

氨甲环酸在脊柱手术围手术期的应用研究进展

魏小波, 刘 瑞

内蒙古医科大学附属医院骨科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘 要

近年来, 随着社会持续发展和社会老龄化日益严重, 脊柱退行性病变的病患数量激增, 导致脊柱外科手术在临床上备受关注。术中术后阶段作为脊柱外科手术的关键环节, 合理调控与管理手术期间的出血量至关重要, 对患者的术后恢复及长期预后产生直接且显著的影响。在此领域中, 氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)作为一线抗纤溶药物, 已被证明可有效减少围手术期出血和创伤性出血。TXA静脉输注现已广泛应用于脊柱手术围手术期, 然而, 高剂量TXA的给药与癫痫发作和其他增加护理成本的不良反应有关, 因此需要标准化TXA以减少围手术期出血。本文针对静脉应用TXA在脊柱手术围手术期适当给药时机、剂量及其有效性和安全性进行综述。

关键词

脊柱, 出血, 剂量, 给药时机, 氨甲环酸

Research Progress on the Application of Tranexamic Acid in the Perioperative Period of Spinal Surgery

Xiaobo Wei, Rui Liu

Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot
Inner Mongolia

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

In recent years, with the continuous development of society and the increasing severity of population aging, the number of patients with degenerative spinal diseases has surged, leading to heightened clinical attention on spinal surgeries. The intraoperative and postoperative phases, as critical

components of spinal surgery, require meticulous management and control of blood loss, which directly and significantly impacts patients' postoperative recovery and long-term prognosis. In this context, tranexamic acid (TXA), as a first-line antifibrinolytic agent, has been proven effective in reducing perioperative and traumatic bleeding. Intravenous administration of TXA is now widely used in the perioperative period of spinal surgeries. However, high-dose TXA administration has been associated with adverse effects such as seizures and other complications that increase healthcare costs. Therefore, there is a need to standardize TXA usage to minimize perioperative bleeding. This article reviews the appropriate timing, dosage, efficacy, and safety of intravenous TXA administration during the perioperative period of spinal surgeries.

Keywords

Spine, Blood Loss, Dosage, Timing of Administration, Tranexamic Acid

Copyright © 2025 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. 研究背景

开放性脊柱融合手术是一种常见但高风险的手术, 用于治疗严重的脊柱侧弯畸形、多节段的椎体融合术、复杂的椎管狭窄和腰椎滑脱等脊柱疾病的常用治疗方法, 通常需要广泛暴露椎旁组织、长节段内固定, 甚至截骨等, 其创面大并伴有大量出血[1], 术中或术后通常需要输血以纠正贫血, 然而异体输血就会导致过敏反应、感染和凝血状况的改变, 同时其还受到血液供应、潜在免疫反应风险和传染病传播的限制, 且费用昂贵。所以, 如何控制脊柱外科手术围手术期出血量就是重中之重。TXA 是一种合成的赖氨酸衍生物抗纤维蛋白溶解剂, 可竞争性抑制纤溶酶原向纤溶酶的激活; 在高浓度下, 它非竞争性地阻断纤溶酶, 因此 TXA 抑制纤溶酶溶解和降解纤维蛋白凝块。TXA 与纤溶酶原的结合强度是氨基己酸(epsilon-amino-caproic acid, EACA)的 6 至 10 倍。但在动物模型中, TXA 已被证明以剂量依赖性方式增加血栓形成, 而抑肽酶则抑制血栓形成[2]。鉴于此, 适当剂量的氨甲环酸对临床意义非凡。目前氨甲环酸在临床应用广泛, 尤其是在脊柱外科的开放性融合手术中已成为常规用药, 但该药围术期的深入研究仍不全面, 本研究将从不同给药时间点对氨甲环酸治疗效果的差异效应、在不同剂量水平下的治疗效果与潜在副作用、氨甲环酸在脊柱外科围手术期间的长期疗效与安全性及氨甲环酸的理想给药策略进行探究, 旨在精炼围手术期管理策略, 以促进患者术后康复进程, 减少并发症的出现, 同时提升医疗资源的使用效益。

2. TXA 的作用机制

当组织遭受损伤引发血管破裂时, 机体会迅速启动止血反应: 首先, 受损血管通过局部反射性收缩减少血流, 随后血小板活化并黏附于暴露的内皮下胶原, 通过释放 ADP、血栓素 A₂ 等介质促进聚集, 形成初期止血栓块(即血小板栓)。与此同时, 凝血级联反应被激活, 凝血因子通过内源性或外源性途径逐级活化, 最终生成凝血酶, 催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体, 并交联形成稳定的三维网络结构, 进一步加固止血栓。作为止血的动态平衡机制, 纤溶系统在此过程中同步激活。纤溶酶原通过组织型纤溶酶原激活物(tPA)或尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)的作用转化为纤溶酶, 后者作为关键蛋白水解酶, 可特异性降解纤维蛋白及纤维蛋白原, 溶解血栓以恢复血管通畅性。然而, 游离的纤溶酶是一种非特异性

酶, 它也会降解许多其他蛋白质。20 世纪 60 年代所讨论的这一生理过程, Wiman 和 Collen 曾做过简要回顾[3]。在此之前, 已阐明导致纤溶酶原与纤维蛋白具有高亲和力的分子相互作用机制[4]。这一过程由部分降解的纤溶酶原分子中的结构——赖氨酸结合位点(lysine binding site, LBS)介导, 该位点可与纤维蛋白分子中的特定赖氨酸结合。纤溶酶原的生理性激活物是 tPA 和 uPA。其中最重要的 tPA 由血管壁的内皮细胞表达。某些刺激因素, 如血液淤滞、出血、应激、创伤和手术等, 可促进 tPA 的分泌和合成。与纤溶酶原一样, tPA 也通过 LBS 与纤维蛋白结合; 在结合部位, tPA 几乎能完全有效地将纤溶酶原激活为仍与纤维蛋白结合的纤溶酶。tPA 与纤溶酶原/纤溶酶的这种共定位, 有助于在纤维蛋白血栓部位实现局部的纤维蛋白溶解。而 TXA 就是通过结构蛋白纤溶酶原、纤溶酶和 tPA 上赖氨酸部分的可逆结合和竞争性抑制来干扰纤维蛋白溶解[5]。其降低了纤溶酶原和 tPA 与纤维蛋白的结合能力, 随后抑制纤溶酶原活化为丝氨酸蛋白酶纤溶酶, 以干扰纤维蛋白凝块分解[6]。此外需要提到的一点, 纤溶酶还可激活单核细胞、中性粒细胞及补体通路, 进而引发炎症反应的发生, 其作用不仅局限于纤溶系统。这一机制强调了凝血、炎症与免疫过程之间的密切相互作用, 三者共同构成宿主防御机制的重要组成部分。通过抑制纤溶酶介导的补体、单核细胞和中性粒细胞的激活, 因此氨甲环酸也被认为具有抗炎作用[7]。TXA 的常见给药方式有口服、局部或静脉应用及联合用药, 静脉注射有的生物利用度接近 100%, 而口服不足 50%。静脉注射 10 mg/kg TXA 的半衰期约为 80 min, 并在给药后 1 h 内达到峰值浓度[8]。

3. TXA 在脊柱手术围手术期的应用研究

在脊柱手术中, 除手术操作本身导致的失血外, 由纤溶亢进引发的失血量, 即隐性失血量, 可占总失血量的 60% [9]。因此, 根据骨科加速康复外科专家共识推荐使用止血效果优于氨基己酸的氨甲环酸以减少围术期失血[10]。Garg [11]等的 RCT 评估 TXA 在胸腰椎创伤后路内固定手术中的作用。研究发现, 氨甲环酸的使用能够明显降低手术期间的出血量, 有力地增强手术的安全性且不增加静脉血栓形成的风险。在胸腰椎退行性改变行脊柱融合内固定术中使用 TXA 也得出类似结果。此研究成果进一步确立了氨甲环酸在脊柱外科手术中关键性的功能地位。李等[12]回顾性的研究考察了氨甲环酸在腰椎椎间融合手术中采用不同给药途径对出血量的调控效果。根据其研究成果显示, 在不同的给药方式下, 氨甲环酸均展现出对降低出血量的显著效果, 即静脉滴注给药与局部应用给药较为常用。此研究发现表明, 静脉滴注给药方案在脊柱外科手术中用于氨甲环酸的应用时, 具有临床实践指导意义, 暗示其可能更为适宜。近年来, 越来越多的荟萃分析及随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)证明了 TXA 在脊柱手术中的止血作用, 对评估 TXA 不同给药方式、时机及剂量在脊柱手术的安全性和有效性有重要意义。

4. TXA 给药时机的研究

在脊柱外科手术背景下, 合适的用药时间对于保障治疗效果并显著减少副作用具有关键性作用。然而脊柱手术 TXA 静脉用药的时机暂未统一标准, 在临床一般于术前 15 至 30 min 给予静脉滴注或以维持剂量术中滴注至手术结束, 也可在术后使用。基于 TXA 的药代动力学特性, 术前静脉注射 TXA 能够确保药物在手术患者体内达到有效浓度, 而此时纤溶系统尚未被激活。随着手术进程的推进, 纤溶系统逐渐激活, TXA 在术中仍能维持足够的血药浓度, 从而发挥其抗纤溶作用。这种给药策略相较于仅在术中输注 TXA, 能够更有效地抑制纤溶亢进, 减少术中及术后出血, 优化止血效果。因此, 术前给药结合术中维持的用药方案, 在临床实践中具有显著的优越性。王友良等[13]在 RCT 中发现, 在胸腰段骨折后路手术前 30 min 使用 TXA (10 mg/kg), 能有效减少术中出血量和缩短住院时间, 视觉模拟评分法(VAS)评分和不良反应发生率也较低。翟英杰(2022)研究结果揭示, 在接受老年粗隆间骨折手术的患者群体中, 术前术后给予氨甲环酸静脉给药能够明显降低手术期间的出血量。然而, 给药时间对其实用效果至关重要。

根据研究成果表明,在手术前 15 分钟施用药物能够最有效地增强氨甲环酸的止血效能[14]。崔旭忠(2022)前瞻性研究比较了不同给药时间点在有效性与安全性的表现。他观察到,相较于术前一小时用药,即时术前给药策略能显著减少手术过程中的出血量,尽管如此,从术后并发症的发生率角度来看,后者展现出更为突出的优势[15]。徐龙,苗胜(2023)该研究考察了氨甲环酸在手术区域浸润对术中和术后引流情况的作用。根据研究发现,即时浸泡技术在手术过程中能够显著降低术后引流液体量,故推荐在拆线前采纳此法,以期提升手术止血效率[16]。董伟(2023)所进行的研究表明,围手术期序贯应用多剂量 TXA,即在术后间隔 5 h 或 24 h 输注 TXA,均可以有效减少成人后路腰椎椎间融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)患者围手术期的术后出血量、术后引流管拔出时间及住院时长[17]。综合来看,多项研究表明在术前 30 min 及术后加用氨甲环酸能有效减少总出血量,因此在 PLIF 中术后间隔给药为较好选择。

5. TXA 给药剂量的研究

在探讨氨甲环酸用药量的研究中,已有诸多研究对不同用量的氨甲环酸在脊柱外科手术中的效能进行了评价。在脊柱外科内固定手术中,术前静脉给药剂量普遍在 10~30 mg/kg,或 1~2 g 的固定剂量。现有研究将静脉输注剂量分为:低剂量(10 mg/kg)、维持剂量($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)、高剂量(30 mg/kg),术中失血量在低剂量组为 $412.5 \pm 208.21 \text{ mL}$,低剂量 + 维持组为 $290 \pm 149.6 \text{ mL}$,高剂量组为 $332.5 \pm 162.33 \text{ mL}$,高剂量 + 维持组为 $240.7 \pm 88.15 \text{ mL}$ ($P < 0.01$)。术后 24 小时引流量减少值分别为:低剂量组 $89.88 \pm 44.87 \text{ mL}$,低剂量 + 维持组 $56.7 \pm 29.12 \text{ mL}$,高剂量组 $77.9 \pm 35.74 \text{ mL}$,高剂量 + 维持组 $46.7 \pm 19.9 \text{ mL}$ ($P < 0.01$),综合来看低剂量联合维持剂量氨甲环酸方案在减少手术失血及输血需求方面效果最优[18]。Gong [19]等在静脉注射 TXA 减少成人 PLIF 的荟萃分析中提到,术前使用 TXA 可使其纤溶活动最高时达到止血目的,且结果表明静脉注射 TXA 可显著减少手术出血,并建议在成人 PLIF 期间静脉注射和大剂量使用 TXA。而 Heyns [20]等单次术前氨甲环酸剂量的荟萃分析表明术前静脉输注小剂量 TXA 对接受后路胸腰椎患者围手术期的止血效果显著。Winter SF [21]等荟萃分析表明术前 30 分钟静脉给药联合术中维持输注,抗纤溶效果最佳(术后 6 小时血药浓度维持 $> 10 \mu\text{g/mL}$)。延迟给药(术中切皮后)效果降低约 20%,负荷剂量 $\geq 15 \text{ mg/kg}$ 联合维持输注可显著减少术中及术后失血。Qin 等[22]对 RCTs 进行了荟萃分析,以比较不同剂量静脉注射 TXA 在脊柱手术中的疗效。脊柱手术中与低剂量静脉注射 TXA 相比,高剂量静脉注射 TXA 减少了术中失血量,并在不增加手术时间和输血速率的情况下保留了较高的术后 Hb 和 HCT 水平。综上所述,在脊柱外科手术场景下,采用较高剂量(负荷剂量 $\geq 15 \text{ mg/kg}$)联合维持剂量($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)氨甲环酸的给药量能够在不增加并发症风险的基础上尽可能的减少术中及术后出血。

6. TXA 应用安全性的研究

大型随机对照试验表明,氨甲环酸可显著降低出血相关死亡率且未增加血栓形成风险。近期针对随机试验的荟萃分析显示,氨甲环酸不会增加血栓栓塞事件发生风险(风险比(RR) = 1.00; 95%置信区间 0.93~1.08)。尽管这些分析纳入了超过 10 万例患者的临床试验数据,但多数试验样本量较小,导致结论的可靠性受限。然而,更大规模的(RR = 0.96; 95%置信区间 0.85~1.07)及高质量试验(RR = 0.98; 95%置信区间 0.90~1.06)同样未发现血栓风险增加的证据[23]。Li [24]等在研究中指出当氨甲环酸(TXA)用于诸如大手术和创伤等会刺激纤维蛋白溶解的情况时,从生物学角度来看,不太可能出现人们所担心的促血栓形成特性。当发生严重的组织损伤时,正常情况下在凝血和纤溶之间保持平衡的止血系统会被激活。组织激活物(例如组织型纤溶酶原激活物)的释放会导致从生理性纤维蛋白溶解转变为纤维蛋白过度溶解。这种纤维蛋白过度溶解会降低血凝块的稳定性,并增加出血倾向,进而加重凝血病,以及导致纤维蛋白原和凝血因子的消耗。氨甲环酸(TXA)对纤维蛋白过度溶解的抑制可恢复止血系统的平衡。单中心、多中

心研究以及荟萃分析报告均未发现证据表明, 在包括创伤和手术等各种临床情况下使用氨甲环酸(TXA)会增加血栓栓塞事件的风险[25]-[30]。然而, 对于血栓栓塞事件发生风险较高的特定患者, 目前缺乏关于氨甲环酸(TXA)使用的相关指南。关于氨甲环酸(TXA)绝对禁忌证的专家共识包括: 已存在的活动性血栓栓塞性疾病、弥散性血管内凝血或存在消耗性凝血病的活动性病症、肾衰竭、在六个月至一年内放置冠状动脉或血管支架以及急性蛛网膜下腔出血。许多试验都排除了这些高风险人群, 因此其安全性尚不明确。建议采取保守的方法, 在每种情况下都要考虑风险获益比。相对禁忌证可能包括已知的未得到控制的癫痫发作、肾功能不全、静脉或动脉血栓形成的高风险, 或已存在的凝血病或正在进行口服抗凝治疗。Soroceanu [31]等的 RCT 表明 TXA 相关癫痫发作的累积发生率为 2.7%。癫痫发作的比值为 5.39, 在 TXA 组患者与对照组患者中。当剂量水平增加时, TXA 相关癫痫发作的发生率增加。

7. 总结

基于现有文献的研究, 氨甲环酸在脊柱外科围手术期的应用能够明显降低出血量, 从而提升手术的安全性。然而, 关于最佳给药时机与剂量, 各研究间存在不一致的看法。陆文德(2023)于临床效果分析中提及, 精准的静脉给药时机与剂量能高效遏制术后出血现象, 然而, 用药过量则存在诱发血栓形成的风险[32]。崔旭忠(2022)在前瞻性的研究中的文献指出, 为了达到最佳疗效, 个性化用药策略应考量患者的具体凝血功能状况[15]。但综上研究, 我们有一个提议, 即在临床操作中, 尤其在 PLIF 的给药方案中, 采取术前 30 min 给予 15 mg/kg 静脉滴注联合维持剂量($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), 术后间隔给药的方式, 可较好地提高 TXA 的有效性。

8. 展望

现今氨甲环酸(TXA)的用药剂量方案并非基于药代动力学的建议, 近期在非心脏手术中开展的前瞻性和回顾性试验报告显示, 给药方案存在很大差异。迄今为止, 尚未确定一致的量效关系来支持基于药代动力学证据的给药依据。未来的前瞻性研究应考虑基于药代动力学建模制定具体的给药指南。

基金项目

氨甲环酸与脊柱术区血量减少的相关性研究(YKD2022MS020)。

参考文献

- [1] Yoo, J.S., Ahn, J., Karmarkar, S.S., Lamoutte, E.H. and Singh, K. (2019) The Use of Tranexamic Acid in Spine Surgery. *Annals of Translational Medicine*, 7, S172. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.36>
- [2] Ng, W.C.K., Jerath, A. and Wasowicz, M. (2015) Tranexamic Acid: A Clinical Review. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 47, 339-350. <https://doi.org/10.5603/ait.a2015.0011>
- [3] Wiman, B. and Collen, D. (1978) Molecular Mechanism of Physiological Fibrinolysis. *Nature*, 272, 549-550. <https://doi.org/10.1038/272549a0>
- [4] Wiman, B. and Wallén, P. (1977) The Specific Interaction between Plasminogen and Fibrin. A Physiological Role of the Lysine Binding Site in Plasminogen. *Thrombosis Research*, 10, 213-222. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(77\)90003-2](https://doi.org/10.1016/0049-3848(77)90003-2)
- [5] McCormack, P.L. (2012) Tranexamic Acid: A Review of Its Use in the Treatment of Hyperfibrinolysis. *Drugs*, 72, 585-617. <https://doi.org/10.2165/11209070-000000000-00000>
- [6] Vuylsteke, A., Saravanan, P., Gerrard, C. and Cafferty, F. (2006) The Impact of Administration of Tranexamic Acid in Reducing the Use of Red Blood Cells and Other Blood Products in Cardiac Surgery. *BMC Anesthesiology*, 6, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-6-9>
- [7] Reed, M.R. and Woolley, L.T. (2015) Uses of Tranexamic Acid. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 15, 32-37. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku009>

- [8] Pilbrant, Å., Schannong, M. and Vessman, J. (1981) Pharmacokinetics and Bioavailability of Tranexamic Acid. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **20**, 65-72. <https://doi.org/10.1007/bf00554669>
- [9] Liu, Z.-G., Zhang, S.-S., Chen, R.-J., Li, Z., Zhang, P., Bi, M.-N., et al. (2013) Hidden Blood Loss after Total Hip Arthroplasty. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, **17**, 2305-2312.
- [10] 周宗科, 黄泽宇, 杨惠林, 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.
- [11] Garg, B., Dhatt, S. and Chakraborty, S. (2012) Use of Single-Dose Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss in Operative Thoracolumbar Trauma: A Comparative Study. *The Spine Journal*, **12**, S93. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.08.259>
- [12] 李天豪, 李玉乔, 杨厚志, 等. 氨甲环酸在开放性脊柱融合手术中的应用研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2023, 21(2): 135-141.
- [13] 王友良, 冯庆虎, 余建翔, 等. 氨甲环酸在胸腰段骨折后路手术中的应用效果及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(12): 56-57, 61.
- [14] 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.
- [15] 崔旭忠. 氨甲环酸不同给药方法对减少腰椎后路椎间融合术出血量的有效性及安全性评估的前瞻性研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2022.
- [16] 徐龙, 苗胜. 氨甲环酸浸泡术野对腰椎融合围手术期引流及血清相关指标的影响[J]. 中国医药科学, 2023, 13(12): 129-132, 162.
- [17] 董伟. 围手术期序贯应用氨甲环酸减少 PLIF 术后失血的有效性及其安全性研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [18] Saravanan, R., Venkatraman, R., Karthik, K. and Pushparani, A. (2020) Efficacy of Different Doses and Timing of Tranexamic Acid in Major Orthopedic Surgeries: A Randomized Trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, **70**, 311-317. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.06.008>
- [19] Gong, M., Liu, G., Chen, L., Chen, R. and Xiang, Z. (2019) The Efficacy and Safety of Intravenous Tranexamic Acid in Reducing Surgical Blood Loss in Posterior Lumbar Interbody Fusion for the Adult: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *World Neurosurgery*, **122**, 559-568. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.115>
- [20] Heyns, M., Knight, P., Steve, A.K. and Yeung, J.K. (2020) A Single Preoperative Dose of Tranexamic Acid Reduces Perioperative Blood Loss. *Annals of Surgery*, **273**, 75-81. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003793>
- [21] Winter, S.F., Santaguida, C., Wong, J. and Fehlings, M.G. (2015) Systemic and Topical Use of Tranexamic Acid in Spinal Surgery: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, **6**, 284-295. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1563609>
- [22] Qin, C., Du, K., Guo, P., Gong, H. and Zhang, C. (2022) Tranexamic Acid Dosage for Spinal Surgery: A Meta-Analysis. *European Spine Journal*, **31**, 2493-2501. <https://doi.org/10.1007/s00586-022-07315-7>
- [23] The UK Royal Colleges Tranexamic Acid in Surgery Implementation Group (2022) Tranexamic Acid for Safer Surgery: The Time Is Now. *British Journal of Surgery*, **109**, 1182-1183. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac252>
- [24] Li, G., Sun, T., Luo, G. and Zhang, C. (2016) Efficacy of Antifibrinolytic Agents on Surgical Bleeding and Transfusion Requirements in Spine Surgery: A Meta-Analysis. *European Spine Journal*, **26**, 140-154. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4792-x>
- [25] Poeran, J., Rasul, R., Suzuki, S., Danninger, T., Mazumdar, M., Opperer, M., et al. (2014) Tranexamic Acid Use and Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty in the United States: Retrospective Analysis of Effectiveness and Safety. *BMJ*, **349**, g4829. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4829>
- [26] Henry, D.A. (2011) Anti-Fibrinolytic Use for Minimising Perioperative Allogeneic Blood Transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 1, CD001886. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001886.pub3>
- [27] Farrow, L.S., Smith, T.O., Ashcroft, G.P. and Myint, P.K. (2016) A Systematic Review of Tranexamic Acid in Hip Fracture Surgery. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **82**, 1458-1470. <https://doi.org/10.1111/bcp.13079>
- [28] Ker, K., Roberts, I., Shakur, H. and Coats, T.J. (2015) Antifibrinolytic Drugs for Acute Traumatic Injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 5, CD004896. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004896.pub4>
- [29] Faraoni, D. and Goobie, S.M. (2014) The Efficacy of Antifibrinolytic Drugs in Children Undergoing Noncardiac Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Anesthesia & Analgesia*, **118**, 628-636. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000080>
- [30] Zhang, L. and Zou, X. (2016) Tranexamic Acid-Associated Seizures: A Meta-Analysis. *Seizure*, **36**, 70-73. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.02.011>
- [31] Soroceanu, A., Oren, J.H., Smith, J.S., Hostin, R., Shaffrey, C.I., Mundis, G.M., et al. (2016) Effect of Antifibrinolytic

Therapy on Complications, Thromboembolic Events, Blood Product Utilization, and Fusion in Adult Spinal Deformity Surgery. *Spine*, **41**, E879-E886. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000001454>

- [32] 陆文德. 氨甲环酸应用于单节段后路腰椎椎间融合术的临床效果分析[D]: [硕士学位论文]. 百色: 右江民族医学院, 2023.