

# 髋部骨折患者应用氨甲环酸的有效性和安全性的Meta分析

林航<sup>1,2\*</sup>, 阿卜杜吾普尔·海比尔<sup>1,2</sup>, 吐尔洪江·阿布都热西提<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学第六附属医学院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆医科大学第六附属医院微创脊柱外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

## 摘要

**目的:** 通过Meta分析比较氨甲环酸和安慰剂治疗髋部骨折患者中的有效性与安全性。**方法:** 通过检索PubMed、Cochrane Library、EMbase、中国知网、万方和维普数据库, 根据纳入及排除标准检索出关于氨甲环酸和安慰剂治疗髋部骨折的随机对照研究23篇、回顾性研究4篇, 使用Endnote X9软件管理文献, 使用Revman 5.3软件对所提取的数据进行Meta分析, 主要分析髋部骨折患者接受氨甲环酸和安慰剂治疗后总失血量、术中出血、术后失血量、术后血红蛋白值、输血率、血栓发生率和死亡率等。**结果:** 1) 共纳入23项随机对照研究和4项回顾性研究, 其中10篇文献属于中高质量文献, 8篇文献属于低质量文献; 27项研究共3162例患者, 氨甲环酸组患者1507例, 对照组患者1655例; 2) Meta结果显示: 氨甲环酸组总失血量[RR = -197.84, 95% CI (-265.51, -130.18), P < 0.00001]低于对照组, 氨甲环酸组输血率[RR: 0.35, 95% CI (0.29, 0.42), P < 0.00001]低于对照组, 氨甲环酸组与对照组之间血栓发生率无显著差异[RR = 1.16, 95% CI (0.83, 1.62), P = 0.39], 氨甲环酸组术后血红蛋白值[RR: 5.09, 95% CI (3.36, 6.82), P < 0.00001]高于对照组, 氨甲环酸组与对照组之间术中出血量无显著差异[RR = -47.51, 95% CI (-124.68, 29.66), P = 0.23], 氨甲环酸组与对照组之间死亡率无显著差异[RR = 1.13, 95% CI (0.67, 1.90), P = 0.64]。**结论:** Meta分析结果显示, 髋部骨折患者应用氨甲环酸能够有效减少患者的总失血量、输血率, 且提高术后血红蛋白值, 但预防血栓发生率、术中出血量、死亡率等安全性方面氨甲环酸组和对照组基本相似。

## 关键词

氨甲环酸, 髋部骨折, 股骨粗隆间骨折, 输血, 血栓, 随机对照研究, 回顾性研究, 失血量, Meta分析

## Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Patients with Hip Fracture

\*第一作者。

#通讯作者。

**文章引用:** 林航, 阿卜杜吾普尔·海比尔, 吐尔洪江·阿布都热西提. 髋部骨折患者应用氨甲环酸的有效性和安全性的Meta分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3979-3995. DOI: 10.12677/acm.2024.142554

Hang Lin<sup>1,2\*</sup>, Abuduwupuer·Haibier<sup>1,2</sup>, Tuerhongjiang·Abudurexiti<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>The Sixth Affiliated Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>Minimally Invasive Spinal Surgery, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2024; published: Feb. 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** Meta-analysis to compare the efficacy and safety of tranexamic acid and placebo in patients with hip fracture. **Methods:** By searching the PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang, and VIP databases, according to the inclusion and exclusion criteria, 23 randomized controlled studies on tranexamic acid and placebo and 4 retrospective studies were retrieved. Managing the literature using the Endnote X9 software, the Meta-analysis of the extracted data was performed using the Revman 5.3 software. The main analysis is the total blood loss, intraoperative bleeding, postoperative blood loss, postoperative hemoglobin value, transfusion rate, thrombosis incidence and mortality of patients with hip fracture receiving tranexamic acid and placebo. **Results:** 1) A total of 23 randomized controlled studies and 4 retrospective studies were included, Among them, 10 documents belong to medium and high quality documents, 8 articles belong to low-quality literature; 27 studies included 3162 patients. Of 1507 patients in the tranexamic acid group, 1655 patients in the control group; 2) Meta results showed that: the total blood loss in the tranexamic acid group [RR = -197.84, 95% CI (-265.51, -130.18), P < 0.00001] was lower than that in the control group. Transfusion rate in the tranexamic acid group [RR: 0.35, 95% CI (0.29, 0.42), P < 0.00001] was lower than that in the control group. There was no significant difference in thrombosis incidence between tranexamic acid group and control group [RR = 1.16, 95% CI (0.83, 1.62), P = 0.39]. Postoperative hemoglobin values in the tranexamic acid group [RR: 5.09, 95% CI (3.36, 6.82), P < 0.00001] was higher than that in the control group. There was no significant difference in intraoperative bleeding between the tranexamic acid group and the control group [RR = -47.51, 95% CI (-124.68, 29.66), P = 0.23]. There was no significant difference in mortality between the tranexamic acid and control groups [RR = 1.13, 95% CI (0.67, 1.90), P = 0.64]. **Conclusion:** Meta-analysis showed that the application of tranexamic acid in hip fracture patients could effectively reduce the total blood loss, blood transfusion rate, and improve the postoperative hemoglobin value, but the incidence of thrombosis prevention, intraoperative blood loss, mortality and the control group were basically similar.

## Keywords

Tranexamic Acid, Hip Fracture, Intertrochanteric Femoral Fracture, Blood Transfusion, Thrombosis, Randomized Controlled Study, Retrospective Study, Blood Loss, Meta-Analysis

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

随着全球人口的老龄化，髌部骨折的发生率也在上升[1] [2]。全球发生的髌部骨折数量将从 1990 年的 166 万增加到 2050 年的 626 万，在中国进入老龄化社会后，老年性骨折的发病率每 10 年增加 30%，

髋部骨折的数量也以 4 倍的速度增加, 这将给医疗保健系统带来沉重的负担[3]。为了更好地恢复功能, 早期手术治疗被认为髋部骨折的首选选择[4] [5] [6] [7] [8]。主要的手术方法包括髋关节置换术(Total hip arthroplasty, THA)、髓内钉和股骨骨折闭合复位髓内针内固定术(Proximal femoral nail antirotation, PFNA)等[9]。虽然髋部骨折的出血通常是可控的, 但可能会有明显的失血量, 从而导致严重的贫血, 因此需要输血和延长住院时间。有研究指出入院时的平均血红蛋白为  $12.3 \pm 1.7$  克/分升。手术前最低值的平均值为  $11.9 \pm 1.8$  克/分升。手术后最低血红蛋白水平的平均值为  $9.5 \pm 1.5$  克/分升; 最后测量的术后血红蛋白平均为  $10.8 \pm 1.2$  克/分升[10]。此外, 输血还可导致并发症, 包括感染性疾病、溶血反应、心血管功能障碍、术后感染, 甚至会导致死亡[11] [12]。

降低围术期失血量的主要措施包括术前和术后补充血清铁蛋白和促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)、控制术前术中术后血压、自体输血和抗纤溶止血药物[13] [14] [15], 如氨甲环酸(Tranexamic acid, TXA), 它是一种纤溶抑制剂, 可逆地阻断赖氨酸的结合位点, 赖氨酸与纤维蛋白原兼容; 抑制抑制纤维蛋白溶解反应; 防止血块被纤溶酶溶解; 减少围术期出血的程度[16] [17]。既往研究证明[18] [19], TXA 可以显著减少全膝关节和全髋关节置换术中的失血量。

尽管如此, 氨甲环酸在髋部骨折手术中的应用仍然存在争议, 因为许多研究对其静脉血栓栓塞(VTE)的影响和风险显示出了相互矛盾的结果。因此, 本研究通过 Meta 分析比较髋部骨折患者给予氨甲环酸的有效性和安全性, 希望为临床医疗决策提供可借鉴的理论依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 文献检索策略

#### 2.1.1. 检索者

林航。

#### 2.1.2. 数据库

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMbase、中国知网、万方和维普数据库。

#### 2.1.3. 检索词

英文检索词: “Tranexamic acid; hip fracture; intertrochanteric femoral fracture; blood transfusion; thrombosis; randomized controlled study; retrospective study; blood loss; Meta-analysis”; 中文检索词: “氨甲环酸; 髋部骨折; 股骨粗隆间骨折; 输血; 血栓; 随机对照研究; 回顾性研究; 失血量; Meta 分析”。

#### 2.1.4. 检索文献时限

各数据库建库至 2023 年 05 月期间比较氨甲环酸和安慰剂治疗髋部骨折患者的研究。

#### 2.1.5. 文献检索策略

PubMed 数据库检索策略见图 1。

## 2.2. 纳入与排除标准

### 2.2.1. 纳入标准

(1) 研究对象: 髋部骨折患者; (2) 研究类型: 氨甲环酸和安慰剂治疗髋部骨折患者的随机对照研究(RCT)或回顾性研究; (3) 干预措施: 氨甲环酸组将氨甲环酸作为一种主要的治疗手段, 对照组给予安慰剂治疗; (4) 结局指标: 总失血量、术中出血、术后失血量、术后血红蛋白值、输血率、血栓发生率和死亡率等。

```
#1 Tranexamic acid[All Field]
#2 hip fracture[All Field]
#3 intertrochanteric femoral fracture[All Field]
#4 #10R#20R#3
#5 blood transfusion[All Field]
#6 thrombosis[All Field]
#7 blood loss[All Field]
#8 #50R#60R#7
#9 randomized controlled study[All Field]
#10 retrospective study[All Field]
#11 Meta-analysis[All Field]
#12 #90R#100R#11[All Field]
#13 #40R#80R#12
```

**Figure 1.** PubMed database retrieval strategy

**图 1.** PubMed 数据库检索策略

### 2.2.2. 排除标准

(1) 研究病例少于 20 例；(2) 数据不全的文献(3) 其他类型骨折的研究。

### 2.3. 数据提取

通过文献管理软件(EndNote X9, Thomson Scientific 公司)对检索到的文献进行检索, 然后由 2 名研究员对经过查重的文献标题和摘要进行筛选, 排除明显不符合的文献。再按照本研究的纳入和排除标准, 进行二次筛查, 然后认真阅读各篇文献。由 2 名研究人员分别独立评估最终收录文献的质量, 并对其进行核对。再对所收录文章进行数据提取, 若 2 名研究员的提取结果有差异, 则由第 3 名研究员进行审查, 确定最终结果, 如有需要, 会与通讯作者取得联系, 以便取得完整的原始数据。

### 2.4. 文献质量评价

最终纳入的 27 篇[20]-[46]文献, 其中 23 篇[20]-[42]属于随机对照研究、4 篇[43] [44] [45] [46]属于回顾性研究, 由 2 名研究员分别独立通过 Cochrane 手册评估纳入的 27 篇[20]-[46]文献, 利用 Review manager 5.3 (<https://training.cochrane.org/onlinelearning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>) 对文献进行评价分析, 评价指标包括随机分配序列产生、分配方案隐藏、对研究者和受试者采用盲法、研究结局盲法评价、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏差来源等 7 个评价指标, 绘制文献质量评价图。文献分值评定标准如下: 1~2 分, 为高偏倚风险; 3~4 分, 为中偏倚风险; 5 分及以上, 为低偏倚风险。若对评定结果意见不一致, 则由第 3 名研究员判定。

### 2.5. 结局指标

(1) 基线指标: 文章作者、发表时间、地区、研究方法、样本数量、年龄、用药方式和干预措施; (2) 主要结局指标: 总失血量、术中出血、术后失血量、术后血红蛋白值、输血率、血栓发生率和死亡率。

### 2.6. 统计分析

本研究通过 RevMan 5.3 软件(<https://www.cochrane.org/>)进行 Meta 分析, 计数资料采用相对危险度(risk ratio, RR)表示, 文章选取的数据为连续性数据, 在测量方法和使用工具一致情况下, 运用均值差(difference

in means, MD)为效应尺度, 所有效应指标均引用置信区间(95% CI), 异质性检验由  $I^2$  和 P 值确定判断: 若  $P \leq 0.1$ ,  $I^2 \geq 50\%$ , 利用随机效应模型并进行亚组分析、敏感性分析找出异质性来源; 如果  $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$ , 代表不同研究之间的异质性较低, 利用固定效应模型。敏感性分析采用逐一去除单篇文献法, 检验单篇文献对总效应量是否存在显著性影响。运用漏斗图检验发表偏倚。所有统计分析的显著性差异水平设定为  $P \leq 0.05$ 。

### 3. 结果

#### 3.1. 文献检索结果及文献筛选流

共检索到 635 篇文献, 其中 PubMed 数据库 130 篇, Web of Science 数据库 117 篇, Cochrane 图书馆 75 篇以及中文数据库知网 169 篇、万方 81 篇、维普 63 篇, 最终筛选出 27 篇[20]-[46]符合标准的文献, 23 篇[20]-[42]为随机对照研究, 4 篇[43] [44] [45] [46]为回顾性研究。共有 3162 名髌部骨折患者被纳入本次研究。各阶段记录数量的流程图详情见图 2。所纳入 27 项[20]-[46]研究的基本特征见表 1。

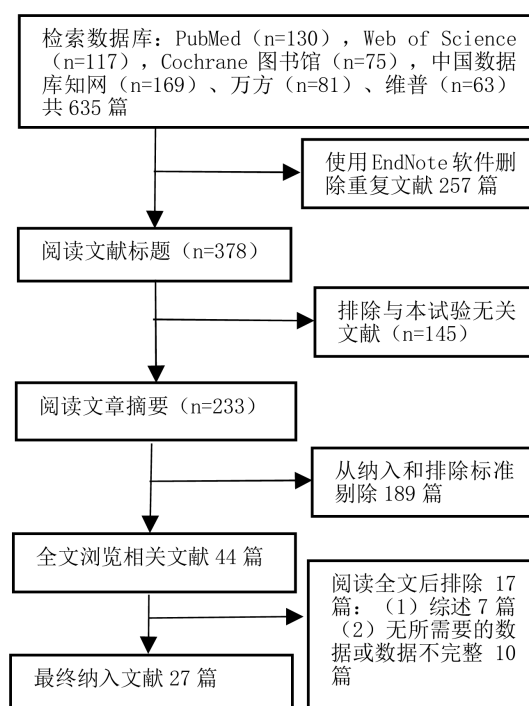


Figure 2. Literature screening flow chart

图 2. 文献筛选流程图

Table 1. Basic characteristics of the 27 studies were included

表 1. 纳入 27 篇研究的基本特征

作者, 年份	国家	研究类型	样本量		年龄		骨折类型	手术方式	干预方式		随访时间	结局指标
			TXA	C	TXA	C			TXA	C		
王书元, 2021 [20]	中国	RCT	66	65	62.9	63.3	髌部骨折	NS	麻醉诱导时 TXA 10 mg·kg <sup>-1</sup>	生理盐水	3 月	③④⑤
Nikolaou, 2021 [21]	希腊	RCT	77	88	82.9	83.3	髌部骨折	半髌关节置换或髓内钉	TXA 15 mg·kg <sup>-1</sup> 术前静滴	生理盐水	NS	②

续表

Ma, 2021 [22]	中国	RCT	63	62	78.1	78.6	股骨粗隆间骨折	NS	TXA1 g 术前静滴 (具体时间不详)	生理盐水	NS	①②③④
莫小汕, 2020 [23]	中国	RCT	30	30	68.3	68	股骨粗隆间骨折	切开复位钢板内固定	TXA 1 g ivd (术前 30 min)	NS	6 周	②③④⑤
郭兵, 2020 [24]	中国	RCT	40	40	77	78	股骨粗隆间骨折	髓内钉	TXA 1 g ivd (术前 15 min)	NS	5 天	①②③④
Chen, 2019 [25]	中国	RCT	88	88	76.8 ± 7.0	77.4 ± 6.8	股骨粗隆间骨折	动力髋螺钉/PFNA	术前 15 mg/kg 10 ml, 术内持续输注, 术后 3 h	生理盐水	6 月	②③
Luo, 2019 [26]	中国	RCT	44	46	75.1 ± 8.0	76.1 ± 9.3	股骨粗隆间骨折	PFNA	15 mg/kg (术前 15 m)	生理盐水	6 周	②③
Zhou, 2019 [27]	中国	RCT	50	50	75.10 ± 8.27	77.82 ± 6.42	股骨粗隆间骨折	PFNA	术前 1 g	空白	1 月	①③④⑤
Tian, 2018 [28]	中国	RCT	50	50	77.7	79.3	股骨粗隆间骨折	PFNA	术前+术后 5 h 各 10 mg/kg	空白	NS	①②③
Schiavon, 2018 [29]	意大利	RCT	47	43	84.3 ± 8.3	84.3 ± 8.3	股骨粗隆间骨折	NS	术前静滴 15 mg/kg	生理盐水	8 周	②③⑥
Haghighi, 2017 [30]	伊朗	RCT	18	20	65.11 ± 4.89	66.15 ± 8.51	股骨近端骨折	髓内钉	皮肤切口前, 15 mg/kg	生理盐水	NS	②
Lei, 2017 [31]	中国	RCT	37	40	77.8	79.2	股骨粗隆间骨折	PFNA	术前 1 g	生理盐水	1 月	①②③④⑤⑥
Watts, 2017 [32]	加拿大	RCT	69	69	81	82.2	股骨粗隆间骨折	全髋或半髋关节置换	术前 15 mg/kg	生理盐水	6 月	②③⑥
Baruah, 2016 [33]	印度	RCT	30	30	57.7	55.3	股骨粗隆间骨折	动力髋螺钉	术前 15 mg/kg	生理盐水	NS	①②③④⑤
Tengberg, 2016 [34]	丹麦	RCT	33	39	79.8	75	股骨粗隆间骨折	髓内钉	术前 1 g + 术后 3 g	生理盐水	3 月	①②③④⑥
Virani, 2016 [35]	印度	RCT	67	70	67	69.1	股骨粗隆间骨折	动力髋螺钉	伤口闭合前筋膜下及肌肉内 2 g	空白	NS	②④
Drakos, 2016 [36]	希腊	RCT	100	100	81	80.7	股骨粗隆间骨折	髓内钉	术后 3 g	空白	12 月	②③
Mohib, 2015 [37]	巴基斯坦	RCT	50	50	69	70	股骨粗隆间骨折	未报道	切皮前 + 3 h 后各 10 mg/kg	生理盐水	NS	②③④
朱云森, 2015 [38]	中国	RCT	43	40	83.5	82.79	股骨粗隆间骨折	髓内钉	入院当天和手术开始前分别为 10 mg/kg	生理盐水	NS	③
Emara, 2014 [39]	埃及	RCT	20	20	56.5	56	髋部骨折	半髋关节置换	切皮前 10 mg/kg + 术中 500 mg 静滴至手术结束	生理盐水	4 周	②③④
Vijay, 2013 [40]	印度	RCT	45	45	49.3	48.8	股骨骨折	ORIF, PFNA, THA	术前 500 mg 15 m, 持续输注 1 mg/kg/h, 直至手术结束	生理盐水	NS	②③④

续表

王晓冬, 2013 [41]	中国	RCT	28	28	75	75	股骨粗隆间骨折	髓内钉	术中 20 mg/kg	生理盐水	NS	②④
Zufferey, 2010 [42]	法国	RCT	57	53	81	82	髌部骨折	关节置换或 DHS 或髓内钉	切皮前 + 3 h 后各 15 mg/kg	生理盐水	12 月	②③⑥
安春宇, 2023 [43]	中国	RS	65	65	73.86 ± 3.97	74.05 ± 4.01	髌部骨折	PFNA	TXA 15 mg/kg ivd (切皮前 15 min)	生理盐水	4 月	①③④
翟英杰, 2022 [44]	中国	RS	61	66	71.87 ± 6.30	70.88 ± 4.51	股骨粗隆间骨折	PFNA	术前 15 分钟静脉应用 1 g TXA	/	/	①②③
袁华兵, 2021 [45]	中国	RS	145	171	74.73 ± 5.69	74.92 ± 5.91	髌部骨折	半髌关节置换	术前 10 min 给予静脉注射 15 mg·kg <sup>-1</sup>	/	12 月	①②④⑥
Lee, 2015 [46]	英国	RS	84	187	86	84.7	股骨粗隆间骨折	半髌关节置换	术前 1 g	/	未报道	②③④⑥

注: RCT: 随机对照试验; RS: 回顾性研究; TXA: 氨甲环酸; C: 对照组; PFNA: 股骨近端防旋型髓内钉; DHS: 动力髌螺钉内固定术; ORIF: 切开复位内固定; THA: 髌关节置换术; NS: 未报告。① 总失血量; ② 输血率; ③ 血栓发生率; ④ 术后血红蛋白值; ⑤ 术中出血量; ⑥ 死亡率。

### 3.2. 纳入研究的质量评价结果

运用 RevMan 5.3 软件对最终纳入的 23 项[20]-[42]随机对照研究进行质量评价。在图 3 中, 12 篇[26] [28] [30]-[37] [40] [42]文献达到 5 分及以上, 偏倚风险较低, 4 篇[30] [32] [33] [36]文献达到 7 分为高质量文献, 其他 11 篇[20]-[25] [27] [29] [38] [39] [41]文献小于 5 分, 为中度或高度偏倚风险。在图 4 中, 可见文献整体质量较高。回顾性队列研究试验采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 量表进行评价, 文章共纳入 4 项[43] [44] [45] [46]回顾性队列研究, 通过 NOS 量表对其质量进行评估: 其中有 3 项[43] [45] [46]为高质量, 有 1 项[44]为中等质量, 无低质量研究, 可纳入 Meta 分析, 见表 2。

研究	Banah2016	Chen2019	Drakos2016	Emara2014	Haghighi2017	Lei2017	Luoz2019	Ma2021	Mohib2015	Nikolou2021	Schavon2018	Tengbeig2016	Tian2018	Vijay2013	Vran2016	Watts2017	Zhou2019	Zufferey2010	朱云森2015	王书元2021	王强冬2013	莫小洲2020	郭兵2020	
Random sequence generation (selection bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Allocation concealment (selection bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blinding of participants and personnel (performance bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blinding of outcome assessment (detection bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Incomplete outcome data (attrition bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Selective reporting (reporting bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Other bias	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

图注: “+” (绿色)为低风险, “?” (黄色)为风险未知, “-” (红色)为高风险。

Figure 3. Quality assessment chart

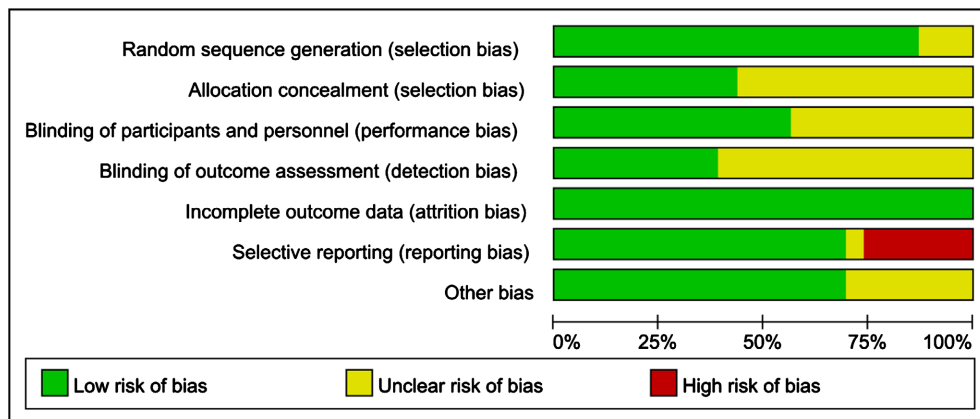
图 3. 质量评估图

### 3.3. Meta 分析结果

#### 3.3.1. 各组总失血量差异

共 9 项[20] [22] [24] [27] [28] [31] [33] [34] [41]随机对照研究及 3 项[43] [44] [45]回顾性研究记录了总

失血量情况(氨甲环酸组: 668 例, 对照组: 706 例), 各研究存在统计学异质性( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99\%$ ), 故采用随机效应模型, 两组患者总失血量的差异有显著性意义[RR = -197.84, 95% CI (-265.51, -130.18),  $P < 0.00001$ ], 氨甲环酸组较对照组更能够降低总失血量, 见图 5。



图注: High risk of bias (红色)为高偏倚风险, Unclear risk of bias (黄色)为风险未知, Low risk of bias (绿色)为低偏倚风险。

Figure 4. Statistical chart of percentage of quality assessment items for the included literature

图 4. 文献的质量评估各项条目的百分比统计图

Table 2. Literature quality assessment

表 2. 文献质量评估

第一作者/发表年份	研究人群选择(分)	组建可比性(分)	结果测量(分)	总分(分)	质量评级
Lee, 2015	4	2	2	8	高质量
安春宇, 2023	4	2	2	8	高质量
翟英杰, 2022	3	2	1	6	中等质量
袁华兵, 202021	3	2	2	7	高质量

表注: 纽卡斯尔-渥太华量表满分为 9 分,  $\geq 7$  分为高质量文献, 5~6 分为中等质量文献,  $< 5$  为低质量文献。

### 3.3.2. 各组输血率差异

共 23 项[20]-[37] [39] [40] [41] [42]随机对照研究及 3 项[44] [45] [46]回顾性研究记录了治疗过程中发生的不良反应情况(氨甲环酸组: 1401 例, 对照组: 1548 例), 各研究不存在统计学异质性( $P = 0.19$ ,  $I^2 = 20\%$ ), 故采用固定效应模型, 两组输血发生率的差异有显著性意义[RR: 0.35, 95% CI (0.29, 0.42),  $P < 0.00001$ ], 氨甲环酸组较对照组更能够减少输血发生率, 见图 6。

### 3.3.3. 各组血栓发生率差异

共 19 项[20] [22]-[29] [31] [32] [33] [34] [36] [37] [38] [39] [40] [42]随机对照研究及 3 项[43] [44] [45] [46]回顾性研究记录了治疗过程中发生的不良反应情况(氨甲环酸组: 1169 例, 对照组: 1276 例), 各研究不存在统计学异质性( $P = 0.80$ ,  $I^2 = 0\%$ ), 故采用固定效应模型, 两组患者血栓发生率的差异无统计学意义[RR = 1.16, 95% CI (0.83, 1.62),  $P = 0.39$ ], 见图 7。

### 3.3.4. 各组术后血红蛋白值差异

共 12 项[20] [22] [23] [24] [27] [31] [33] [34] [35] [37] [39] [40]随机对照研究及 3 项[43] [45] [46]回顾



性研究记录了治疗过程中发生的不良反应情况(氨甲环酸组: 825 例, 对照组: 962 例), 各研究存在统计学异质性( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 98\%$ ), 故采用随机效应模型, 两组术后血红蛋白值的差异有显著性意义[RR: 5.09, 95% CI (3.36, 6.82),  $P < 0.00001$ ], 氨甲环酸组术后血红蛋白值高于对照组, 见图 8。

### 3.3.5. 各组术中出血量差异

共 5 项[20] [23] [27] [31] [33]随机对照研究记录了治疗过程中发生的不良反应情况(氨甲环酸组: 117 例, 对照组: 120 例), 各研究存在统计学异质性( $P = 0.0001$ ,  $I^2 = 89\%$ ), 故采用随机效应模型, 两组患者术中出血量的差异无统计学意义[RR = -47.51, 95% CI (-124.68, 29.66),  $P = 0.23$ ], 见图 9。

### 3.3.6. 各组死亡率差异

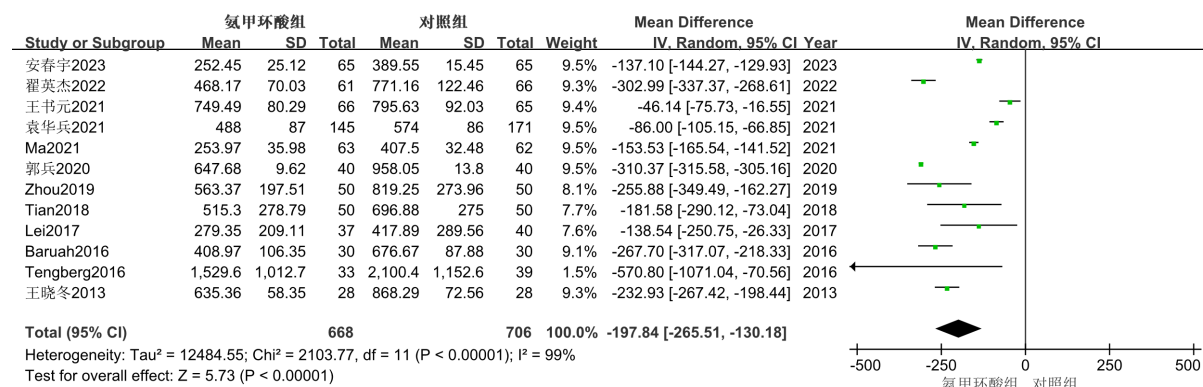
共 5 项[29] [31] [32] [34] [42]随机对照研究及 2 项[45] [46]回顾性研究记录了治疗过程中发生的不良反应情况(氨甲环酸组: 457 例, 对照组: 594 例), 各研究不存在统计学异质性( $P = 0.51$ ,  $I^2 = 0\%$ ), 故采用固定效应模型, 两组患者死亡率发生率的差异无统计学意义[RR = 1.13, 95% CI (0.67, 1.90),  $P = 0.64$ ], 见图 10。

### 3.3.7. 发表偏倚分析

运用 RevMan 5.3 软件, 绘制漏斗图检测指标(总失血量、术中出血、术后失血量、术后血红蛋白值、输血率、血栓发生率和死亡率), 如果漏斗图对称, 则表示发表偏倚的可能性较小。总失血量(图 11(a))漏斗图基本对称, 则表示不存在发表偏倚; 输血率(图 11(b))漏斗图不对称, 则表示存在发表偏倚; 血栓发生率(图 11(c))漏斗图基本对称, 则表示发表偏倚对结果的影响较小; 术后血红蛋白值(图 11(d))不完全对称, 提示纳入研究的文献可能存在发表性偏倚; 术中出血量(图 11(e))漏斗图基本对称, 则表示不存在发表偏倚; 死亡率(图 11(f))漏斗图基本不对称, 则表示存在发表偏倚; 以上存在发表偏倚的原因可能在于未对中英文以外的数据库检索以及阴性结果试验的未发表, 见图 11。

### 3.3.8. 敏感性分析结果

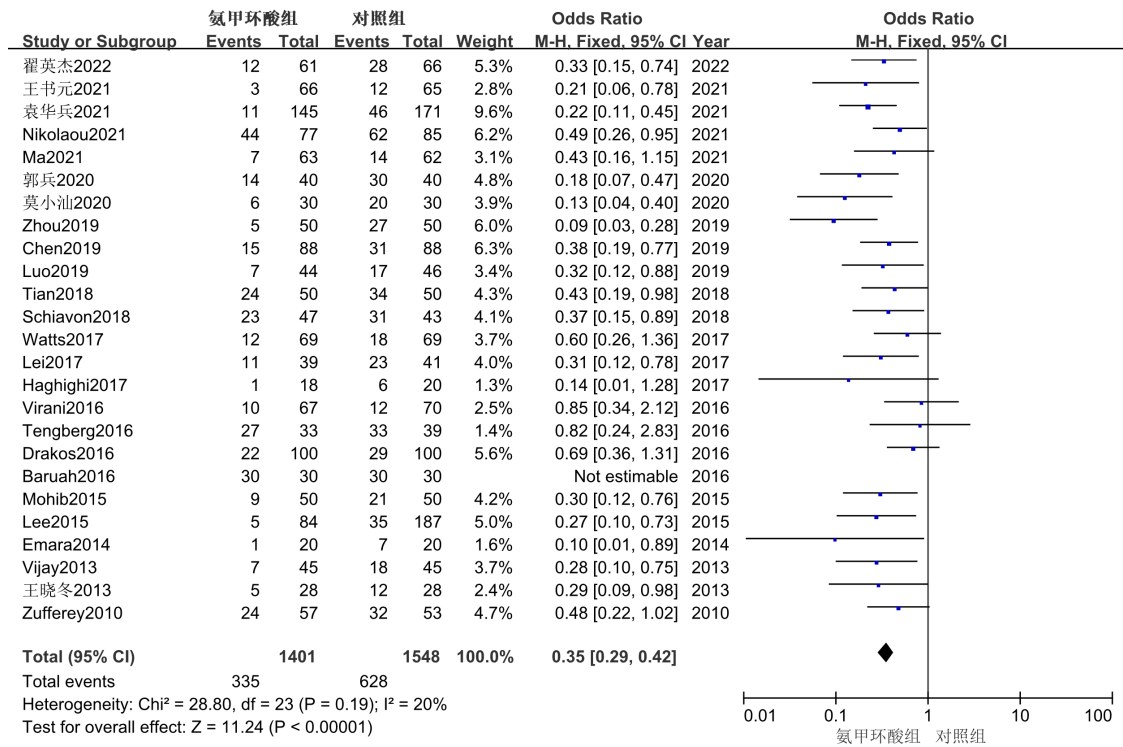
此次总失血量、术后血红蛋白值和术中出血量的 Meta 分析异质性较高, 因此作者采用逐一剔除文献的方法, 术中出血量指标分析中发现异质性来源于 Lei 等[31], 剔除该文献后, 各研究间异质性降低且效应量发生方向性改变( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.82$ ); 但是未找到总失血量和术后血红蛋白值的异质性来源, 对其他结局指标进行敏感性分析, 对每一项研究排除后再进行合并分析, Meta 分析结果均未发生质的改变, 提示结果较为稳健。



图注: 氨甲环酸组的总失血量显著低于对照组。

**Figure 5.** Meta-analysis of forest plots comparing the incidence of total blood loss after treatment between tranexamic acid and control group

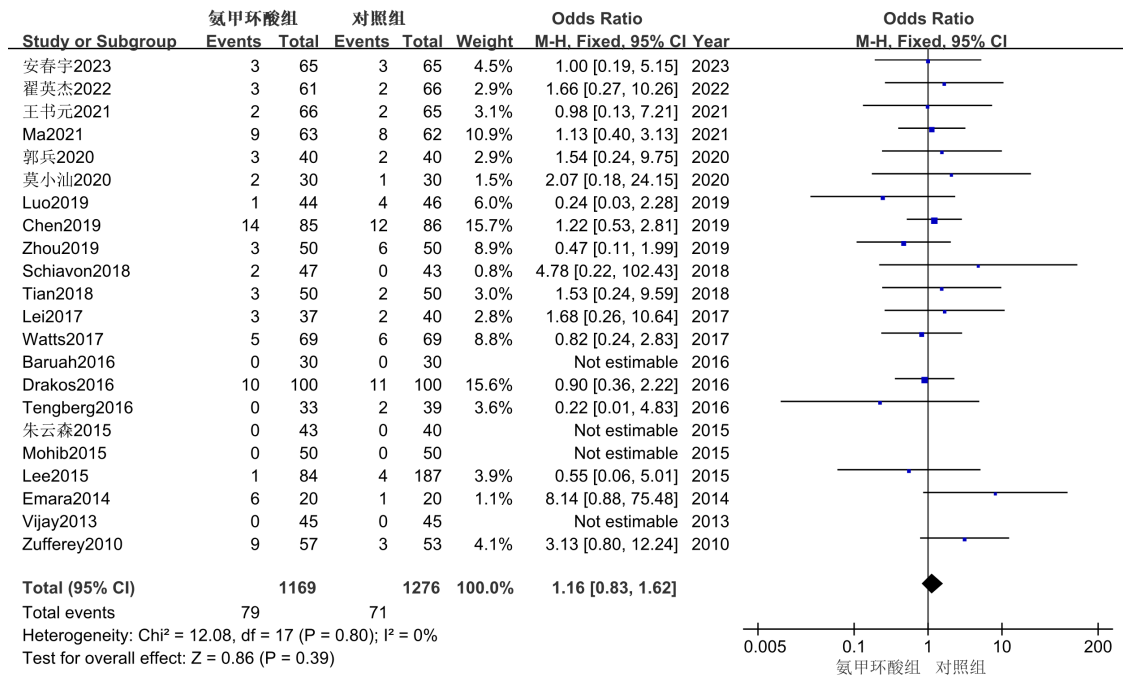
**图 5.** 氨甲环酸组和对照组治疗后总失血量发生率比较的 Meta 分析森林图



图注：氨甲环酸组的输血率显著低于对照组。

Figure 6. Meta-analysis of transfusion rates in tranexamic acid and control groups forest plot

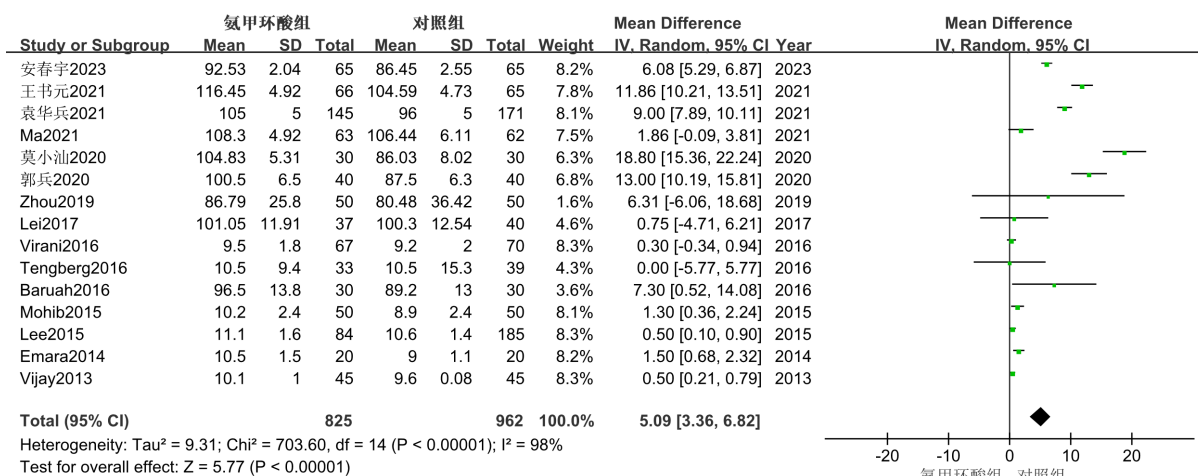
图 6. 氨甲环酸组和对照组输血发生率比较的 Meta 分析森林图



图注：两组血栓发生率的差异无显著意义。

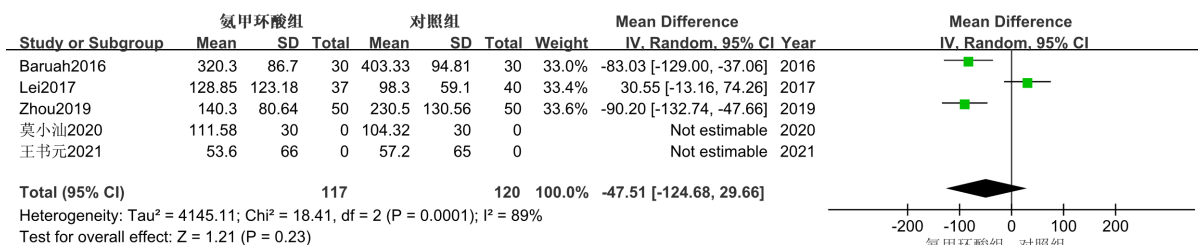
Figure 7. Meta-analysis of forest plots comparing posttreated thrombosis rates between tranexamic acid group and control group

图 7. 氨甲环酸组和对照组治疗后血栓发生率比较的 Meta 分析森林图



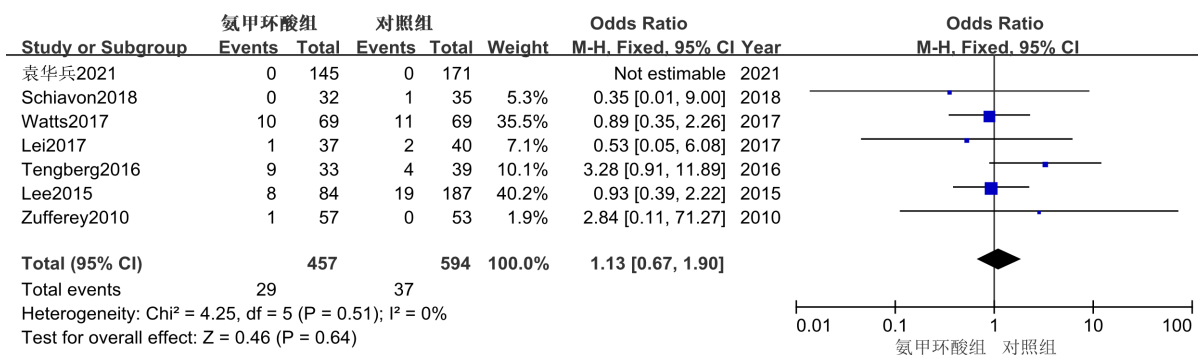
图注：氨甲环酸组术后血红蛋白值显著高于对照组。

**Figure 8.** Forest plot of meta-analysis of postoperative hemoglobin values between tranexamic acid and control group  
**图 8.** 氨甲环酸组和对照组术后血红蛋白值比较的 Meta 分析森林图



图注：两组术中出血量的差异无显著意义。

**Figure 9.** Meta-analysis of intraoperative bleeding loss in tranexamic acid and control groups  
**图 9.** 氨甲环酸组和对照组术中出血量比较的 Meta 分析森林图



图注：两组死亡发生率的差异无显著意义。

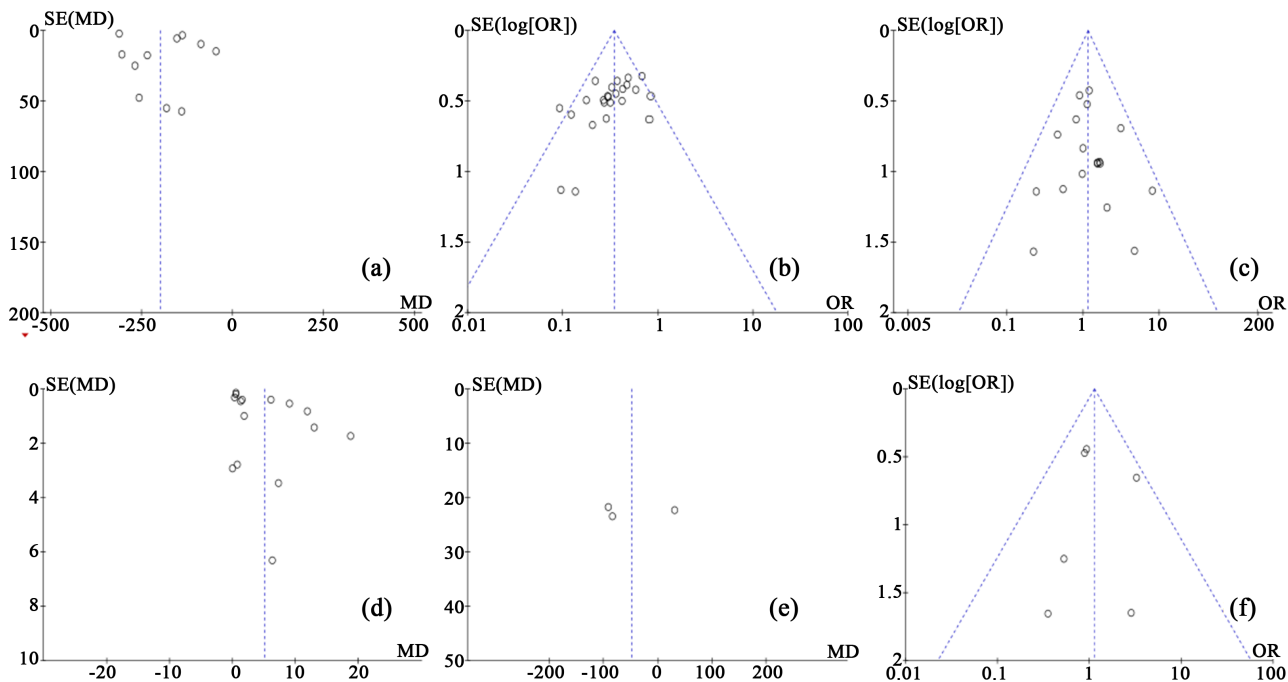
**Figure 10.** Meta-analysis of forest plots of death incidence after treatment between tranexamic acid and control groups  
**图 10.** 氨甲环酸组和对照组治疗后死亡发生率比较的 Meta 分析森林图

## 4. 讨论

### 4.1. 证据总结

随着全球人口老龄化，髌部骨折的发生率不断上升[2]。目前，手术是髌部骨折的首选治疗方法，临

床疗效满意, 并发症发生率低[7]。髌部骨折围术期中, 失血是不可避免的[47] [48]。在过去几十年里, 围术期中的主要失血量在临床实践中受到了极大的关注[49]。然而, 围手术期失血可导致许多并发症和预后不良[50], 这种损失增加感染、血栓形成的发生率和患者的死亡率[51]。



**Figure 11.** Funnel plots. (a) Total blood loss; (b) Blood transfusion rate; (c) Incidence of thrombosis; (d) Postoperative hemoglobin value; (e) Intra-operative blood loss; (f) Mortality

**图 11.** 漏斗图。(a) 总失血量; (b) 输血率; (c) 血栓发生率; (d) 术后血红蛋白值; (e) 术中出血量; (f) 死亡率

髌部骨折围术期中及时应用止血药物, 能有效减少失血、输血需求和反复出血需要再次手术。Henry [51]等研究指出, 丙氨酸是一种非特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂, 来自牛肺, 具有抗纤维蛋白水解特性。它作为几种丝氨酸蛋白酶的抑制剂, 包括胰蛋白酶、纤溶酶、血浆-钾蛋白和组织钾蛋白。阿普罗托宁还抑制凝血的接触期激活, 既能启动凝血, 又能促进纤维蛋白溶解。在心肺旁路(CPB)期间, CPB 电路的负电荷表面激活了 XII 因子, 将 prekallikrein 转换为 kallikrein, 从而进一步激活了因子 XII。这种正反馈回路会强化内在凝血级联。通过抑制血浆卡利克林, 阿普替宁可以最大限度地减少凝血和纤维蛋白溶解中的错乱。氨甲环酸被广泛用于减少围术期的失血量, 并与良好的临床止血效果相关[52] [53]。氨甲环酸(TXA)是骨科手术最常用的抗纤溶剂, 具有抗溶纤维机制, 可抑制纤溶酶、纤溶酶原和纤维蛋白结合, 直接抑制纤溶酶活性, 从而防止凝块过早溶解, 有利于止血和预防再出血[54]。先前的研究已经证实, 氨甲环酸显著减少髌关节置换、膝关节置换以及心脏手术围术期的失血量和输血率[55] [56]。Chen 等[25]研究证明, 氨甲环酸显著降低治疗转子骨折患者的围术期失血量和输血率, 但不增加静脉血栓栓塞或死亡的风险。Ma 等[22]研究显示, 早期静脉氨甲环酸干预可以降低髌部骨折患者的创伤后隐性失血率和术前输血率, 而不增加静脉血栓形成的风险。胡朝期等[57]认为, 氨甲环酸在治疗老年股骨粗隆间骨折围术期不增加血栓相关的相关并发症。Mohib 等[37]结果显示, 氨甲环酸可以降低股骨粗隆间骨折治疗过程中的失血量和输血率, 而不增加血栓事件的发生率。Liu 等[58] [59] [60]三篇研究数据显示, 抗纤溶药物氨甲环酸会增加血栓形成的风险。本次 Meta 分析中纳入的 27 篇研究, 包含了最新的英文和中文文献, 结果显示髌部骨折患者应用氨甲环酸不会明显增加静脉血栓事件的发生率。

Haghighi 等[30]研究结果提示,髌部骨折患者围术期应用氨甲环酸可减少术后失血量和输血需求。高猛等[61]研究报道,氨甲环酸在股骨颈骨折全髋关节置换围术期具有良好的降低各类并发症发生率。Drakos 等报道,在接受股骨粗隆间骨折手术的患者中,应用氨甲环酸可以显著减少失血量、输血量。国内一项 meta 分析[62]报道,髌部骨折患者围术期应用氨甲环酸能有效减少患者的总失血量、术中失血量、输血率,提高术后血红蛋白值,且不会明显增加静脉血栓发生率。我们的研究结果表明,髌部骨折患者应用氨甲环酸能够有效减少患者的总失血量、输血率,且提高术后血红蛋白值,而不增加血栓发生率,这与上述大部分的研究结果相似。为了要全面了解氨甲环酸的安全性,还需要对不同类型的不良事件进行更多的研究和分类分析。

## 4.2. 文章结果对比

文章全面纳入 27 项研究,其中 23 篇随机对照研究通过 Cochrane 手册评估文献的质量,其余 4 篇回顾性对照研究通过 Newcastle-Ottawa Scale (NOS)量表进行文献质量评价,对纳入的 27 篇文献中的 3 个二分类变量(输血率、血栓发生率、死亡率)和 3 个连续性变量(总失血量、术后血红蛋白值、术中出血量)进行 Meta 分析,数据结果显示:氨甲环酸组和对照组患者总失血量、输血率和术后血红蛋白的差异有显著性意义;而氨甲环酸组和对照组患者血栓发生率、总失血量和死亡率等方面差异无统计学意义。

## 4.3. 文章的优点

① 文章建立了明确的纳入和排除标准,并对纳入文献进行了严格的评估;② 研究纳入了最新的文献,排除了可能增加结果不准确的低质量文献;③ 各森林图中所有结果的  $I^2$  接近于 0,且当  $I^2 > 50\%$  时本研究进行了敏感性分析,说明纳入文献的异质性较小,获得结果较准确。

## 4.4. 文章的局限性

① 由于一部分纳入的文献是通过图形表述计数资料,需人工提取均数和标准差,有可能产生误差,会降低结果的真实性;② 纳入的样本量相对较小,一些文献随访时间不够长,这可能导致部分髌部骨折术后并发症并未发现,统计学效能不足,报告偏倚;③ 评价指标有限,未纳入具体不良反应;④ 纳入文献的随访时间不一致;⑤ 部分数据从数字中提取的,这可能会限制准确性;⑥ 输血率结局指标中,漏斗图左下角的不对称性和间隙表明,所纳入的研究可能存在发表偏倚。

## 4.5. 对未来研究启示

文章表明,对临床常用于治疗髌部骨折患者的用药疗效及安全性进行了比较与总结,本篇 Meta 分析结果发现,从临床有效率及安全性方面来看,氨甲环酸的治疗效果最为显著,则从降低总失血量、输血率,提高术后血红蛋白值方面看,氨甲环酸可达到预期的治疗效果。这些结果为临床工作者在治疗髌部骨折患者时对于选择何种药物提供了一定的理论借鉴。

## 4.6. 结论

综上所述,髌部骨折患者应用氨甲环酸能够有效减少患者的总失血量、输血率,且提高术后血红蛋白值,但预防血栓发生率、术中出血量、死亡率等安全性方面氨甲环酸组和对照组基本相似。因此文章认为,氨甲环酸在治疗髌部骨折患者中可获得较好的临床效果,可为临床提供参考。由于受纳入文献的数量和质量以及样本量的限制,需要更多高质量的研究来比较其他因素,如具体不良反应和更多检验指标。

## 致 谢

感谢吐尔洪江·阿布都热西提主任在百忙之中对本文设计过程给予的指导和帮助。

## 作者贡献

文章设计为第一作者林航及通讯作者吐尔洪江·阿布都热西提共同完成。资料收集及数据分析为全体作者。第一作者成文。通讯作者审校。

## 利益冲突情况

本文无利益冲突。

## 写作指南

该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 声明)。

## 参考文献

- [1] Zhang, Y., Shen, J., Mao, Z., *et al.* (2014) [Risk Factors of Hidden Blood Loss in Internal Fixation of Intertrochanteric Fracture]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, **28**, 610-614.
- [2] Hiragami, K. and Ishii, J. (2018) Embedding the Lateral End of the Lag Screw within the Lateral Wall in the Repair of Reverse Obliquity Intertrochanteric Femur Fracture. *Journal of International Medical Research*, **46**, 1103-1108. <https://doi.org/10.1177/0300060517726195>
- [3] Gumustas, S., Tosun, H.B., Isyar, M., *et al.* (2018) Femur Neck Fracture in Young Adults, Is It Really an Urgent Surgery Indication: Retrospective Clinical Study. *The Pan African Medical Journal*, **30**, 112. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.112.13643>
- [4] Wang, W., Zhai, S., Han, X.P., *et al.* (2018) [Comparative Study of Proximal Femoral Nail Anti-Rotation and Dynamic Hip Screw in the Unstable Intertrochanteric Fractures in the Elderly]. *National Medical Journal of China*, **98**, 357-361.
- [5] Shin, K.H., Hong, S.H. and Han, S.B. (2020) Posterior Fully Threaded Positioning Screw Prevents Femoral Neck Collapse in Garden I or II Femoral Neck Fractures. *Injury*, **51**, 1031-1037. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.01.032>
- [6] Choi, H.J., Kim, E., Shin, Y.J., *et al.* (2014) The Timing of Surgery and Mortality in Elderly Hip Fractures: A Retrospective, Multicenteric Cohort Study. *Indian Journal of Orthopaedics*, **48**, 599-604. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.144232>
- [7] Petis, S., Howard, J.L., Lanting, B.L., *et al.* (2015) Surgical Approach in Primary Total Hip Arthroplasty: Anatomy, Technique and Clinical Outcomes. *Canadian Journal of Surgery*, **58**, 128-139. <https://doi.org/10.1503/cjs.007214>
- [8] Zang, W., Liu, P.F. and Han, X.F. (2018) A Comparative Study of Proximal Femoral Locking Compress Plate, Proximal Femoral Nail Antirotation and Dynamic Hip Screw in Intertrochanteric Fractures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **22**, 119-123.
- [9] Tang, P., Hu, F., Shen, J., *et al.* (2012) Proximal Femoral Nail Antirotation versus Hemiarthroplasty: A Study for the Treatment of Intertrochanteric Fractures. *Injury*, **43**, 876-881. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.11.008>
- [10] Puckeridge, G., Terblanche, M., Wallis, M., *et al.* (2019) Blood Management in Hip Fractures; Are We Leaving It Too Late? A Retrospective Observational Study. *BMC Geriatrics*, **19**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1099-x>
- [11] Newman, E.T., Watters, T.S., Lewis, J.S., *et al.* (2014) Impact of Perioperative Allogeneic and Autologous Blood Transfusion on Acute Wound Infection Following Total Knee and Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **96**, 279-284. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01041>
- [12] 梁耀斌, 杨剑, 田大为. 髋关节置换术治疗股骨转子间骨折患者输血过程中发生不良反应的观察[J]. 湖北医药学院学报, 2023, 42(2): 184-186.
- [13] Fromme, G.A., Mackenzie, R.A., Gould, A.B., J.R., *et al.* (1986) Controlled Hypotension for Orthognathic Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **65**, 683-686. <https://doi.org/10.1213/00000539-198606000-00021>
- [14] Henry, D.A., Carless, P.A., Moxey, A.J., *et al.* (2002) Pre-Operative Autologous Donation for Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 2, CD003602. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001888>

- [15] García-Erce, J.A., Cuenca, J., Martínez, F., *et al.* (2006) Perioperative Intravenous Iron Preserves Iron Stores and May Hasten the Recovery from Post-Operative Anaemia after Knee Replacement Surgery. *Transfusion Medicine*, **16**, 335-341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2006.00682.x>
- [16] Huang, G.P., Jia, X.F., Xiang, Z., *et al.* (2016) Tranexamic Acid Reduces Hidden Blood Loss in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Comparative Study and Meta-Analysis. *Medical Science Monitor*, **22**, 797-802. <https://doi.org/10.12659/MSM.895571>
- [17] Kim, S.H., Jung, W.I., Kim, Y.J., *et al.* (2017) Effect of Tranexamic Acid on Hematologic Values and Blood Loss in Reverse Total Shoulder Arthroplasty. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 9590803. <https://doi.org/10.1155/2017/9590803>
- [18] D'Souza, R., Duncan, C., Whiting, D., *et al.* (2021) Tranexamic Acid Is Associated with Decreased Transfusion, Hospital Length of Stay, and Hospital Cost in Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **21**, 471-476. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2020.5060>
- [19] Singh, H., Agarwal, K.K., Tyagi, S., *et al.* (2022) Perioperative Intra-Articular Infiltration of Tranexamic Acid and Ropivacaine Cocktail in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*, **14**, e23091. <https://doi.org/10.7759/cureus.23091>
- [20] 王书元, 吴昊, 朱书朝. 氨甲环酸对老年髋部骨折手术患者失血量、血液指标及髋关节功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(4): 112-113.
- [21] Nikolaou, V.S., Masouros, P., Floros, T., *et al.* (2021) Single Dose of Tranexamic Acid Effectively Reduces Blood Loss and Transfusion Rates in Elderly Patients Undergoing Surgery for Hip Fracture: A Randomized Controlled Trial. *The Bone & Joint Journal*, **103-B**, 442-448. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B3.BJJ-2020-1288.R1>
- [22] Ma, H., Wang, H., Long, X., *et al.* (2021) Early Intravenous Tranexamic Acid Intervention Reduces Post-Traumatic Hidden Blood Loss in Elderly Patients with Intertrochanteric Fracture: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **16**, Article No. 106. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02166-8>
- [23] 莫小汕, 滕居赞, 李彪, 等. 氨甲环酸对股骨粗隆间骨折钢板内固定术失血的影响[J]. 中外医学研究, 2018, 16(11): 30-31.
- [24] 郭兵, 杨世明, 吴冯春, 等. 氨甲环酸对老年股骨转子间骨折患者髓内固定术围术期隐性失血的影响[J]. 中国康复医学, 2020, 32(22): 121-123.
- [25] Chen, F., Jiang, Z., Li, M., *et al.* (2019) Efficacy and Safety of Perioperative Tranexamic Acid in Elderly Patients Undergoing Trochanteric Fracture Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Hong Kong Medical Journal*, **25**, 120-126. <https://doi.org/10.12809/hkmj187570>
- [26] Luo, X., He, S., Lin, Z., *et al.* (2019) Efficacy and Safety of Tranexamic Acid for Controlling Bleeding during Surgical Treatment of Intertrochanteric Fragility Fracture with Proximal Femoral Nail Anti-Rotation: A Randomized Controlled Trial. *Indian Journal of Orthopaedics*, **53**, 263-269. [https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho\\_401\\_17](https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_401_17)
- [27] Zhou, X.D., Zhang, Y., Jiang, L.F., *et al.* (2019) Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Intertrochanteric Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Orthopaedic Surgery*, **11**, 635-642. <https://doi.org/10.1111/os.12511>
- [28] 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>
- [29] Schiavone, A., Bisaccia, M., Inkov, I., *et al.* (2018) Tranexamic Acid in Peritrochanteric Femoral Fracture: Is It a Safe Drug or Not? *Folia Medica (Plovdiv)*, **60**, 67-78. <https://doi.org/10.1515/folmed-2017-0070>
- [30] Haghighi, M., Ettehad, H., Mardani-Kivi, M., *et al.* (2017) Does Tranexamic Acid Reduce Bleeding during Femoral Fracture Operation? *The Archives of Bone and Joint Surgery*, **5**, 103-108.
- [31] Lei, J., Zhang, B., Cong, Y., *et al.* (2017) Tranexamic Acid Reduces Hidden Blood Loss in the Treatment of Intertrochanteric Fractures with PFNA: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **12**, Article No. 124. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0625-9>
- [32] Watts, C.D., Houdek, M.T., Sems, S.A., *et al.* (2017) Tranexamic Acid Safely Reduced Blood Loss in Hemi- and Total Hip Arthroplasty for Acute Femoral Neck Fracture: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Orthopaedic Trauma*, **31**, 345-351. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000837>
- [33] Baruah, R.K., Borah, P.J. and Haque, R. (2016) Use of Tranexamic Acid in Dynamic Hip Screw Plate Fixation for Trochanteric Fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)*, **24**, 379-382. <https://doi.org/10.1177/1602400322>
- [34] Tengberg, P.T., Foss, N.B., Palm, H., *et al.* (2016) Tranexamic Acid Reduces Blood Loss in Patients with Extracapsular Fractures of the Hip: Results of a Randomised Controlled Trial. *The Bone & Joint Journal*, **98-B**, 747-753. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B6.36645>
- [35] Virani, S.R., Dahapute, A.A., Panda, I., *et al.* (2016) Role of Local Infiltration of Tranexamic Acid in Reducing Blood

- Loss in Peritrochanteric Fracture Surgery in the Elderly Population. *Malaysian Orthopaedic Journal*, **10**, 26-30. <https://doi.org/10.5704/MOJ.1611.013>
- [36] Drakos, A., Raoulis, V., Karatzios, K., *et al.* (2016) Efficacy of Local Administration of Tranexamic Acid for Blood Salvage in Patients Undergoing Intertrochanteric Fracture Surgery. *Journal of Orthopaedic Trauma*, **30**, 409-414. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000577>
- [37] Mohib, Y., Rashid, R.H., Ali, M., *et al.* (2015) Does Tranexamic Acid Reduce Blood Transfusion Following Surgery for Inter-Trochanteric Fracture? A Randomized Control Trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, **65**, S17-S20.
- [38] 朱云森, 江敞, 李俊. 氨甲环酸对老年股骨转子间骨折髓内固定术围手术期隐性失血的影响[J]. 中医正骨, 2015, 27(6): 16-18.
- [39] Emara, W.M., Moez, K.K. and Elkhoully, A.H. (2014) Topical versus Intravenous Tranexamic Acid as a Blood Conservation Intervention for Reduction of Post-Operative Bleeding in Hemiarthroplasty. *Anesthesia Essays and Researches*, **8**, 48-53. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.128908>
- [40] Vijay, B.S., Bedi, V., Mitra, S., *et al.* (2013) Role of Tranexamic Acid in Reducing Postoperative Blood Loss and Transfusion Requirement in Patients Undergoing Hip and Femoral Surgeries. *Saudi Journal of Anaesthesia*, **7**, 29-32. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.109803>
- [41] 王晓冬, 姜媛媛, 王建忠, 等. 氨甲环酸治疗老年股骨转子间骨折髓内固定术后隐性失血的临床分析[J]. 医学研究与教育, 2013, 30(6): 51-54.
- [42] Zufferey, P.J., Miquet, M., Quenet, S., *et al.* (2010) Tranexamic Acid in Hip Fracture Surgery: A Randomized Controlled Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **104**, 23-30. <https://doi.org/10.1093/bja/aep314>
- [43] 安春宇. 氨甲环酸对老年髋部骨折患者围手术期失血量的影响[J]. 中国实用医药, 2023, 18(7): 17-22.
- [44] 翟英杰. 静脉应用氨甲环酸在老年粗隆间骨折患者围术期的疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 延安: 延安大学, 2022.
- [45] 袁华兵, 陈华星. 氨甲环酸注射液用于老年半髋关节置换手术中出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(15): 1989-1999.
- [46] Lee, C., Freeman, R., Edmondson, M., *et al.* (2015) The Efficacy of Tranexamic Acid in Hip Hemiarthroplasty Surgery: An Observational Cohort Study. *Injury*, **46**, 1978-1982. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2015.06.039>
- [47] Serbest, S., Tiftikci, U., Tosun, H.B., *et al.* (2016) Is There a Relationship Between Fracture Healing and Mean Platelet Volume? *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **12**, 1095-1099. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S108790>
- [48] Yoo, J.I., Ha, Y.C., Lim, J.Y., *et al.* (2017) Early Rehabilitation in Elderly after Arthroplasty versus Internal Fixation for Unstable Intertrochanteric Fractures of Femur: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Korean Medical Science*, **32**, 858-867. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.5.858>
- [49] Choy, W.S., Ahn, J.H., Ko, J.H., *et al.* (2010) Cementless Bipolar Hemiarthroplasty for Unstable Intertrochanteric Fractures in Elderly Patients. *Clinics in Orthopedic Surgery*, **2**, 221-226. <https://doi.org/10.4055/cios.2010.2.4.221>
- [50] Karanikas, I., Lazarides, M., Arvanitis, D., *et al.* (1993) Iatrogenic Arterial Trauma Associated with Hip Fracture Surgery. *Acta Chirurgica Belgica*, **93**, 284-286.
- [51] Henry, D.A., Carless, P.A., Moxey, A.J., *et al.* (2011) Anti-Fibrinolytic Use for Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, CD001886. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001886.pub3>
- [52] Boese, C.K., Centeno, L. and Walters, R.W. (2017) Blood Conservation Using Tranexamic Acid Is Not Superior to Epsilon-Aminocaproic Acid after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **99**, 1621-1628. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00738>
- [53] Hobbs, J.C., Welsby, I.J., Green, C.L., *et al.* (2018) Epsilon Aminocaproic Acid to Reduce Blood Loss and Transfusion after Total Hip and Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.08.020>
- [54] Coats, T., Hunt, B., Roberts, I., *et al.* (2005) Antifibrinolytic Agents in Traumatic Hemorrhage. *PLOS Medicine*, **2**, e64. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020064>
- [55] Colomina, M.J. and Basora, M. (2014) Perioperative Fibrinolysis and Duration of Antifibrinolytic Treatment. *Thrombosis Research*, **133**, 125-126. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.09.020>
- [56] Culliford, D., Maskell, J., Judge, A., *et al.* (2015) Future Projections of Total Hip and Knee Arthroplasty in the UK: Results from the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoarthritis Cartilage*, **23**, 594-600. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.12.022>
- [57] 胡朝期, 陈先进, 张军, 等. 氨基己酸在 PFNA 治疗老年性不稳定型股骨粗隆间骨折围手术期隐性失血量中的应



- 用[J]. 医学信息, 2021, 34(5): 120-123.
- [58] Liu, Q., Geng, P., Shi, L., *et al.* (2018) Tranexamic Acid versus Aminocaproic Acid for Blood Management after Total Knee and Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **54**, 105-112. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2018.04.042>
- [59] Yang, Z.G., Chen, W.P. and Wu, L.D. (2012) Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **94**, 1153-1159. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00873>
- [60] Liu, Y., Meng, F., Yang, G., *et al.* (2017) Comparison of Intra-Articular versus Intravenous Application of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Medical Science*, **13**, 533-540. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.67278>
- [61] 高猛. 不同给药途径应用氨甲环酸对股骨颈骨折全髋关节置换术患者的止血效果[J]. 中国实用医药, 2021, 16(27): 18-20.
- [62] 常媛媛, 冯皓轩. 髋部骨折术前静脉应用氨甲环酸的有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(9): 591-597.