺癌	试验组	39	59.1±11.9	术前15 min静脉注射TXA 1 000 mg	①②⑤⑥
			对照组	37	63.2±11.2	静脉注射安慰剂1 000 mg	
Ravi 2021[26]	美国	脑膜瘤	试验组	15	48.93±10.71	术前静脉注射TXA 20 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）维持至术毕	①②④⑤
			对照组	15	52.00±13.18	静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
Rebai 2021[27]	突尼斯	脑膜瘤	试验组	45	49.5±8.7	术前20 min静脉注射TXA 20 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）维持至术毕	①②⑤
			对照组	46	48.2±9.1	0.9%氯化钠注射液，给药方法同试验组	
胡戈 2006[28]	中国	肺癌或食管癌	试验组	20	37～75	切皮前静脉滴注TXA 10 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）泵入至术毕	①④
			对照组	20		持续泵入0.9%氯化钠注射液	
陈琳琳 2007[29]	中国	结直肠癌	试验组	50	57±23	术前20 min静脉滴注TXA 10 mg/kg，术后TXA 1.6 g/d，连用3 d	①④⑤
			对照组	50	54±21	0.9%氯化钠注射液	
张世杰 2015[30]	中国	肝癌	试验组	54	49.0±6.5	术前30 min静脉注射TXA 10 mg/kg，后以TXA 1 mg/（kg·h）泵入	①②③⑤
			对照组	50		静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
刘铭 2016[31]	中国	颅底肿瘤	试验组	30	54.1±7.2	术前20 min静脉滴注TXA 20 mg/kg	①②④
			对照组	30	55.7±6.3	静脉滴注等量0.9%氯化钠注射液	
王叙德 2017[32]	中国	肝癌	试验组	35	48.69±2.56	术前30 min静脉注射TXA 10 mg/kg	①③⑤
			对照组	35	48.57±2.48	静脉注射等量0.9%氯化钠注射液	
查昀 2017[33]	中国	脑肿瘤	试验组	30	未报道	术前和术中均静脉滴注TXA 12 mg/kg	①
			对照组	30	未报道	术前和术中均静脉滴注0.9%氯化钠注射液	
胡仲翔 2018[34]	中国	脊柱转移性肿瘤	试验组	40	67.00±10.48	术前静脉注射TXA 10 mg/kg，术中以TXA 2 mg/（kg·h）维持至术毕	①②④⑤
			对照组	40	64.53±10.12	0.9%氯化钠注射液，给药方法同试验组	
闫文龙 2020[35]	中国	脑膜瘤	试验组	40	49.6±12.8	术前20 min静脉滴注TXA 20 mg/kg，术中以TXA 2 mg/（kg·h）维持至术毕	①②③④⑤
			对照组	40	47.5±11.4	静脉滴注等量0.9%氯化钠注射液	
刘杰 2020[36]	中国	肝癌	试验组	43	49.32±3.20	术前30 min静脉注射TXA 10 mg/kg，术中以TXA 1 mg/（kg·h）静脉泵入	①②③⑤
			对照组	43	49.29±3.22	静脉注射0.9%氯化钠注射液10 mg/kg	

①：总失血量；②：输血率；③：红细胞悬液输注量；④：术后引流量；⑤：血栓事件发生率；⑥：术后病死率。

2.3　Meta分析结果

2.3.1　总失血量

21项研究报道了总失血量[11－12,16－17,19－22,24－36]。各研究间有统计学异质性（$P<0.000\ 01$，$I^2=94\%$），采用随机效应模型进行Meta分析后发现，其合并效应量发生轻微改变，异质性大小未变，进行敏感性分析仍无法明确异质性来源，故对总失血量进行描述性分析。结果显示，18项研究认为试验组患者的总失血量显著低于对照组（$P<0.05$）[11－12,17,19－22,26－36]；3项研究认为，两组患者的总失血量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[16,24－25]。

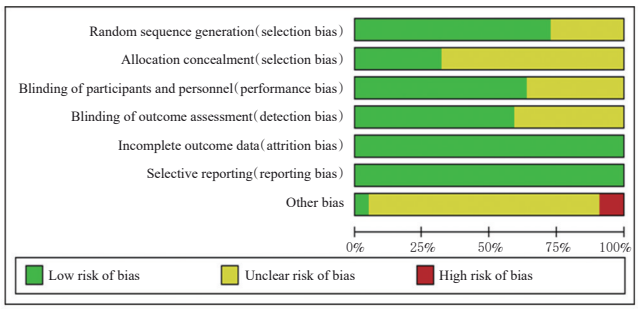


图2　偏倚风险条形图

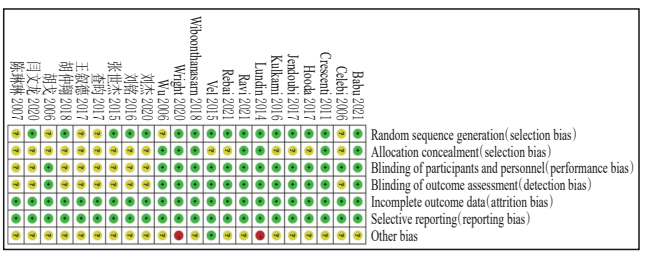


图3　偏倚风险总图

2.3.2　输血率

16项研究报道了输血率[6,16—17,19—23,25—27,30—31,34—36]。各研究间无统计学异质性（$P=0.16$，$I^2=26\%$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的输血率显著低于对照组[RR=0.59，95%CI（0.50，0.69），$P<0.000\ 01$]。结果见图4。

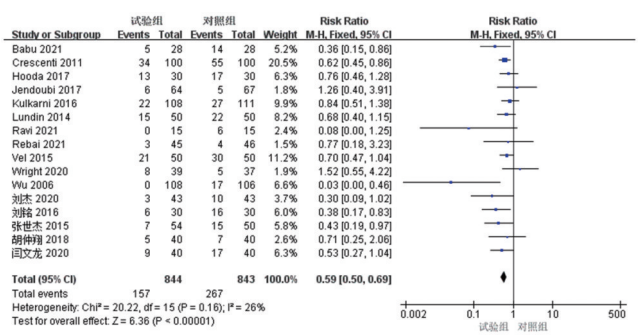


图4　两组患者输血率的Meta分析森林图

2.3.3　红细胞悬液输注量

4项研究报道了红细胞悬液输注量[30,32,35—36]。各研究间有统计学异质性（$P=0.000\ 7$，$I^2=82\%$），采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的红细胞悬液输注量显著低于对照组[MD=−0.53，95%CI（−0.92，−0.14），$P=0.007$]。结果见图5。

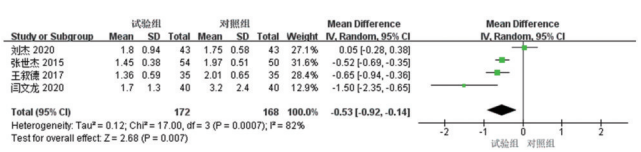


图5　两组患者红细胞悬液输注量的Meta分析森林图

2.3.4　术后引流量

8项研究报道了术后引流量[17,19,26,28—29,31,34—35]。各研究间有统计学异质性（$P<0.000\ 1$，$I^2=78\%$），采用随机效应模型进行Meta分析后发现，其合并效应量发生轻微改变，异质性大小未变，进行敏感性分析仍无法明确异质性来源，故对术后引流量进行描述性分析。结果显示，6项研究认为，试验组患者的术后引流量显著低于对照组（$P<0.05$）[17,26,28—29,31,35]；2项研究认为，两组患者的术后引流量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）[19,34]。

2.3.5　血栓事件发生率

18项研究报道了血栓事件发生率[11—12,16,19—27,29—30,32,34—36]。各研究间无统计学异质性（$P=0.95$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者的血栓事件发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.44，95%CI（0.16，1.17），$P=0.10$]。结果见图6。

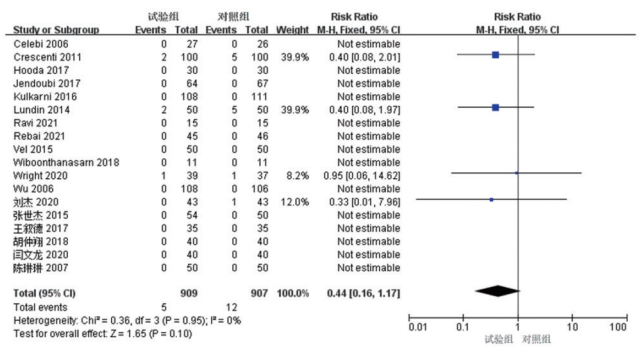


图6　两组患者血栓事件发生率的Meta分析森林图

2.3.6　术后病死率

4项研究报道了术后病死率[16,19,22,25]。各研究间无统计学异质性（$P=0.50$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者的术后病死率比较，差异无统计学意义[RR=1.27，95%CI（0.32，5.08），$P=0.73$]。结果见图7。

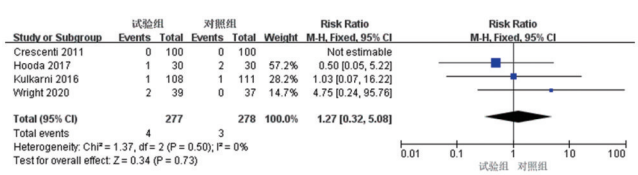


图7　两组患者术后病死率的Meta分析森林图

2.4　敏感性分析

以红细胞悬液输注量为指标，逐一剔除各项研究进行敏感性分析。结果显示，当剔除刘杰等[36]研究后，各研究间的异质性改变较明显（$P=0.07$，$I^2=62\%$），但结果仍提示试验组患者的红细胞悬液输注量显著低于对照组[MD=−0.58，95%CI（−0.73，−0.44），$P<0.000\ 01$]。以术后病死率为指标，逐一剔除各项研究进行敏感性分析。结果显示，当剔除Wright等[25]研究后，所得合并效应值变化较大，但结果仍提示两组患者术后病死率比较，差异无统计学意义[RR=0.67，95%CI（0.12，3.92），$P=0.66$]。以输血率、血栓事件发生率为指标，逐一剔除各项研究后的合并效应值稳定，未发生明显变化。综上提示本研究所得结果稳健、可信。

2.5 发表偏倚分析

分别以输血率、红细胞悬液输注量、血栓事件发生率、术后病死率为指标进行Egger's检验。结果显示，*P*值均大于0.05，提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。

3 讨论

TXA作为一种赖氨酸类似物，最早是由日本第一制药株式会社（现第一三共株式会社）研发，于1966年率先上市。TXA因具有止血效果强、价格相对低廉等优势，而成为心血管手术、关节置换术等手术中优先使用的抗纤溶药物[37-38]。本研究结果显示，TXA能够显著降低或减少肿瘤患者手术的输血率和细胞悬液输注量。由于总失血量和术后引流量两个结局指标的异质性较大，仅进行了描述性分析，结果显示，大部分研究认为肿瘤患者围术期使用TXA能显著减少总失血量和术后引流量。

TXA作为一种抗纤溶药物，理论上会增加血栓形成的风险，因此TXA在肿瘤患者手术中的安全性成为了外科医师关心的问题。本研究结果显示，TXA并未增加肿瘤患者的血栓事件发生率和术后病死率。Zaid等[3]报道的一项103例膀胱癌患者在根治性膀胱切除术中使用TXA，并于术后接受了30 d随访的回顾性研究结果显示，TXA并没有显著增加患者围术期血栓事件的发生风险。该结论与本研究结果基本一致。

综上所述，TXA可显著降低肿瘤手术患者输血率，减少红细胞悬液输注量，且未增加血栓事件发生率和术后病死率。本研究的局限性为：(1)纳入的部分研究未明确提及随机分配方法、分配方案隐藏以及其他偏倚来源，可能导致纳入研究的质量存在差异，而对Meta分析结果造成影响；(2)纳入患者的地域、肿瘤类型等基线特征存在差异，TXA给药剂量及疗程不一致，且本研究未找到合适的指标进行亚组分析；(3)部分研究术后随访时间较短，血栓事件和术后死亡事件可能并未被报道，故本研究所得结论尚需更多大样本、高质量RCT予以验证。

参考文献

[1] ECKER B L, SIMMONS K D, ZAHEER S, et al. Blood transfusion in major abdominal surgery for malignant tumors: a trend analysis using the national surgical quality improvement program[J]. JAMA Surg, 2016, 151(6): 518-525.

[2] CATA J P, WANG H, GOTTUMUKKALA V, et al. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions[J]. Br J Anaesth, 2013, 110(5): 690-701.

[3] ZAID H B, YANG D Y, TOLLEFSON M K, et al. Efficacy and safety of intraoperative tranexamic acid infusion for reducing blood transfusion during open radical cystectomy[J]. Urology, 2016, 92: 57-62.

[4] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南：2019版[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13): 653-660.

[5] ALSUBAIE H M, ABU-ZAID A, SAYED S I, et al. Tranexamic acid in head and neck procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(5): 2231-2238.

[6] SUKEIK M, ALSHRYDA S, HADDAD F S, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement[J]. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(1): 39-46.

[7] YOKOBORI S, YATABE T, KONDO Y, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid administration in traumatic brain injury patients: a systematic review and meta-analysis[J]. J Intensive Care, 2020, 8: 46.

[8] BENNETT C, KLINGENBERG S L, LANGHOLZ E, et al. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(11): CD006640.

[9] World Health Organization. WHO model list of essential medicines-17th list [EB/OL]. [2022-08-23]. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70640/a95053_eng.pdf.

[10] YAO Y T, YUAN X, SHAO K. Acute myocardial infarction after tranexamic acid: review of published case reports [J]. Chin Med Sci J, 2020, 35(1): 65-70.

[11] WU C C, HO W M, CHENG S B, et al. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward a "blood transfusion"-free hepatectomy[J]. Ann Surg, 2006, 243(2): 173-180.

[12] CELEBI N, CELEBIOGLU B, SELCUK M, et al. The role of antifibrinolytic agents in gynecologic cancer surgery[J]. Saudi Med J, 2006, 27(5): 637-641.

[13] 姚汝瞻，王炳武，潘洪发，等. 创伤骨折手术应用氨甲环酸疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(3): 331-337.

[14] LI G, SUN T W, LUO G, et al. Efficacy of antifibrinolytic agents on surgical bleeding and transfusion requirements in spine surgery: a meta-analysis[J]. Eur Spine J, 2017, 26(1): 140-154.

[15] BREAU R H, KOKOLO M B, PUNJANI N, et al. The effects of lysine analogs during pelvic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Transfus Med Rev, 2014, 28(3): 145-155.

[16] KULKARNI A P, CHAUKAR D A, PATIL V P, et al. Does tranexamic acid reduce blood loss during head and neck cancer surgery?[J]. Indian J Anaesth, 2016, 60(1): 19-24.

[17] BABU M J, NEEMA P K, REAZAUL KARIM H M, et al. Effect of two different tranexamic acid doses on blood loss in head and neck cancer surgery: a randomized,

double-blind, controlled study[J]. Cureus, 2021, 13(12): e20190.
[18] The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[EB/OL]. [2022-07-05]. https://training. cochrane. org/handbook/archive/v5.1/.
[19] CRESCENTI A, BORGHI G, BIGNAMI E, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial[J]. BMJ, 2011, 343: d5701.
[20] LUNDIN E S, JOHANSSON T, ZACHRISSON H, et al. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2014, 93(4): 335-344.
[21] VEL R, UDUPI B P, SATYA PRAKASH M V, et al. Effect of low dose tranexamic acid on intra-operative blood loss in neurosurgical patients[J]. Saudi J Anaesth, 2015, 9(1): 42-48.
[22] HOODA B, CHOUHAN R S, RATH G P, et al. Effect of tranexamic acid on intraoperative blood loss and transfusion requirements in patients undergoing excision of intracranial meningioma[J]. J Clin Neurosci, 2017, 41: 132-138.
[23] JENDOUBI A, MALOUCH A, BOUZOUITA A, et al. Safety and efficacy of intravenous tranexamic acid in endoscopic transurethral resections in urology: prospective randomized trial[J]. Prog Urol, 2017, 27(16): 1036-1042.
[24] WIBOONTHANASARN N, PAROJBORIBOON S, VEERAPHUN P, et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing perioperative blood loss and blood transfusion in primary malignant musculoskeletal tumor surgery [J]. J Med Assoc Thai, 2018, 101: S237-S242.
[25] WRIGHT G P, WOLF A M, WALDHERR T L, et al. Preoperative tranexamic acid does not reduce transfusion rates in major oncologic surgery: results of a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial[J]. J Surg Oncol, 2020, 122(6): 1037-1042.
[26] RAVI G K, PANDA N, AHLUWALIA J, et al. Effect of tranexamic acid on blood loss, coagulation profile, and quality of surgical field in intracranial meningioma resection: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Surg Neurol Int, 2021, 12: 272.
[27] REBAI L, MAHFOUDHI N, FITOUHI N, et al. Intraoperative tranexamic acid use in patients undergoing excision of intracranial meningioma: randomized, placebo-controlled trial[J]. Surg Neurol Int, 2021, 12: 289.
[28] 胡弋, 葛衡江, 闫红. 氨甲环酸在开胸手术中的应用[J]. 四川医学, 2006, 27(2): 162-164.
[29] 陈琳琳, 黄学锋, 毛伟芳, 等. 氨甲环酸在结直肠癌根治术中止血效果的观察[J]. 现代实用医学, 2007, 19(7): 575-576.
[30] 张世杰. 氨甲环酸用于减少肝脏切除手术出血量54例临床评价[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 70-72.
[31] 刘铭, 谢平. 氨甲环酸预先给药对颅底肿瘤手术患者的血液保护效应[J]. 南昌大学学报(医学版), 2016, 56(4): 48-51, 82.
[32] 王叙德, 刘华高, 方有智, 等. 氨甲环酸对肝癌患者肝切除手术出血量及术后凝血功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23): 2351-2353.
[33] 查昀, 顾文菊. 抑肽酶和氨甲环酸对脑肿瘤切除术患者的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(21): 65-66.
[34] 胡仲翔, 张继学, 孟祥晖, 等. 氨甲环酸用于脊柱转移性肿瘤手术安全性及有效性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 794-797.
[35] 闫文龙, 黄祥, 疏树华, 等. 氨甲环酸对脑膜瘤切除术患者术中失血及输血需求的影响[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(11): 1053-1056.
[36] 刘杰, 晋俊平, 齐庆安. 氨甲环酸联合肝切除术对肝癌患者凝血功能及术后并发生症发生率的影响[J]. 临床研究, 2020, 28(8): 22-24.
[37] ENGELMAN D T, BEN ALI W, WILLIAMS J B, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations [J]. JAMA Surg, 2019, 154(8): 755-766.
[38] FILLINGHAM Y A, RAMKUMAR D B, JEVSEVAR D S, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the endorsed clinical practice guides of 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]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 44(1): 7-11.

（收稿日期：2022-10-12　修回日期：2023-06-14）
（编辑：陈　宏）