

氨甲环酸减少全髋关节置换围术期失血的研究进展

胡超, 何佳靖, 张贵顺, 向明钧, 伍旭辉*

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2024年1月1日; 录用日期: 2024年1月25日; 发布日期: 2024年2月2日

摘要

全髋关节置换术(THA)是髋关节终末期疾病的主要治疗手段, 是骨科领域中常见的大型手术。研究指出, THA手术过程中可能会因为创伤性操作而激活身体的纤溶系统, 从而引发在手术过程和术后的一定程度的失血。近年来, 大量研究表明氨甲环酸可有效降低全髋关节置换围术期失血量, 在临床上, 局部使用氨甲环酸也已经广泛实施。氨甲环酸作为一种抗纤溶剂, 能防止由纤溶酶引发的纤维蛋白破坏, 进而显著降低纤溶性, 实现止血效果。本研究的目的在于总结氨甲环酸如何减少THA手术期间出血的问题, 以供医疗实践中作参考。

关键词

失血, 氨甲环酸, 全髋关节置换术, 进展

Research Progress on Reducing Perioperative Blood Loss in Total Hip Arthroplasty with Tranexamic Acid

Chao Hu, Jiajing He, Guishun Zhang, Mingjun Xiang, Xuhui Wu*

Medical College of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Jan. 1st, 2024; accepted: Jan. 25th, 2024; published: Feb. 2nd, 2024

Abstract

Total hip arthroplasty (THA) is the main treatment for end-stage hip diseases and a common
*通讯作者。

文章引用: 胡超, 何佳靖, 张贵顺, 向明钧, 伍旭辉. 氨甲环酸减少全髋关节置换围术期失血的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 2383-2389. DOI: 10.12677/acm.2024.142334

large-scale surgical study in the field of orthopedics. Research has shown that during THA surgery, the body's fibrinolytic system may be activated due to traumatic procedures, leading to a certain degree of blood loss during and after the surgery. In recent years, a large number of studies have shown that tranexamic acid can effectively reduce perioperative blood loss in total hip replacement. In clinical practice, local use of tranexamic acid has also been widely implemented. As an antifibrinolytic solvent, tranexamic acid can prevent fibrin damage caused by plasmin, significantly reducing fibrinolysis and achieving hemostatic effects. The purpose of this study is to summarize how tranexamic acid reduces bleeding during THA surgery, for reference in medical practice.

Keywords

Blood Loss, Tranexamic Acid, Total Hip Arthroplasty, Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

全髋关节手术(THA)已成为处理老年人的股骨颈破裂问题、严重的髌臼病理变化和后期因供血不足导致的股骨头死亡等问题最被认可且有效的方法之一[1] [2]。随着国家医疗体系的完善,人工全髋关节置换术被越来越多的患者接受。尽管现代技术不断发展,但髋关节置换手术的创伤性较高,包括骨折、软组织剥离以及髓腔开放等操作导致组织创面出血较多。此外,大部分患者都是老年人,他们自身的造血能力相对较弱[3],因此在手术后往往会出现严重贫血的情况,这也使得手术后感染和死亡的风险增加[4]。赖氨酸合成衍生物的一种便是氨甲环酸,其发挥作用的机制主要是通过抑制出血及凝血过程中的纤溶过程[5]。此外,众多的研究文献证实,氨甲环酸有助于减少手术期间的出血量和异体输血的需求[6],具有较高的临床应用价值。笔者通过使用“氨甲环酸”、“髋关节置换术”、“出血”等关键词在中国知网、万方数据库、Pubmed、中华医学期刊全文数据库平台上进行了文献搜索与分析。此外,还通过溯源检索来增加相关的文献信息,而且检索的时间不限,共检出文献数篇。本文将最终纳入的文献进行综合分析,对氨甲环酸在降低 THA 手术期间失血的效果进行了概述,期望能够为临床围术期中的治疗决策提供参考。

2. THA 围术期失血

髋关节周围组织血液供应丰富,但由于髋关节解剖结构的特殊性,无法在术中使用止血带来减少出血。同时术中需要切断髋关节周围的肌肉、髌臼座的更换以及股骨侧髓腔扩髓等操作,导致手术创伤大,造成骨创面大量渗血并难以有效的止血,导致病人在围术期大量失血,进而造成血容量严重不足。此外,THA 的失血不单纯是术中、术后引流这些显而易见的失血量,更有一大部分无法直接观察到,即隐性失血。Sehat [7]在 2000 年率先提出了隐性失血的概念,并认为在围术期有些出血情况是“隐匿”的并且不能被直接测量;伴随着医学进步的推进,Nadler 和 Gross 利用方程式来计算这个部分的流血量,他们的结果显示隐蔽的流血量大约占总流血量的一半。隐性失血的产生过程相当复杂,目前普遍认为,这与手术期间的血液渗透到组织之间以及发生溶血有关[8]。相关研究显示[9],医生常常过于关注手术过程中的出血量和手术后引流量等明显的失血情况,而对于那些具有关键性的手术期间隐性出血长久以来被忽略。研究显示,通过对 546 例髋关节骨折手术患者的失血量进行统计分析,Foss 和 Kehlet 发现在围术期间,

隐性失血可能会达到 547~1473 ml，这是手术中明显失血量的六倍以上[10]。因此，THA 围术期隐性失血的研究和氨甲环酸的使用成为学者们的研究和关注重点。

3. 氨甲环酸的作用机制

纤溶过程涉及到人类体内的纤维蛋白分解及血液循环状况。它还可能导致血管通透性上升[11]，触发身体的纤溶反应，出现各种出血问题，并引起过敏反应等。氨甲环酸能够阻碍纤溶酶的活动，从而实现止血、对抗过敏反应和减轻炎症的功效[12]。

3.1. 抗纤维蛋白溶酶

氨甲环酸展现出了强大的对抗血栓的作用力，它的作用原理主要是通过它对纤溶酶及纤溶酶原上附着于纤维蛋白质区域的精氨酸部分产生反应并与其相结合来实现这一效果。这个过程中产生的复合物会阻碍原本应该发生的因纤溶酶而触发的对于纤维蛋白质的破坏行为的发生从而显著降低此种情况发生的可能性。此外，在血清中存在抗纤溶酶的物质，如 α_2 巨球蛋白等，通过与氨甲环酸的互动，增强了其对纤溶的抵抗能力，加强了止血效果。这种复合效应使氨甲环酸在阻止纤维蛋白分解中发挥重要作用，尤其在存在抗纤溶酶的环境下，其抑制效果更加明显。

3.2. 止血

当纤溶酶出现过量活动的情况可能会引发对血液中红细胞聚集和凝聚因素破坏的现象发生。这种情况下的过多活性纤溶酶最先会触发对于纤维素大规模破解过程的发生。所以在此种一般性的失血情况下，我们需要考虑到阿司匹林的药效原理，它能够阻断并防止了这些蛋白质被进一步地消化掉从而达到有效的控制流血的效果。这表明氨甲环酸可能有助于平衡异常的纤溶酶活性，防止其对血小板和凝血因子的不适当干预，从而维护正常的血液凝固功能，特别在处理一般性的出血状况时显得尤为重要。

3.3. 抗变态反应、消炎

氨甲环酸有助于减少毛细血管通透性变化、异常反应和发炎疾病的激肽以及一些活性肽的生成。此外，部分研究证实氨甲环酸对内皮细胞有保护作用，并被证明可以有效调节缺血再灌注后的炎症反应和其他相关反应[13]。然而，氨甲环酸在出血中发挥作用的具体分子生物学机制尚未明确。

4. 氨甲环酸在 THA 围术期的应用

4.1. 给药时间和频次

一项专家共识建议[14]：在手术前的 5~10 分钟进行氨甲环酸的静脉滴注，随后根据引流量，在术后 3 小时再次进行使用。甲环酸能够迅速分散到组织内并维持一定浓度，通过减少组织渗血从而减少隐性失血。氨甲环酸的药代动力学研究结果表明，其在人体内的半衰期为 1.9 h，并且它在血液中的含量到达最高峰值的时间是在静脉注射药物后的 1 小时，治疗性血浆浓度能够保持大约 8 小时。有学者提出，在机体产生高纤溶反应之前的使用氨甲环酸，能够更有效地实现止血作用，现在也有越来越多的研究人员倡导术前和术后的联合用药[15]。依据药代动力学原理，多次注射不仅能在手术前阻止纤溶系统的过度活跃，还可以促进氨甲环酸在术中维持有效药物浓度，同时又不影响纤溶系统与凝血系统的动态平衡，从而有效减少围术期隐性失血[16]。

4.2. 给药途径

目前，在 THA 手术过程中，氨甲环酸的给药方法主要有静脉滴注、局部注射、静脉与局部联合使用

以及口服四种。其中, 静脉滴注因其简单和便捷的特性, 被大多数学者所接受。目前静脉给药的方式主要有术前单剂量给药、术前单剂量联合术中持续给药。从理论上讲, 术前给药物能够在手术开始时使血液中的药物浓度达到最高点, 因此在纤溶系统被激活时, 能有效地在手术初期创伤较大时及时对肌肉、血管等组织破坏较严重的暴露阶段发挥止血效果[17]。根据研究者夏奇[18]等人的发现: 相较于使用全身给药方式的患者而言, 采用仅针对病灶区域治疗的方式能显著地减低患者出现不良反应的几率; 这一差异具有重要的医学价值和实际应用前景。此种疗法的主要优势在于它可以通过限制体内抗凝剂浓度来缓解并削弱潜在的不良影响及可能引发的其他问题, 从而避免了它们进一步扩散至整个身体系统的风险。此外, 该方案还可以防止其它部分产生新的出血点或堵塞现象的发生。依据学者郑志辉[19]所做的相关实验观察表明, 通过手术前的输液或者是在操作过程中直接向患处施用止血针都能有效的控制大腿上部髌关节旋转螺钉钢板置入后的出血压迫情况, 而且这样的处理手段比起单个疗程的效果要更为理想且更加可靠稳定。凌超[20]等人研究表明, 氨甲环酸静脉注射联合关节腔内局部注射的给药方式较关节腔内局部注射单用, 可减少老年髌骨骨折患者围术期失血, 降低异体输血率, 抑制纤溶与炎症反应, 且具有较高的安全性。一项关于静脉注射及口服氨甲环酸疗效及其相关费用的比较分析显示[21], 后者的使用更加经济可行, 能有效减轻患者的财政负担, 被认为是一种既安全又有效的选择。此外, 口服和静脉输液两种途径下的氨甲环酸对 THA 手术的治疗效果并无明显差异。Luo [22]等人通过实验发现, 无论采用哪种给药方式(包括口服), 氨甲环酸都能达到良好的止血作用, 但其中以口服为最优方案, 因为它具有较低的医疗支出, 同时也是一种易于管理的策略。尽管所有给药方式均表现出优越的抗凝血能力, 但在实际应用过程中应如何科学运用氨甲环酸以确保其在 THA 围术期的最佳效应, 还有待进一步深入探讨和优化。

4.3. 给药剂量和浓度

因为氨甲环酸具有较大的治疗窗口, 在 THA 手术期间, 药物剂量的多少和给药方法的选择在目前学术界也存在争论。根据权威的建议[23]: 首先, 在做完髌关节置换术并打开皮肤前的五至十分钟内, 应给予患者氨甲环酸, 其用量是 10~50 mg/kg 或者 1~3 g, 通过静脉注射的方式完成; 其次, 对于需要重复用药的情况, 第一次使用的药物和单次使用的药物是一样的, 但在手术后二十四小时内, 需每三到六个小时重新施予一次(每个疗程的剂量为 10 mg/kg 或 1 g)。目前据研究表明, 氨甲环酸的局部应用剂量在 2~3 g 之间与静脉注射效果相似, 但是两者在并发症发生率上尚无显著的统计学差别。比较推荐在实施全髌关节置换术的过程中, 对患者施以 1 至 3 g 的局部氨甲环酸治疗。对于同时采取静脉及局部用药的情况, 应优先考虑单独静脉输注的方式。当两者结合使用的时候, 在缝合伤口之前, 可向患者提供至少一到两克的氨甲环酸局部疗法。根据 Lei 和 Tian [15] [24]的研究结果, 他们在整个围手术期间, 都采用了静脉注射方式给予 1 g 或者以下剂量氨甲环酸, 以便观测潜在出血和总失血状况。与对照组相比, 隐性血量和显性失血量都有明显降低, 特别是隐性失血的降低更为显著。在手术后, 输血的比例明显低于对照组, 两者之间深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)和血栓性静脉炎(venous thromboembolism, VTE)的发病率差异并无统计学上的意义。

5. 氨甲环酸与其他相关药物的联合应用

在最近的几年中, 越来越多的学者开始将氨甲环酸与相关药物结合使用, 以便进行更深入的研究。王亚军等[25]通过试验发现, THA 应用氨甲环酸联合鸡尾酒进行关节周围浸润的患者, 在术后 72 h 的疼痛控制效果优于对照组患者。通过关节周围的浸润, 能够显著减少对阿片类药物的补救性需求, 从而使早期活动和康复练习成为可能。在进行浸润的改良组中, 术后失血量明显减少, 从而减少了术后输血的需求以及住院时间。因此, 髌关节置换术患者采用氨甲环酸与改良鸡尾酒混合液浸润疗法可减少术后疼

痛和失血,促进患者早期康复,符合快速康复的理念。欧阳建元等[26]在全髋关节置换术中,单纯使用低分子量肝素钙及磺达肝癸钠两种药物的疗效相似。在此基础上联用氨甲环酸均能减少出血量及血红蛋白丢失,但联合使用时磺达肝癸钠的血液指标更好,更有助于血栓的预防。张涛根[27]研究发现,在侧卧位直接前方入路全髋关节置换围术期中,应用抗生素及氨甲环酸可以减少总失血量、术后引流量,缩短下床活动时间、住院时间,可以减轻患者的痛苦,提升髋关节的功能性,增强生活品质,减少并发症的发生,值得临床应用。一项由李时斌[28]等人所做的关于中医的研究表明:通过结合应用中药疗法(如益气活血膏)及药物氨甲环酸来处理髋关节置换术之后的病人可以有效地减轻患者的流血情况、缓解他们的贫血症状并且能大幅度的减低其血液粘稠程度从而大大下降深静脉栓塞的发生几率,达到"既要促进循环又要防止过多的损失"的目的;同时他们还发现这种组合方式还可以有效的控制住外科操作过程中的出汗现象,且还能缩短康复周期使病情得到迅速好转。特别是对于老年人和体质较差的病人来说,可以减少由出血引发的手术风险,降低心脑血管疾病的危险性,值得在临床实践中进行推广和使用[29]。目前,氨甲环酸是一种广泛使用的药品,然而关于联合使用相关药物进行 THA 手术的报道并不多见。对其疗效和安全性的研究仍缺乏大量数据支持,需要研究者进一步探索。

6. 甲环酸在关节置换术中的相关并发症

氨甲环酸的主要副作用包括恶心、呕吐和过敏反应,同时也可能导致肾功能下降、心律失常、脑血管阻塞以及视力丧失等问题;然而,使用甲环酸并不会增加静脉血栓的发病率[30]。在临床实践中,氨甲环酸的应用大都被证实有着较高的安全性,但仍有小概率会导致心血管意外和癫痫等严重并发症的发生。Garg [31]等人率先报告了一种新型的案例:一位没有心脏疾病史的患者接受了膝关节手术,术前注射 10 mg/kg 剂量的氨甲环酸,之后出现了低血压及胸部疼痛症状,其心电图表现出明显的 ST 段上移,紧急冠状动脉造影的结果揭示为右冠状动脉末梢全阻塞。此外,Kaptein [32]也描述了一个类似的情况,即一名曾安装过心脏支架的心脏病人,他在做髋关节手术之前服用了氨甲环酸,但随后由于体内的血栓引发了突发性的 ST 段升高型心肌梗死。Kushwaha [33]等研究者还发现,氨甲环酸可以透过血脑屏障,对中枢神经控制系统产生影响,会引起眩晕、头痛和视觉朦胧等神经症状。根据临床研究的结果,大剂量的氨甲环酸(>100 mg/kg)在手术后可能导致癫痫,这是其独立危险因素之一。Manji [34]等学者的研究揭示,对于肾功能衰竭的病人施用超过 100 mg/kg 的氨甲环酸后,他们出现癫痫症状的可能性更大。由此可见在术中使用氨甲环酸时,有必要对患者的心肺肝肾等功能进行评估,防止出现心血管意外和癫痫。

7. 总结与展望

隐性失血可能引起一系列的并发症,如:贫血、体力下降、免疫系统受损、心血管系统问题、生殖系统问题、肠道问题等。由于隐性失血不容易被察觉,一些常见的症状可能被忽略。尽管在 THA 手术过程中,氨甲环酸的给药方式和剂量还没有统一的定论,但大部分的研究已经确认了其效果。医生通常需要根据患者的基本状况以及手术过程的具体条件来制定个性化的给药计划。此外,大量研究显示氨甲环酸的使用能有效降低隐性失血、总失血量、显性失血量及输血率,将 DVT、VTE 的发生率控制在较低水平。所以,在临床中,常规使用氨甲环酸以降低 THA 手术期间的隐性失血是值得推荐的。随着对氨甲环酸的研究和临床应用时间的不断增加,最佳的给药时间、方式以及剂量也会得到更好的优化。在药物安全的前提下发挥最佳止血功效。

参考文献

- [1] 齐鹏,黎檀实.氨甲环酸在创伤救治中的应用研究进展[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(2):269-273.

- [2] Defrancesco, C.J., Reichel, J.F., Gbaje, E., *et al.* (2023) Effectiveness of Oral versus Intravenous Tranexamic Acid in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: A Randomised, Non-Inferiority Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **130**, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.11.003>
- [3] 蒙德. 综述微创全髋关节置换术研究现状[J]. 系统医学, 2021, 6(23): 195-198.
- [4] Rahm, S. and Zingg, P.O. (2018) [Indications for Joint Replacement: Total Hip Arthroplasty]. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, **77**, 55-65. <https://doi.org/10.1007/s00393-017-0408-z>
- [5] Regis, D., Sandri, A., Sambugaro, E., *et al.* (2019) Higher Blood Loss and Transfusion Requirement in Surface Arthroplasty versus Conventional Total Hip Replacement. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*, **90**, 87-91.
- [6] Berebichez-Fridman, R., Castillo-Vázquez, F.G. and Berebichez-Fastlicht, E. (2021) [Applications of Tranexamic Acid in Orthopaedics and Traumatology]. *Acta Ortopedica Mexicana*, **35**, 539-546. <https://doi.org/10.35366/105708>
- [7] Poeran, J., Chan, J.J., Zubizarreta, N., *et al.* (2021) Safety of Tranexamic Acid in Hip and Knee Arthroplasty in High-Risk Patients. *Anesthesiology*, **135**, 57-68. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003772>
- [8] Shichman, I., Shaked, O., Ashkenazi, I., *et al.* (2021) Tranexamic Acid in Non-Elective Primary Total Hip Arthroplasty. *Injury*, **52**, 1544-1548. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.10.056>
- [9] Zhang, Q., Yin, S., Huang, K., *et al.* (2021) [Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid Combined with Intraoperative Controlled Hypotension on Reducing Perioperative Blood Loss in Primary Total Hip Arthroplasty]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, **35**, 1133-1140.
- [10] Zheng, C., Ma, J., Xu, J., *et al.* (2023) The Optimal Regimen, Efficacy and Safety of Tranexamic Acid and Aminocaproic Acid to Reduce Bleeding for Patients after Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Thrombosis Research*, **221**, 120-129. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.11.010>
- [11] 王迪, 许晓琴. 氨甲环酸联合马来酸麦角新碱治疗初产妇产后出血的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2023, 40(9): 1299-1302.
- [12] Colomina, M.J., Contreras, L., Guilabert, P., *et al.* (2022) Clinical Use of Tranexamic Acid: Evidences and Controversies. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, **72**, 795-812. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.022>
- [13] Kacer, D., Machnitzky, E., Fung, A., *et al.* (2023) Anti-Fibrinolytic Agent Tranexamic Acid Suppresses the Endotoxin-Induced Expression of Tnfa and Il1 α Genes in a Plasmin-Independent Manner. *Transfusion*, **63**, S168-S176. <https://doi.org/10.1111/trf.17353>
- [14] 岳辰, 周宗科, 裴福兴, 等. 中国髋、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(4): 281-285.
- [15] Tian, S., Shen, Z., Liu, Y., *et al.* (2018) The Effect of Tranexamic Acid on Hidden Bleeding in Older Intertrochanteric Fracture Patients Treated with PFNA. *Injury*, **49**, 680-684. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.026>
- [16] 闵圣炜, 张明勇. 氨甲环酸减少髋关节置换术围术期隐性失血的研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(6): 552-555.
- [17] Sun, H., Deng, L., Deng, J., *et al.* (2019) The Efficacy and Safety of Prophylactic Intravenous Tranexamic Acid on Perioperative Blood Loss in Patients Treated with Posterior Lumbar Intervertebral Disc Fusion. *World Neurosurgery*, **125**, e198-e204. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.040>
- [18] 夏奇. 术前静脉滴注与局部髓腔注射氨甲环酸对老年不稳定股骨转子间骨折患者 PFNA 固定术围术期失血量对比研究[J]. 河南外科学杂志, 2022, 28(1): 118-120.
- [19] 郑志辉, 陈晟, 关可立, 等. 股骨近端防旋髓内钉内固定治疗股骨转子间骨折失血量与静脉联合局部应用氨甲环酸的关系[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(9): 1359-1364.
- [20] 凌超, 王永述, 秦铮, 等. 氨甲环酸不同给药方式对老年髋部骨折患者围术期失血量、纤溶指标及炎症因子的影响[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(5): 660-664.
- [21] 林杰彬, 石毓灵, 高丰禾, 等. 口服与静脉注射氨甲环酸治疗全膝及全髋关节置换后出血的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(24): 3925-3930.
- [22] Luo, Z.Y., Wang, H.Y., Wang, D., *et al.* (2018) Oral vs Intravenous vs Topical Tranexamic Acid in Primary Hip Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 786-793. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.062>
- [23] 中国康复技术转化及发展促进会, 周宗科, 黄泽宇, 等. 中国骨科手术加速康复围手术期氨甲环酸与抗凝血药应用的专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(2): 81-88.
- [24] Masaryk, J., Melus, V., Vidan, J., *et al.* (2022) Comparison of Intravenous and Topical Tranexamic Acid in Total Joint Arthroplasty. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*, **89**, 286-292. <https://doi.org/10.55095/achot2022/046>

- [25] 王亚军, 郭建平. 氨甲环酸联合改良鸡尾酒疗法在全髋关节置换术后康复的疗效分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(1): 88-92.
- [26] 欧阳建元, 李炼, 安明和, 等. 氨甲环酸联合磺达肝癸钠在髋关节置换术中应用的有效性和安全性研究[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(5): 125-128.
- [27] 张涛根. 氨甲环酸联合抗生素降低侧卧位 DAA 入路全髋关节置换患者围术期感染的有效性研究[J]. 医学信息, 2023, 36(12): 152-155.
- [28] 李时斌, 孟林, 章晓云. 益气活血膏方联合氨甲环酸对全髋关节置换围手术期隐性失血及血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(1): 57-61, 80.
- [29] 郭东辉, 李晓明, 马世强, 等. 氨甲环酸联合自体血回收系统在人工全髋关节置换中的应用研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(2): 169-172.
- [30] 张霜. 氨甲环酸在脊柱外科手术中的应用进展[J]. 临床骨科杂志, 2022, 25(6): 900-904.
- [31] Garg, J., Pinnamaneni, S., Aronow, W.S. and Ahmad, H. (2014) ST Elevation Myocardial Infarction after Tranexamic Acid: First Reported Case in the United States. *American Journal of Therapeutics*, **21**, e221-e224. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e31828fdb06>
- [32] Kaptein, Y.E. (2019) Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Due to In-Stent Thrombosis after Administering Tranexamic Acid in a High Cardiac Risk Patient. *BMJ Case Reports*, **12**, e227957. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227957>
- [33] Kushwaha, N.S., Singh, S., Kumar, S., *et al.* (2023) Local versus Systemic Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty in Young Adults. *Cureus*, **15**, e36230. <https://doi.org/10.7759/cureus.36230>
- [34] Manji, R.A., Grocott, H.P., Leake, J., *et al.* (2012) Seizures following Cardiac Surgery: The Impact of Tranexamic Acid and Other Risk Factors. *Canadian Journal of Anaesthesia*, **59**, 6-13. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9618-z>