

临床论著

氨甲环酸在腰椎后路椎间融合术患者中应用的安全性及有效性 Meta 分析

乔晓峰, 李建安, 刘士臣, 肖亚杰, 季庆辉

(佳木斯大学附属第一医院骨外科 154003 黑龙江省佳木斯市)

【摘要】目的: 系统性分析腰椎后路椎间融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) 患者应用氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 止血的效果和安全性。**方法:** 分别对数据库 Pub Med、Cochrane Library、Web of Science、Embase、万方数据中关于 PLIF 患者术中使用 TXA 的随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT) 论文进行检索, 检索时间从建库到 2019 年 11 月, 语种不限。对纳入的文献进行质量评估, 记录各研究的作者、样本量、研究设计类型、TXA 剂量等, 提取各研究中的术中出血量、输血例数、总失血量、引流量、手术时间及深静脉血栓发生率等指标, 应用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:** 共有 11 篇 RCT 纳入本研究, 共计 1105 例患者, 其中 TXA 组 562 例, 对照组 543 例。TXA 组术中出血量低于对照组 [mean difference (MD) = -53.90, 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 为 (-76.29, -31.51), $P < 0.05$], 输血率低于对照组 [OR = 0.43, 95% CI 为 (0.31, 0.61)]; 总失血量少于对照组 [MD = -224.67, 95% CI 为 (-313.60, -135.74), $P < 0.05$]; 术后引流量小于对照组 [MD = -117.25, 95% CI 为 (-126.21, -108.29), $P < 0.05$]; 手术时间略短于对照组 [MD = -4.54, 95% CI 为 (-7.69, -1.38), $P < 0.005$]; 深静脉血栓形成发生率与对照组无显著性差异 [OR = 0.28, 95% CI 为 (0.09, 0.80), $P > 0.05$]。**结论:** PLIF 时应用 TXA 可以减少患者术中出血量、总失血量、引流量、输血事件发生率及手术时间, 且不会增加深静脉血栓形成的风险。

【关键词】 腰椎后路椎间融合术; 氨甲环酸; 失血量; 血栓; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2021.03.07

中图分类号: R687.3, R619 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2021)-03-0238-09

Meta-analysis of the safety and effectiveness of tranexamic acid in the posterior lumbar interbody fusion technique/QIAO Xiaofeng, LI Jian'an, LIU Shichen, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2021, 31(3): 238-246

【Abstract】Objectives: To systematically analyze the efficacy and safety of tranexamic acid (TXA) hemostasis in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion (PLIF) surgery. **Methods:** Researchers searched the databases of PubMed, Cochrane library, Web of Science, Embase, and Wanfang for randomized controlled trials (RCT) on the use of TXA in PLIF surgery. The retrieval time was from the establishment of the database to November 2019, and the language was not limited. The researchers assessed the quality of the included studies, and extracted the outcome indicators of each study (intraoperative blood loss, number of blood transfusions, total blood loss, drainage volume, operation time, and incidence of deep vein thrombosis) into an electronic baseline table. The data of these studies were analyzed and evaluated by Revma 5.3 software. **Results:** 11 RCTs were finally included in the study, with a total of 1,105 patients including 562 in the TXA group and 543 in the control group. The outcome indicators were compared: intraoperative blood loss: TXA group [MD = -53.9, 95% CI (-76.29, -31.51)] was lower than in the control group ($P < 0.05$); The number of blood transfusion: The incidence of TXA group [OR = 0.43, 95% CI (0.31, 0.61)] was lower than the latter ($P < 0.05$); Total blood loss: TXA group [MD = -224.67, 95% CI (-313.60, -135.74)] lower than the latter ($P < 0.05$); Drainage volume: TXA group [MD = -117.25, 95% CI (-126.21, -108.29)] lower than the latter ($P < 0.05$); Operation time: TXA

基金项目: 黑龙江省教育厅基本科研业务费基础研究项目 (项目编号: 2017-KYYWF-0574)

第一作者简介: 男 (1976-), 副主任医师, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0454) 8623571 E-mail: qiaowc@yeah.net

通讯作者: 季庆辉 E-mail: jqh19833@163.com

group[MD=-4.54, 95%CI (-7.69, -1.38)] slightly lower than the latter($P<0.005$); Deep vein thrombosis: TXA group[OR=0.28, 95%CI (0.09, 0.80)] not significantly different from the latter($P>0.05$). **Conclusions:** TXA in patients with degenerative lumbar disc herniation, stenosis or instability undergoing PLIF operation can reduce intraoperative blood loss, total blood loss, drainage, blood transfusion incidence rate and operation time, and will not increase thrombosis during PLIF operation the risk of forming an event.

【Key words】 Posterior lumbar interbody fusion; Tranexamic acid; Blood loss; Thrombosis; Meta analysis

【Author's address】 Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Heilongjiang, 154003, China

腰椎后路椎间融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)治疗腰椎退行性疾病可获得令人满意的效果,但手术创伤较大,需要剥离较大范围的肌肉组织,还要完成椎板减压及椎间隙的处理,这些操作会导致椎体松质骨面渗血及椎管内静脉丛损伤,术中难以彻底止血,导致手术视野不清,从而增加术中低血压及术后神经受压、感染、贫血等风险。输血会引起一些并发症,例如溶血反应和感染性疾病等^[1]。因此,需要寻找安全有效的方法减少 PLIF 患者的失血量。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种人工合成的抗纤维蛋白溶解剂,可以通过竞争赖氨酸结合位点来抑制纤溶酶原、纤维蛋白溶酶和组织型纤溶酶原激活物与其结合,从而延迟纤维蛋白溶解和血凝块降解,达到减少术中失血量的目的^[2]。在髋关节置换、冠状动脉手术中该药物都发挥着显著的止血作用^[3,4]。从既往的 Meta 分析中可以发现 TXA 能显著减少脊柱手术中的失血^[2,5]。最近有新的 Meta 分析指出,在接受脊柱侧凸手术治疗的患者中使用 TXA 会使患者的失血量明显降低^[6]。但其在 PLIF 患者中是否具有与脊柱侧凸手术类似的作用尚不清楚。本研究拟收集相关随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)对 TXA 在 PLIF 治疗腰椎退行性疾病中使用的有效性和安全性进行系统评价。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

在系统评价指南 PRISMA^[7]的指导下对数据库 Pub Med、Cochrane Library、Web of Science、Embase、万方数据库检索相关的 Meta 分析及相关原始文献,检索时间从建库到 2019 年 11 月。英文关键词为:“posterior lumbar fusion” or “lumbar degenerative disease” or “spinal surgery” and “tranexamic acid” and “blood loss” and

“randomized controlled trial”。中文检索关键词:“腰椎后路融合”或“腰椎退行性疾病”或“脊柱外科”和“氨甲环酸”和“失血”和“随机对照试验”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)国内外关于行 PLIF 患者术中应用 TXA 止血的 RCT;(2)干预方式为实验组应用 TXA(静脉使用 TXA、局部使用 TXA、静脉联合局部使用 TXA),对照组以相同方式使用安慰剂;(3)患者年龄大于 18 岁;(4)结果至少包含下列指标中的一项^[8]:总失血量、术中失血量、术后引流量、手术时间、输血例数、深静脉血栓形成情况。排除标准:(1)与主题不相关的 RCT;(2)非 PLIF 手术的文献;(3)术中出血量、术后引流量、深静脉血栓发生率数据缺失的文献^[9];(4)患者合并严重肝肾功能或肿瘤的文献;(5)患者有凝血功能异常的文献;(6)综述、无法获取全文的文献。(7)动物实验、体外/生物力学等研究。(8)其他类型的脊柱疾病,例如脊柱侧凸、杜兴氏肌营养不良、脊柱骨折等。

1.3 文献质量控制

由研究人员独立阅读全文并评估,双方对文献评估发生分歧时由第三位评价员介入通过讨论达成一致。对纳入的 RCT 研究质量评价采用 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 的质量评价标准进行评估:(1)随机方法采用是否正确;(2)是否充分应用分配隐藏;(3)盲法实施是否到位;(4)是否完整记录失访或退出;(5)有无选择性结局报告;(6)有无其他偏倚来源。

1.4 资料综合及统计分析

研究者根据已制定好的基线资料表内容,分别对文献中的数据进行提取,并对提取的资料进行最终的核对汇总。采用 RevMan 5.3 软件进行数据资料分析。连续性变量(总失血量、术中失血量、术后引流量、手术时间)合并统计量使用均数

差 (mean difference, MD) 及其 95% 可信区间 (confidence interval, CI), 二分类变量 (输血率、深静脉血栓发生率) 合并统计量计算优势比 (odds ratio, OR) 及 95% CI。各研究间异质性分析, 当 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 时, 即认为该指标纳入的研究间存在异质性, 进行亚组分析异质性来源, 并用随机效应模型合并分析; $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$, 则认为研究间无异质性, 选用固定效应模型合并分析。对发表偏倚采用漏斗图进行检验。

2 结果

2.1 文献检索情况

通过数据库及其他资源检索获得 389 篇文献, 按照纳入及排除标准仔细阅读文献, 最终有 11 篇高质量 RCT 文献被选入 Meta 分析 (图 1), 其中 10 篇英文文献^[10-19], 1 篇中文文献^[20]。共纳入 1105 例患者, TAX 组 562 例, 对照组 543 例。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价

纳入文献的基本特征见表 1。对于纳入的 11 篇文献根据 Cochrane 质量评价标准进行质量评估, 结果见表 2。

2.3 主要结局指标

2.3.1 术中失血量 共有 10 篇^[10-17, 19, 20]文献对术中失血量进行了统计 (图 2)。各研究间存在统计

学异质性 ($P=0.0002, I^2=72\%$), 故采用亚组进行分析。根据 TXA 的使用方法不同, 将各研究按照使用方法分为静脉使用 TXA、局部使用 TXA、联合使用 TXA。亚组分析结果显示, 静脉使用 TXA 亚组 ($P=0.09, I^2=45\%$)、局部使用 TXA 亚组 ($P=0.60, I^2=0\%$) 及静脉使用 TXA 联合局部使用 TXA 亚组均无明显异质性, 提示 TXA 的不同使用方法是导致术中失血量研究间统计学异质性产生的原因。静脉使用 TXA 亚组合并, MD=-52.61, 95% CI 为 (-80.81, -24.40), $P=0.0003$; 联合使用 TXA 的合并统计量 MD=-165.00, 95% CI 为 (-224.08, -105.92), $P<0.00001$, 表明差异有统计学意义, 即静脉使用 TXA、联合使用 TXA 均可减少患者术中失血量 [MD=-53.90, 95% CI 为 (-76.29, -31.51), $P<0.00001$]。局部使用 TXA 亚组的 MD=13.10, 95% CI 为 (-33.99, 60.20), $P=0.59$, 由于局部使用 TXA 为术后直接应用于手术切口内, 故对术中失血量无明显影响。

2.3.2 总失血量 共有 6 篇^[10, 12, 13, 16, 17, 19]文献对总失血量进行了统计 (图 3)。共 491 例患者提供了总失血量数据, 各研究间异质性不明显 ($P=0.11, I^2=45\%$), 采用固定效应模型分析。MD=-244.67, 95% CI 为 (-313.60, -135.74), $P<0.00001$, 表明差异有统计学意义, TXA 对患者总失血量的减少有一定的效果。

2.3.3 术后引流量 共 8 篇^[10-12, 14, 15, 17, 19, 20]文献对术后引流量进行了统计比较 (图 4)。异质性检验各研究间异质性不明显 ($P=0.28, I^2=19\%$), 使用固定效应模型。MD=-117.25, 95% CI 为 (-126.21, -108.29), $P<0.00001$, 表明差异有统计学意义, TXA 对减少患者术后引流量有一定的效果。

2.3.4 手术时间 共 9 篇^[10-17, 19]文献采用手术时间作为结局指标 (图 5), TAX 组 361 例, 对照组 358 例患者。异质性检验中, $P=0.64 > 0.1, I^2=0\%$, 提示纳入研究存在同质性, 采用固定效应模型进行合并, MD=-4.54, 95% CI 为 (-7.69, -1.38), $P<0.005$, 提示在 PLIF 手术时应用 TXA 能缩短手术时间, 差异具有显著性意义。

2.3.5 输血率 共 8 篇^[11, 13, 14, 16-20]文献采用输血事件发生率作为结局指标 (图 6), 其中 TAX 组 495 例, 发生输血事件 76 例; 对照组 464 例, 发生输血事件 137 例。异质性检验, $P=0.24 > 0.1, I^2=24\%$, 提示纳入研究存在同质性, 采用固定效应模型进行

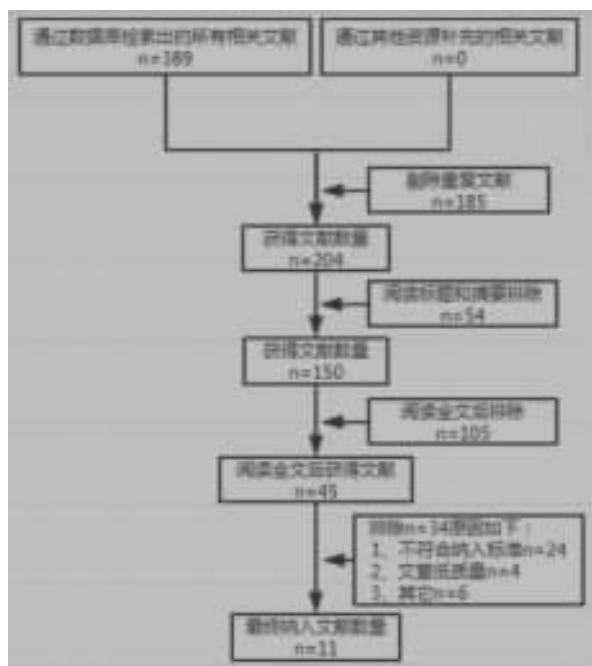


图 1 PRISMA 文献检索和纳入流程图

Figure 1 Flow chart of literature search and selection

表 1 纳入文献的主要特征
Table 1 Characteristics of the studies

研究 Study	例数 Number	干预措施 Intervention	分组 Group	男/女 M/F	年龄(岁) Age(year)	体重(kg) Weight(kg)	手术时间(min) Op-time(min)
Elwatidy ^[19]	64	30mg/kg+1mg/(kg·h) A+B	TXA	21/11	51.56±19.08	72.48±13.81	178.48±72.04
			PCB	18/14	49.75±21.04	69.63±17.29	195.69±74.08
Wong ^[17]	147	10mg/kg+1mg/(kg·h) A+B	TXA	21/52	56.8±16.2 ^①	72.9±17.2	276.9±115.3
			PCB	26/48	50.0±16.2 ^①	73.9±16.1	278.2±111.8
Farrokhi ^[16]	76	10mg/kg+1mg/(kg·h) A+B	TXA	11/27	45.5±11.6	66.6±9.9	212.3±58.9
			PCB	7/31	51.4±11.6	66.9±9.4	211.3±40.6
Wang ^[10]	60	15mg/kg A	TXA	16/14	63.1±4.0	21.7±1.9(BMI)	185.0±20.3
			PCB	18/12	62.0±4.6	22.2±1.9(BMI)	194.3±17.4
Liang ^[11]	60	2000mg C	TXA	15/15	51.13±10.72	26.2±4.1(BMI)	137.33±17.00
			PCB	18/12	53.83±11.23	24.9±5.3(BMI)	148.16±23.65
Roopa ^[15]	50	10mg/kg+1mg/(kg·h) A+B	TXA	16/9	49.60±9.79	58.84±3.31	120.20±27.37
			PCB	14/11	51.72±9.71	60.96±7.35	121.00±20.31
Kim ^[12]	72	10mg/kg+2mg/(kg·h) A+B	TXA	12/12	61.0±9.0	25.9±3.2(BMI)	155±26
			PCB	15/9	65.2±7.0	25.1±3.2(BMI)	157±25
Shi ^[13]	96	30mg/kg+2mg/(kg·h) A+B	TXA	25/25	53.76±12.06	63.10±10.82	137±42
			PCB	22/24	55.87±13.14	62.13±9.98	153±42
Golomina ^[18]	95	10mg/kg+2mg/(kg·h) A+B	TXA	15/29	59.2(20-75)	72.0(48.5-97.3)	602(522-653)
			PCB	15/38	50.8(18-75)	67.7(44.0-102.0)	576(529-690)
Ou ^[14]	118	15mg/kg+1g A+C	TXA	30/29	64.2±4.6	22.64±3.29(BMI)	119.58±10.59
			PCB	31/28	64.0±5.1	22.57±3.2(BMI)	122.3±11.5
卜国云 ^[20]	267	1000mg C	TXA	102/31	54.2±13.1	23.85±4.4(BMI)	不明确
			PCB	109/25	52.6±16.3	23.71±4.8(BMI)	Unclear

注:A,静脉使用;B,术中维持;C,局部使用;①两组间比较 $P<0.05$;BMI,体重指数;HCT,红细胞比容;PCB,对照组;TXA,氨甲环酸组

Note: A, Intravenous use; B, Intraoperative maintenance; C, Local use; ①Compared between the two group, $P<0.05$; BMI, Body mass index; HCT, Hematocrit; PCB, Controal group; TXA, Tranexamic acid group

表 2 纳入文献的质量评价
Table 2 Quality evaluation of included literature

	随机 方法 Random se- quence genera- tion	分配 隐藏 Alloca- tion con- ceal- ment	盲法 Blind- ing	结果 完整 性 Result in- tegrity	选择 性报 选 Select- ive report	其他 Other
Wang ^[10]	L	U	L	L	L	L
Liang ^[11]	L	U	H	L	L	U
Kim ^[12]	L	L	L	L	L	U
Shi ^[13]	L	L	L	L	L	U
Ou ^[14]	L	L	H	L	L	L
Roopa ^[15]	L	L	L	L	L	U
Farrokhi ^[16]	L	L	U	L	L	L
Wong ^[17]	L	L	L	L	L	U
Golomina ^[18]	L	U	L	L	L	U
Elwatidy ^[19]	L	L	L	L	L	U
卜国云 ^[20]	L	U	U	L	L	L

注:L,风险低;H,风险高;U,不确定

Note: L, Low risk; H, High risk; U, Uncertainty

合并,OR=0.43,95%CI为(0.31,0.61), $P<0.00001$,提示TXA具有减少PLIF手术围手术期输血的作用,其结果具有显著性意义。

2.3.6 深静脉血栓发生率 共有3篇文献^[12,17,18]采用深静脉血栓形成发生率作为结局指标(图7),其中TXA组141例,发生深静脉血栓2例;对照组149例,发生深静脉血栓4例。异质性检验, $P=0.63>0.1$, $I^2=0$,提示纳入研究存在同质性,采用固定效应模型进行合并,OR=0.58,95%CI为(0.12,2.73), $P<0.49$,提示TXA与安慰剂在PLIF手术围手术期发生深静脉血栓的发生率的差异无显著性意义。

2.4 敏感性分析和发表偏倚

对各项研究指标中纳入的文献依次剔除后进行敏感性分析。在术中失血量中剔除Ou等^[14]的研究后异质性降低20%。剔除其他研究异质性则无明显变化。采用漏斗图对术中失血量进行发表偏

倚检测,术中出血量漏斗图显示存在非对称性且分布于左侧,说明本次 Meta 分析针对术中失血量指标纳入的研究存在发表偏倚(图 8)。

3 讨论

TXA 作为止血药已广泛应用于临床治疗,并于 2011 年列为 WHO 的基本药物^[21]。TXA 的安全

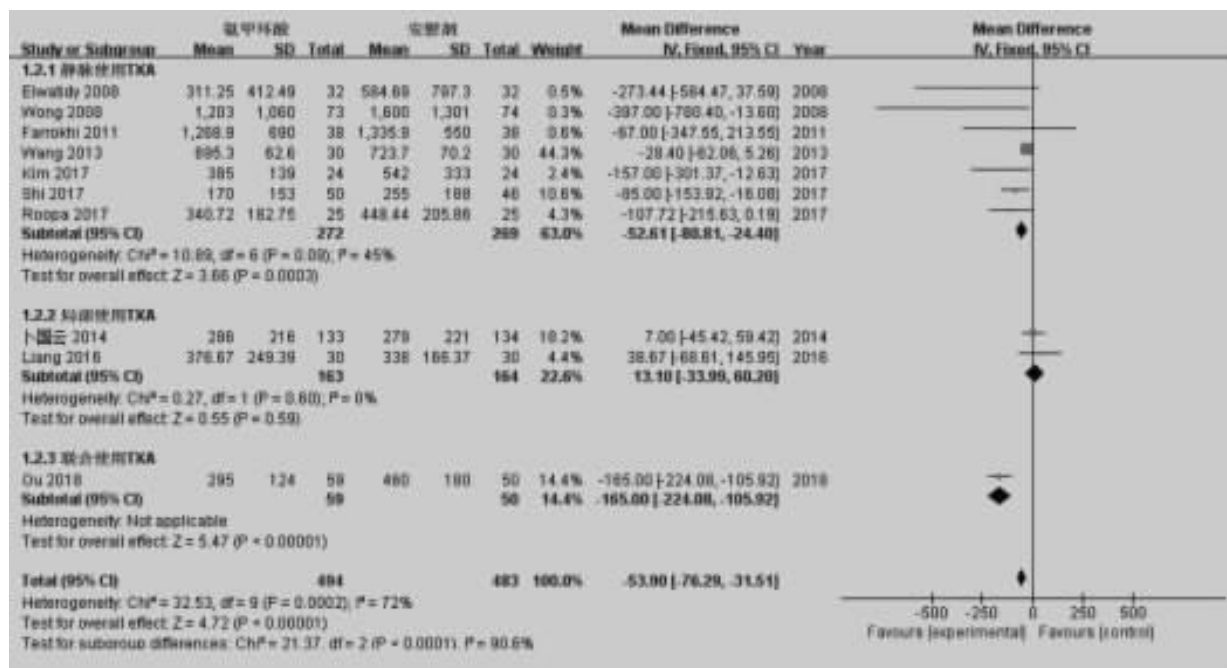


图 2 术中失血量的森林图

Figure 2 Forest plot of blood loss during surgery

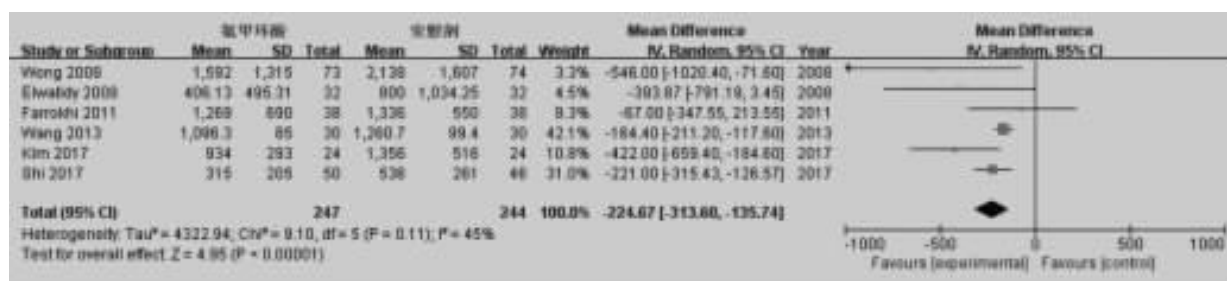


图 3 总失血量的森林图

Figure 3 Forest map of total blood loss

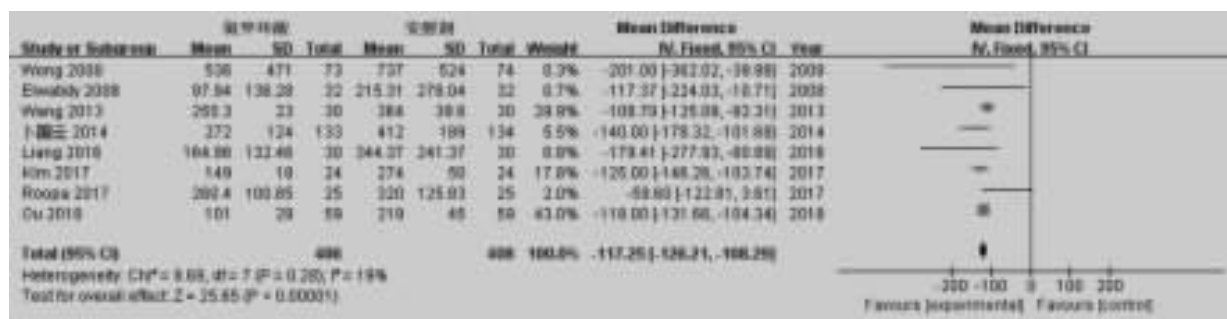


图 4 术后引流量的森林图

Figure 4 Forest map of postoperative drainage

性已在髋和膝关节置换手术、冠状动脉手术、产科手术等的应用中得到证实^[3,4,22]。Benoni 等^[23]的研究指出 TXA 不会增加深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 发生的风险, 只是抑制伤口中的纤维蛋白溶解而发挥止血作用。一项涉及 872416 例患者的大样本研究表明, TXA 不会增加术后并发症的风险^[24]。

术中出血量直接影响手术时间和手术视野的清晰, 因此对手术影响重大。但是, 尚不清楚局部

使用 TXA 是否可以显著降低 PLIF 患者的术中出血量。Liang 等^[11]指出在 PLIF 患者中应用 TXA 浸泡的明胶泡沫组的出血量与明胶泡沫组相似。Ren 等^[25]将 100 例需行腰椎手术患者分为两组, TXA 局部使用组 (在闭合切口前将 1g TXA 溶于 100ml 生理盐水浸泡 5min) 和对照组, 结果显示 TXA 局部使用组患者的术后出血量减少, 引流管拔除时间、住院时间明显缩短。Sudprasert 等^[26]将 57 例拟行胸腰椎后路融合手术的患者分为两组,

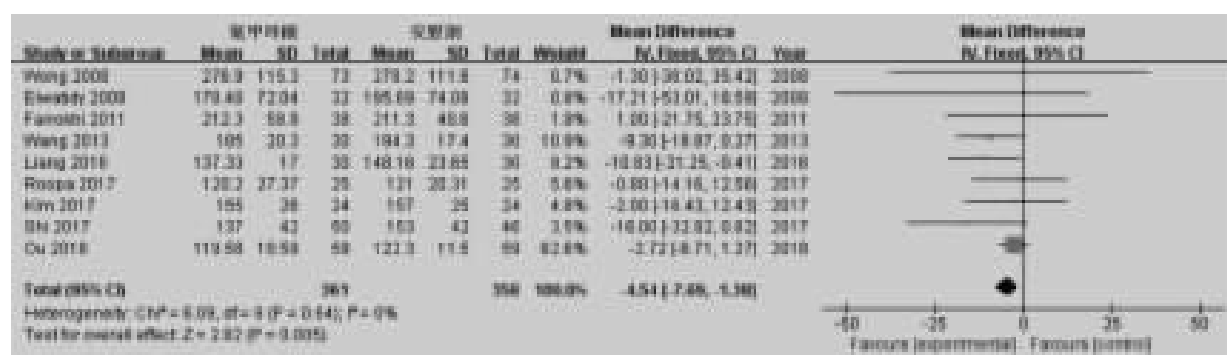


图 5 手术时间的森林图

Figure 5 Forest map of operation time

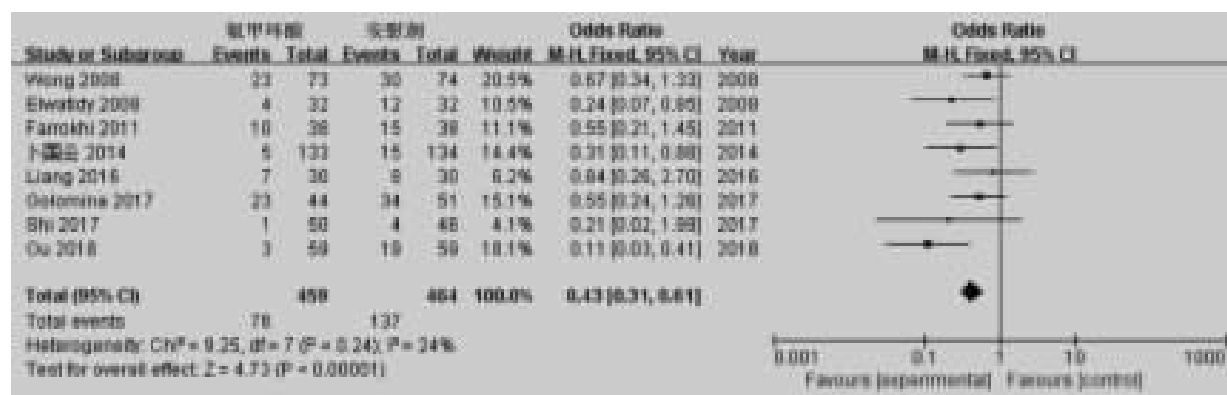


图 6 输血例数的森林图

Figure 6 Forest map of the number of blood transfusion cases

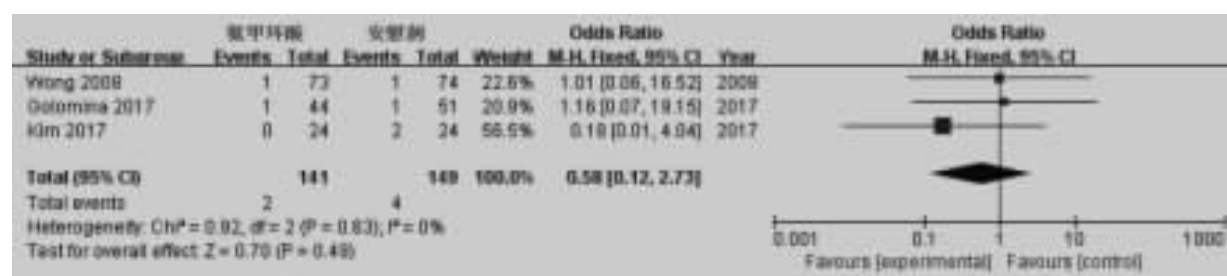


图 7 深静脉血栓例数的森林图

Figure 7 Forest map of the number of cases of deep vein thrombosis

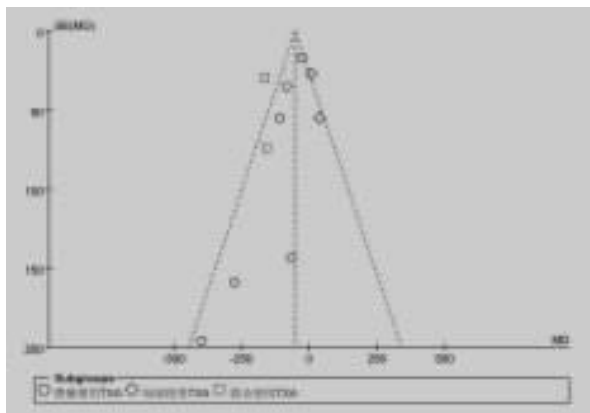


图 8 氨甲环酸组与对照组术中失血量的漏斗图

Figure 8 Funnel diagram of intraoperative blood loss in tranexamic acid group and control group

TXA局部使用组(筋膜层严密缝合后将 1g TXA 溶于 20ml 生理盐水从引流管中逆行打入到术区并夹闭 2h)和对照组,研究结果显示局部使用 TXA 组在术后输血量及术后引流量明显少于对照组,且在后期的跟踪随访内未出现任何并发症(平均随访 27.5 个月)。证实了 TXA 在局部使用时可被吸收入血发挥止血作用,由此考虑在 PLIF 术中局部使用 TXA 时是否同样在局部被迅速吸收入血进而发挥止血作用。目前尚不清楚静脉注射联合局部应用 TXA 的效果是否优于 TXA 的单一使用。Sun 等^[27]的 Meta 分析结果表明,就失血量(血红蛋白下降和输血率)而言,静脉注射联合局部应用 TXA 在全髋关节置换手术患者中优于单纯静脉使用 TXA。Yang 等^[28]的研究表明,在全关节置换术中联合使用 TXA 优于单一使用 TXA。Ou 等^[14]的研究指出,静脉内给药与局部应用 TXA 结合可以显著减少 PLIF 手术中的失血量和异体输血。因此,在 PLIF 患者中考虑联合使用 TXA 具有一定的意义。本研究通过 Meta 分析发现,与对照组相比 TXA 可以减少总失血量、术中失血量、引流量、输血事件发生率及手术时间,并且不会增加 PLIF 患者中血栓形成的风险。表明 TXA 在 PLIF 中的止血效果类似于其他脊柱手术^[2]。

目前,尚无指南明确脊柱手术中 TXA 的使用剂量。Kim 等^[12]的研究认为,在 PLIF 患者中大剂量应用 TXA (10mg/kg 静脉输注最大负荷剂量和 2mg/kg/h 输注直至皮肤闭合)在减少失血方面比低剂量 TXA 更有效。Xie 等^[29]的研究提出高剂量应用 TXA (100mg/kg 静脉输注最大负荷剂量和

10mg/kg/h 输注直至皮肤闭合)可以有效控制失血并减少异体输血,且不会对脊柱矫正手术产生不良药物反应。Kushioka 等^[30]的研究表明,大剂量应用 TXA (2000mg 局部浸泡)可降低术中出血量和术后出血量,而不会在 PLIF 患者中引起任何副作用。近期的一项 Meta 分析结果表明,在接受 PLIF 的患者中,大剂量应用 TXA 的止血作用好于对照组^[31]。但在纳入的研究中术中和术后使用的 TXA 剂量有所不同,结论需要进一步讨论。Lin 等^[32]指出高剂量 (50mg/kg 静脉输注最大负荷剂量和 5mg/kg/h 输注直至皮肤闭合)在复杂的成人脊柱畸形手术中可以有效减少术中出血,但是术后有 3 例血栓栓塞并发症。因此,TXA 的剂量应根据脊柱外科手术的类型、患者的状况(例如体重、肾功能)和其他因素来确定。此外,应进行相关的剂量反应分析,以确定脊柱手术中的最佳 TXA 剂量。在不发生副作用的前提下使用 TXA 获取足够的抗纤维蛋白溶解酶来抑制术区的出血是 TXA 所能达到的最理想治疗效果。在使用 TXA 过程中往往存在两个极端的情况:(1)剂量使用不足,对减少出血没有明显的作用;(2)使用剂量过大,导致相关并发症发生的几率升高。根据目前的认识无法通过明确的生物学参数及可靠的技术在术中实时监测 TXA 的血药浓度变化及其发挥效能的临界值范围,所以在 TXA 的使用管理方面尚无明确的指南,在明确的指南形成之前只有通过不懈的努力来试图找出相对合适的剂量及使用方法,以获得较为满意的效果。Bai 等^[33]的研究对 TXA 的不同用法进行了小组分析,认为通过静脉及静脉联合局部给患者使用 TXA 均可以有效减少患者术中出血量、总失血量、术后引流量及有效降低患者术后血红蛋白的下降,局部使用 TXA 对患者的术中出血量无明显作用,但可以有效减少患者术后引流量。对今后 TXA 在手术中的用法方面具有一定的指导意义。本研究仅对 TXA 的安全性及有效性进行研究,未针对 TXA 的具体用法及最适剂量进行深入研究,量有待进一步研究;局部应用 TXA 被认为对全身纤溶系统的影响较小,并且比静脉使用 TXA 安全,但其疗效尚需进一步研究;静脉注射联合局部应用 TXA 是否优于静脉注射尚不清楚。对于脊柱外科手术,术后出血量可能会增加硬膜外血肿的形成,从而引起神经系统疾病。因此对于怀疑有出血的患者术后是否需要继续使

用 TXA 值得进一步研究。之前的大多数研究都排除了患有严重心脏和肺部疾病的患者。但是,对于这些患者减少围手术期失血量有重要意义,因此在以后的脊柱外科相关研究中应进一步探索在这类患者中如何使用 TXA。据报道,在全髋、膝关节置换术中口服 TXA 的止血作用与静脉使用 TXA 和局部使用 TXA 效果相当^[34],并且具有更高的安全性。因此,在脊柱外科手术中对口服 TXA 的研究具有重要意义。

本研究结果显示,PLIF 患者术中应用 TXA 可以减少术中出血量、总失血量、引流量、输血事件发生率及手术时间,且不会增加深静脉血栓形成的风险。但本研究也存在不足之处:(1)因为在实际工作中随机对照及盲法要做到完全实施有一定的困难,其中部分研究未提及研究中分配隐藏和盲法操作的具体方法,因此患者的选择与分配可能存在选择性偏倚,影响纳入文献的质量;(2)缺乏临床使用 TXA 的指南,在纳入的研究中 TXA 的剂量和使用方式不同,导致一些合并的结果具有较高的异质性;(3)本研究描述的 TXA 的使用方法及使用剂量未加以区分,可能会增加文章的偏倚;(4)本研究中大多数文献都是小样本,对结果的可靠性会存在一定的影响,需要更多的大样本多中心 RCT 对结论进行验证。

4 参考文献

- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-relevant mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention[J]. *Blood*, 2009, 113(15): 3406-3417.
- Cherian T, Maier SP 2nd, Bianco K, et al. Efficacy of tranexamic acid on surgical bleeding in spine surgery: a meta-analysis[J]. *Spine J*, 2015, 15(4): 752-761.
- Myles PS, Smith JA, Painter T. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(19): 136-148.
- Zhang P, Liang Y, Chen P, et al. Combined application versus topical and intravenous application of tranexamic acid following primary total hip arthroplasty: a meta-analysis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 90.
- Hui S, Xu D, Ren Z, et al. Can tranexamic acid conserve blood and save operative time in spinal surgeries? a meta-analysis[J]. *Spine J*, 2017, 17(8): 1325-1337.
- Alajmi T, Saeed H, Alfaryan K, et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss and blood transfusion in idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Spine Surg*, 2017, 3(4): 531-540.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(4): 264-269.
- 王超, 张璐, 张龙, 等. 氨甲环酸用于脊柱手术的有效性和安全性 Meta 分析[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(6): 498-503.
- 钟的桂, 王文豪, 吕阳, 等. 氨甲环酸减少胸腰椎后路融合围术期出血量的 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(19): 3103-3109.
- Wang Q, Liu J, Fan R, et al. Tranexamic acid reduces postoperative blood loss of degenerative lumbar instability with stenosis in posterior approach lumbar surgery: a randomized controlled trial[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(9): 2035-2038.
- Liang J, Liu H, Huang X, et al. Using tranexamic acid soaked absorbable gelatin sponge following complex posterior lumbar spine surgery: a randomized control trial [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 147: 110-114.
- Kim KT, Kim CK, Kim YC, et al. The effectiveness of low-dose and high-dose tranexamic acid in posterior lumbar interbody fusion: a double-blinded, placebo-controlled randomized study[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(11): 2851-2857.
- Shi H, Ou Y, Jiang D, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss of posterior lumbar surgery for stenosis or spondylolisthesis: a randomized trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(1): e5718.
- Ou Y, Wei J, Li R, et al. Clinical research of combined intravenous administration and topical application of tranexamic acid to a surgical wound during posterior lumbar fusion [J]. *Surg Innov*, 2018, 25(2): 128-135.
- Roopa MN, Nagabhushan RM, Shetty AP, et al. Effectiveness and safety of Batroxobin, tranexamic acid and a combination in reduction of blood loss in lumbar spinal fusion surgery[J]. *Spine*, 2018, 43(5): E267-E273.
- Farrokhi MR, Kazemi AP, Eftekharian HR, et al. Efficacy of prophylactic low dose of tranexamic acid in spinal fixation surgery: a randomized clinical trial[J]. *Neurosurg Anesthesiol*, 2011, 23(4): 290-296.
- Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery[J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(5): 1479-1486.
- Golomina MJ, Koo M, Basora M, et al. Intraoperative tranexamic acid use in major spine surgery in adults: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial[J]. *British J Anaesth*, 2017, 118(3): 380-390.
- Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamel E, et al. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2008, 33(24): 2577-

- 2580.
20. 卜国云, 吴叶, 邓树才, 等. 切口内应用氨甲环酸对腰椎后路椎间融合术后失血的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(18): 1637-1641.
21. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Summary of the Report of the 18th Meeting of the WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines[J]. 2011, Avail-ableat:http://www.who.int/selection_medicines/committees/TRS_web_summary.pdf. Accessed 20 Mar 2015.
22. Ngichabe S, Obura T, Stones W. Intravenous tranexamic acid as an adjunct haemostat to ornipressin during open myomectomy: a randomized double blind placebo controlled trial[J]. *Ann Surg Innov Res*, 2015, 9: 10.
23. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients[J]. *Bone Joint Surg Br*, 1996, 78(3): 434-440.
24. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety[J]. *BMJ*, 2014, 349: g4829.
25. Ren ZL, Li SG, Sheng L, et al. Efficacy and safety of topical use of tranexamic acid in reducing blood loss during primary lumbar spinal surgery: a retrospective case control study[J]. *Spine*, 2017, 42(23): 1779-1784.
26. Sudprasert W, Tanaviriyachai T, Choovongkomol K, et al. A randomized controlled trial of topical application of tranexamic acid in patients with thoracolumbar spine trauma undergoing segment instrumented posterior spinal fusion[J]. *Asian Spine J*, 2018, 13(1): 146-154.
27. Sun Y, Jiang C, Li Q. A systematic review and meta-analysis comparing combined intravenous and topical tranexamic acid with intravenous administration alone in THA[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186174.
28. Yang L, Du S, Sun Y. Is combined topical and intravenous tranexamic acid superior to single use of tranexamic acid in total joint arthroplasty? a metaanalysis from randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2017, 96(30): e7609.
29. Xie J, Lenke LG, Li T, et al. Preliminary investigation of high-dose tranexamic acid for controlling intraoperative blood loss in patients undergoing spine correction surgery[J]. *Spine J*, 2015, 15(4): 647-654.
30. Kushioka J, Yamashita T, Okuda S, et al. High-dose tranexamic acid reduces intraoperative and PBL in posterior lumbar interbody fusion[J]. *Neurosurg Spine*, 2017, 26(3): 363-367.
31. Gong M, Liu G, Chen L, et al. 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[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: 559-568.
32. Lin JD, Lenke LG, Shillingford JN, et al. Safety of a high-dose tranexamic acid protocol in complex adult spinal deformity: analysis of 100 consecutive cases [J]. *Spine Deform*, 2018, 6(2): 189-194.
33. Bai JZ, Zhang P, Liang Y, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid usage in patients undergoing posterior lumbar fusion: a Meta-analysis[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2019, 201.
34. Cao G, Huang Q, Huang Z, et al. The efficacy and safety of multiple-dose oral tranexamic acid on blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. *Int Orthop*, 2019, 43(2): 299-305.
- (收稿日期:2020-08-03 末次修回日期:2020-10-20)
- (英文编审 谭 啸)
- (本文编辑 卢庆霞)