

氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸在髌膝关节置换术中止血疗效的 Meta 分析

张晋¹, 杨自权²

(1. 山西医科大学第二临床医学院, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第二医院骨科, 山西 太原 030001)

【摘要】 目的: 系统评价氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸在全髌关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 及全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 中的止血疗效。方法: 计算机检索建库至 2020 年 7 月 PubMed, Embase, Cochrane Library, 中国知网 (CNKI), 万方, 维普 (VIP) 数据库发表的比较氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸治疗 THA 或 TKA 的临床随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT) 和回顾性病例对照研究。由 2 位研究者分别根据纳入与排除标准进行文献筛选、数据提取, 通过 Cochrane Handbook 对纳入的 RCT 进行方法学质量评价, 通过纽卡斯尔—渥太华量表 (newcastle-ottawa scale, NOS) 对纳入的回顾性病例对照研究进行方法学质量评价, 采用 Review Manager 5.3 软件对失血量、血栓并发症发生率、人均输入血红蛋白量进行 Meta 分析。结果: 最终共纳入 6 篇文献, 包括 4 篇 RCT, 2 篇回顾性病例对照研究, 共计 3 174 例患者, 其中氨甲环酸组 1 353 例, ϵ -氨基己酸组 1 821 例。Meta 分析结果显示: 在 THA 中, 氨甲环酸组和 ϵ -氨基己酸组失血量 [$MD=-88.60, 95\%CI(-260.30, 83.10), P=0.31$], 输血率 [$OR=1.48, 95\%CI(0.96, 2.27), P=0.08$], 血栓并发症发生率 [$OR=0.80, 95\%CI(0.07, 8.83), P=0.85$], 人均输入血红蛋白量 [$MD=0.04, 95\%CI(-0.02, 0.10), P=0.18$] 比较差异无统计学意义; 在 TKA 中, 氨甲环酸组失血量少于 ϵ -氨基己酸组 [$MD=-147.13, 95\%CI(-216.52, -77.74), P<0.0001$]。而两组输血率 [$OR=1.30, 95\%CI(0.74, 2.28), P=0.37$], 血栓并发症发生率 [$OR=0.95, 95\%CI(0.38, 2.36), P=0.92$], 人均输入血红蛋白量 [$MD=-0.00, 95\%CI(-0.05, 0.06), P=0.48$], 止血带时间 [$MD=1.54, 95\%CI(-2.07, 5.14), P=0.40$] 比较差异无统计学意义。结论: 在 THA 中, 氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸止血疗效相似; 而在 TKA 中, 氨甲环酸能有效减少患者失血量, 具有更佳的止血疗效。推荐氨甲环酸作为 TKA 首选止血药物之一。

【关键词】 关节成形术, 置换; 髌关节; 膝关节; 止血药; 止血, 手术; 氨甲环酸; Meta 分析
中图分类号: R684.7

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.05.015

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Hemostatic efficacy of tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid in hip and knee arthroplasty: a Meta-analysis
ZHANG Jin and YANG Zi-quan*. *Department of Orthopaedics, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China

ABSTRACT Objective: To systematically evaluate the hemostatic efficacy of tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid in total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** Randomized controlled trials (RCT) and retrospective case-control studies about tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid for the comparison of THA or TKA were searched electronically in PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP from the time of building databases to July 2020. Two investigators carried out literature screening and data extraction according to the inclusion and exclusion criteria respectively. The methodological quality of the included randomized controlled studies was evaluated through the Cochrane Handbook, and the methodological quality of the included retrospective case-control studies was evaluated through the NOS scale. Blood loss, the incidence of thrombosis complications, per capita input of hemoglobin were Meta-analyzed by Review Manager 5.3 software. **Results:** A total of 6 articles were included, including 4 RCTs and 2 retrospective case-control studies. A total of 3 174 patients, including 1 353 in the tranexamic acid group and 1 821 in the ϵ -aminocaproic acid group. Meta-analysis results showed that there were no difference statistical significance in blood loss [$MD=-88.60, 95\%CI(-260.30, 83.10), P=0.31$], blood transfusion rate [$OR=1.48, 95\%CI(0.96, 2.27), P=0.08$], thrombotic complications [$OR=0.80, 95\%CI(0.07, 8.83), P=0.85$], per capita hemoglobin input [$MD=0.04, 95\%CI(-0.02, 0.10), P=0.18$] between tranexamic acid group and ϵ -aminocaproic acid group during THA. While in TKA, the blood loss of the tranexamic acid group was less than that of the ϵ -aminocaproic acid group [$MD=-147.13, 95\%CI(-216.52, -77.74), P<0.0001$], the difference was statistically significant. The blood transfusion rate [$OR=1.30, 95\%CI(0.74, 2.28), P=0.37$], thrombotic

通讯作者: 杨自权 E-mail: yzqonline@126.com

Corresponding author: YANG Zi-quan E-mail: yzqonline@126.com

complications [$OR=0.95, 95\%CI(0.38, 2.36), P=0.92$], per capita hemoglobin input [$MD=-0.00, 95\%CI(-0.05, 0.06), P=0.48$], tourniquet time [$MD=1.54, 95\%CI(-2.07, 5.14), P=0.40$] were similar between two groups, the difference was not statistically significant. **Conclusion:** In THA, tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid have similar hemostatic effects, while in TKA, tranexamic acid can effectively reduce the patient's blood loss and has a better hemostatic effect. Tranexamic acid is recommended as one of the first choice hemostatic drugs for TKA.

KEYWORDS Arthroplasty, replacement; Hip joint; Knee joint; Hemostatics; Hemostasis, surgical; Tranexamic acid; Meta-analysis

全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA), 全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗晚期关节疾病的常用方法^[1-2]。在全髋、膝关节置换术中,减少失血量至关重要^[3-4]。许多研究表明,氨甲环酸与 ϵ -氨基己酸均可减少临床手术中围术期失血量,进而减少手术并发症,保证手术疗效^[5-7]。由于氨甲环酸较早引入市场,故骨科手术中止血药物常优先选择氨甲环酸。但有研究证明 ϵ -氨基己酸也可减少全髋、全膝关节置换术围术期失血量,且具有良好的疗效和安全性^[8-9]。二者孰优孰劣尚存在争议。故本研究通过 Meta 分析系统、定量综合分析同类多项研究结果,以期评价氨甲环酸、 ϵ -氨基己酸在全髋、膝关节置换术中的止血疗效,为临床止血药物的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:临床随机对照研究和回顾性病例对照研究。(2)研究对象:接受全髋或全膝关节置换术的患者。(3)干预措施:实验组采用氨甲环酸止血,对照组采用 ϵ -氨基己酸止血。(4)观察指标:失血量,输血率,血栓并发症发生率,人均输入血红蛋白量,止血带时间。

1.1.2 排除标准 (1)完整数据无法获得。(2)间接比较氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸在全髋或全膝关节置换术中的止血疗效。(3)合并凝血疾病或其他系统性疾病。(4)非临床研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方、维普(VIP)数据库,检索时间自建库至 2020 年 7 月。中文检索词:氨甲环酸, ϵ -氨基己酸,全髋关节置换术,全膝关节置换术。英文检索词:tranexamic acid, ϵ -aminocaproic acid, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty。使用主题词和自由词的组进行文献检索。中文检索策略为:氨甲环酸且 ϵ -氨基己酸且(全髋关节置换术或全膝关节置换术)。以 PubMed 为例,英文检索策略为:tranexamic acid AND ϵ -aminocaproic acid AND(total hip arthroplasty OR total knee arthroplasty)。同时手工检索纳入文献的参考文献来获取可能查漏的相关研究。

1.3 文献筛选和数据提取

所有检索结果导入 Endnote X9 软件进行初筛去重,人工复核后由 2 名独立研究者按照纳入与排除标准,进行文献二次筛选。排除明显与主题无关及不符合纳入标准的文献后,进一步获得并阅读全文,交叉核对并最终确定纳入研究。文献筛选过程如出现分歧,则由第 3 名研究者判定。数据提取采用统一格式的电子表格,提取资料包括:作者、发表时间、研究类型、手术方式、基本特征、干预措施、随访时间、结局指标。

1.4 文献质量评价

随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)参照 Cochrane 手册中干预性 Meta 分析的标准^[10]从 6 个方面进行方法学质量评价:(1)随机序列的产生。(2)分配隐藏。(3)盲法。(4)结局数据的完整性。(5)选择性报告结果。(6)其他风险。回顾性病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[11]从 3 个方面进行质量评价:(1)病例及对照的选择。(2)病例及对照的可比性。(3)暴露确定程度。每个方面分别包括 4、2、3 项指标,满足该项评价指标用“是”表示,反之用“否”表示。满分为 9 项“是”,大于 5 项“是”为质量较好文献。

1.5 统计学处理

应用 Review Manager 5.3 软件行统计分析。二分类变量以比值比(odds ratio, OR)及其 95%可信区间(confidence intervals, CI)表示,连续性变量以均数差(mean difference, MD)及其 95%CI 表示。各项研究之间的异质性通过 I^2 判定,若 $I^2 < 50\%$,表明研究间的异质性较小,此时使用固定效应模型计算效应量;若 $I^2 > 50\%$,表明研究间的异质性较大,此时分析异质性原因,并使用随机效应模型计算效应量。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

依据上述检索式,共检索到 353 篇相关文献。所有检索结果导入 Endnote X9 软件进行初筛去重,并人工复核确认,去除重复文献 172 篇。剩余 181 篇文献通过浏览标题和摘要后排除与主题无关的文献 144 篇,筛出 37 篇相关文献。进一步获得 37 篇文献

全文并阅读,严格按照纳入和排除标准,最终纳入 6 篇^[12-17]文献,其中 4 篇^[12-15]为随机对照研究,2 篇^[16-17]为回顾性病例对照研究,共 3 174 例患者,其中氨甲环酸组 1 353 例,ε-氨基己酸组 1 821 例。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 文献基本特征与偏倚风险评价结果

对纳入文献的基本特征进行总结,纳入的文献时间为 2006 年 3 月^[14]至 2019 年 9 月^[13],均为英文文献。纳入文献的基本特征见表 1。根据 Cochrane 手册中干预性 Meta 分析的标准对纳入的 4 项^[12-15]随机对照研究进行方法学质量评估,1 项^[15]研究未对分配隐藏进行说明,1 项^[12]研究未提及测量盲法,2 项^[13-14]研究未提及实施盲法。所有研究完整提供了试验数据,无选择性报道结果(表 2)。对其余 2 项^[16-17]回顾性病例对照研究采用 NOS 量表进行方法学质量评价,>5 项“是”表明文献质量较好,2 篇文献的评价结果均为 7 项“是”,表明其质量均较

好(表 3)。因此,本研究纳入的 6 项临床研究数据较为可靠,内部真实性较好。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 失血量 4 篇文献^[12-15]纳入分析,因各研究

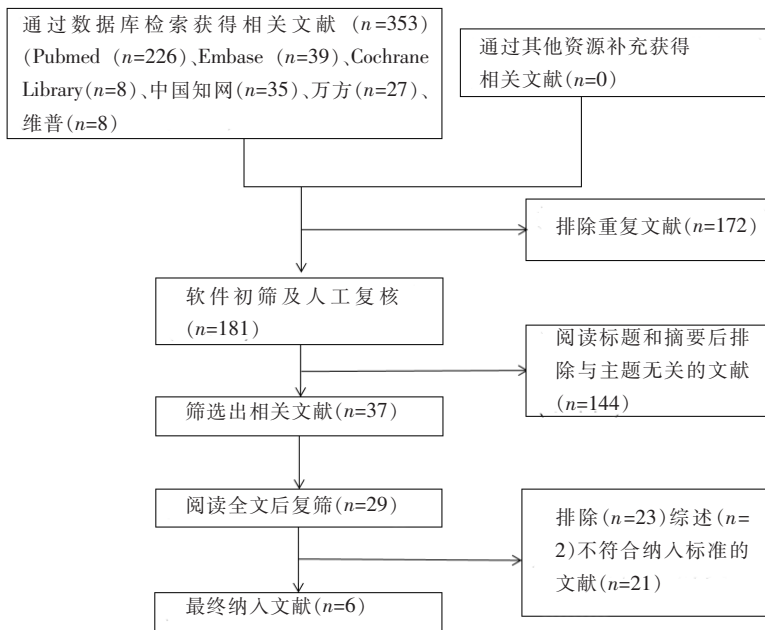


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

表 1 纳入研究的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	研究类型	手术方式	样本量(例)		男/女(例)		随访时间(月)	结局指标
			氨甲环酸	ε-氨基己酸	氨甲环酸	ε-氨基己酸		
Boese 等 ^[12] 2017	随机对照研究	TKA	98	96	29/69	25/71	>24	①③⑤
Bradley 等 ^[13] 2019	随机对照研究	TKA/THA	119	116	42/77	53/63	>24	①②③
Camarasa 等 ^[14] 2006	随机对照研究	TKA	35	32	9/26	4/28	>24	①④⑤
Morales 等 ^[15] 2019	随机对照研究	TKA	46	46	16/36	18/28	>24	①②⑤
Churchill 等 ^[16] 2016	回顾性病例对照研究	THA	445	711	182/263	319/392	>24	②③④
Churchill 等 ^[17] 2017	回顾性病例对照研究	TKA	610	820	218/392	293/527	>24	②③④

注:THA=全髋关节置换术;TKA=全膝关节置换术。结局指标:①失血量;②输血量;③血栓并发症发生率;④人均输入血红蛋白量;⑤止血带时间

Note:THA, total knee arthroplasty; TKA, total knee arthroplasty. Outcomes: ①Blood loss; ②Incidence of blood transfusion; ③Incidence of thrombotic complications; ④Per capita hemoglobin input; ⑤Tourniquet time

表 2 纳入的 4 篇 RCT 研究偏倚风险评价结果

Tab.2 Results of 4 RCT bias risk assessment included in the study

纳入研究	分配序列产生偏倚风险	分配方案隐藏偏倚风险	盲法偏倚风险	结果数据不完整偏倚风险	选择性报告结果偏倚风险	其他问题偏倚风险
Boese 等 ^[12] 2017	低	低	不清楚	低	低	不清楚
Bradley 等 ^[13] 2019	低	低	不清楚	低	低	不清楚
Camarasa 等 ^[14] 2006	低	低	不清楚	低	低	不清楚
Morales 等 ^[15] 2019	低	不清楚	低	低	低	不清楚

表 3 纳入的 2 篇回顾性病例对照研究 NOS 评分
Tab.3 NOS quality assessment of 2 retrospective case-controlled trials included in the study

纳入研究	病例选择				可比性			暴露程度	
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
Churchill 等 ^[16] 2016	是	否	是	是	是	否	是	是	是
Churchill 等 ^[17] 2017	是	是	否	是	是	否	是	是	是

注:①病例定义是否充分;②病例的代表性;③对照的选择;④对照的定义;⑤控制了重要因素;⑥控制了混杂因素;⑦暴露的确定;⑧确定方法是否相同;⑨无应答率

Note: ①Whether the case definition is sufficient; ②The representativeness of the case; ③The selection of the control; ④The definition of the control; ⑤Important factors are controlled; ⑥Confounding factors are controlled; ⑦The exposure determination; ⑧The determination method is the same; ⑨None response rate

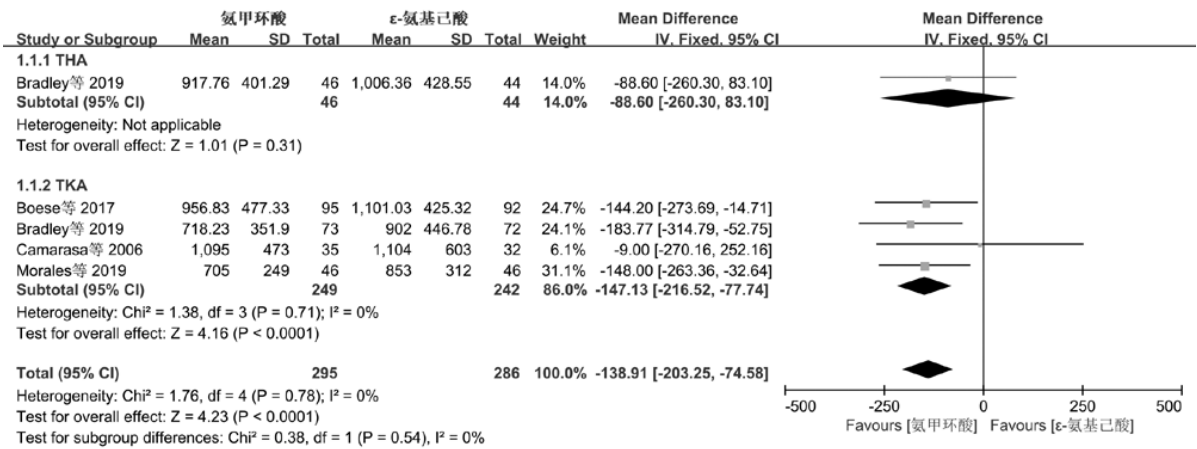


图 2 氨甲环酸组和 ε-氨基己酸组失血量比较的森林图

Fig.2 Forest plot to assess blood loss between tranexamic acid and ε-aminocaproic acid

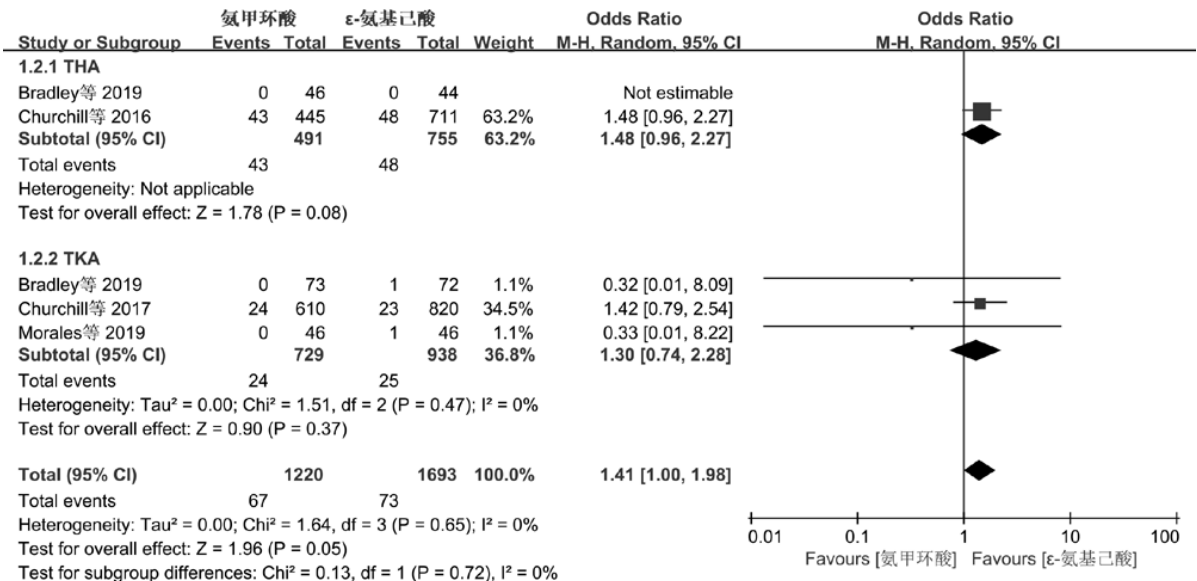


图 3 氨甲环酸组和 ε-氨基己酸组输血率比较的森林图

Fig.3 Forest plot to assess incidence of transfusion between tranexamic acid and ε-aminocaproic acid

结果间异质性较小($P=0.78, I^2<50%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。亚组分析结果显示:氨甲环酸组与 ε-氨基己酸组患者在 THA 中失血量[$MD=-88.60, 95%CI(-260.30, 83.10), P=0.31$]差异无统计学意义;而氨甲环酸组在 TKA 中失血量少于 ε-氨基己酸组[$MD=-147.13, 95%CI(-216.52, -77.74), P<0.0001$]。见图 2。

2.3.2 输血率 4 篇文献^[13,15-17]纳入分析,因各研究结果间异质性较小($P=0.65, I^2<50%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。亚组分析结果显示:氨甲环酸组与 ε-氨基己酸组在 THA 中输血率[$OR=1.48, 95%CI(0.96, 2.27), P=0.08$];在 TKA 中输血率[$OR=1.30, 95%CI(0.74, 2.28), P=0.37$]比较差异均无统计学意义。见图 3。

2.3.3 血栓并发症发生率 4 篇文献^[12-13,16-17]纳入分析,因各研究结果间异质性较小($P=0.43, I^2<$

50%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。亚组分析结果显示:氨甲环酸组与 ε-氨基己酸组在 THA 中血栓并发症发生率 [OR=0.80,95%CI(0.07,8.83), P=0.85];在 TKA 中血栓并发症发生率 [OR=0.95,95%CI(0.38,2.36),P=0.92]比较差异均无统计学意义。见图 4。

2.3.4 人均输入血红蛋白量 3 篇文献^[14,16-17]纳入分析,因各研究结果间异质性较大 (P=0.11,I²>50%),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。亚组分析结果显示:氨甲环酸组与 ε-氨基己酸组在 THA 中人均输入血红蛋白量 [MD=0.04,95%CI(-0.02,0.10),P=0.18];在 TKA 中人均输入血红蛋白量 [MD=-0.00,95%CI(-0.05,0.06),P=0.48]差异均无统计学意义。见图 5。

2.3.5 止血带时间 3 篇文献^[12,14-15]纳入分析,因

各研究结果间异质性较小 (P=0.93,I²<50%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。3 篇文献均为 TKA 手术,故无须进行亚组分析。结果显示:氨甲环酸组与 ε-氨基己酸组在 TKA 中止血带时间 [MD=1.54,95%CI(-2.07,5.14),P=0.40]差异无统计学意义。见图 6。

3 讨论

3.1 本研究的发现

THA 或 TKA 为髌、膝骨关节炎及类风湿性关节炎终末期最有效的手术方案,能够达到减轻患者疼痛和改善关节功能的疗效,但二者均存在潜在的严重失血风险^[18-19]。大量失血可能导致心肺等器官衰竭风险增加和住院时间延长,且带来的输血可能导致感染传染病、输血相关的急性肺损伤、过敏反应甚至死亡等风险增加^[20-21]。目前止血方式包括使用止

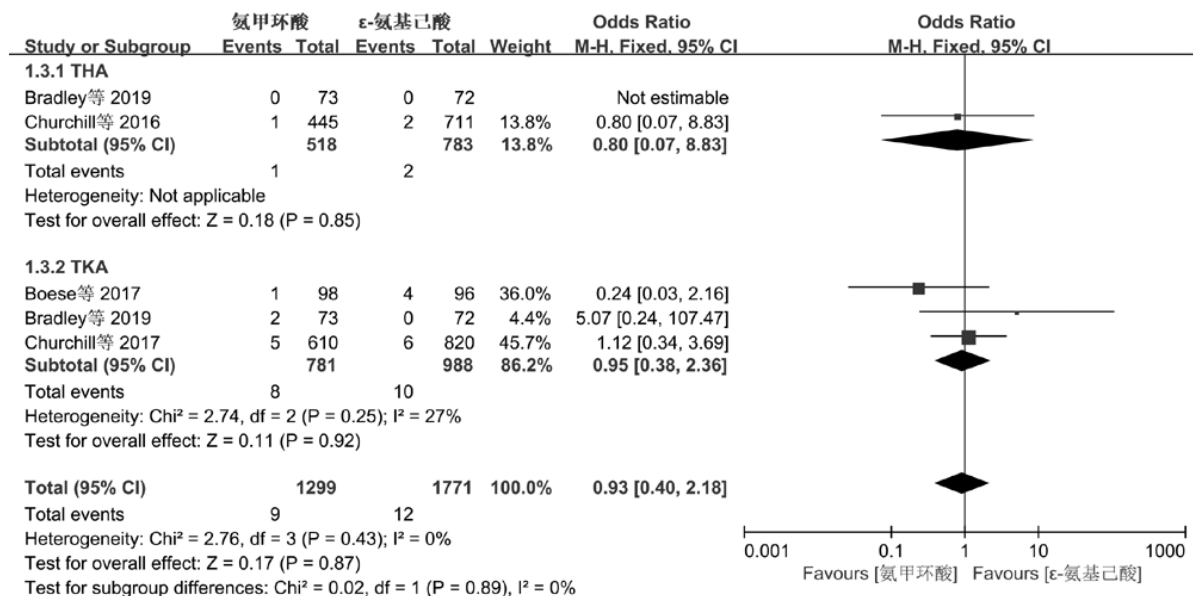


图 4 氨甲环酸组和 ε-氨基己酸组血栓并发症发生率比较的森林图

Fig.4 Forest plot to assess the incidence of thrombosis between tranexamic acid and ε-aminocaproic acid

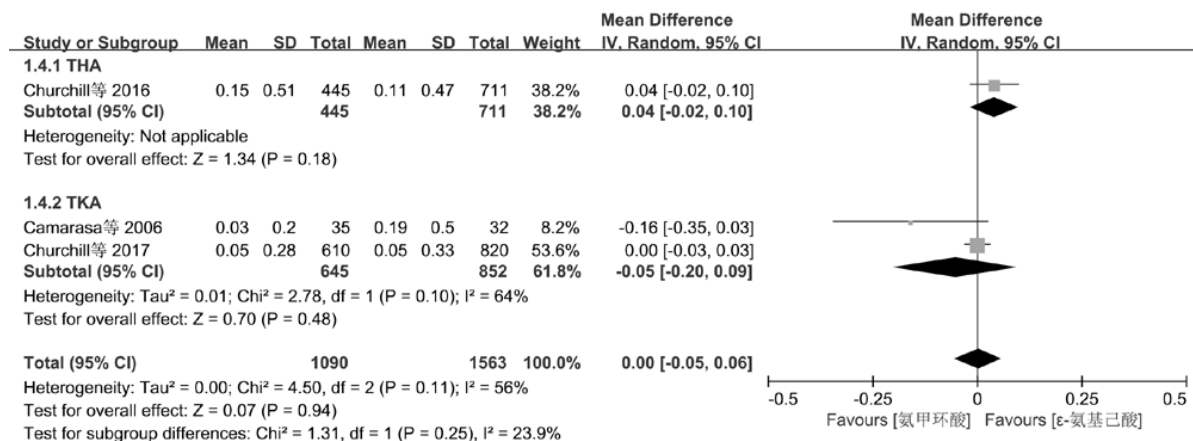


图 5 氨甲环酸组和 ε-氨基己酸组人均输入血红蛋白量比较的森林图

Fig.5 Forest plot to assess per capita hemoglobin input between tranexamic acid and ε-aminocaproic acid

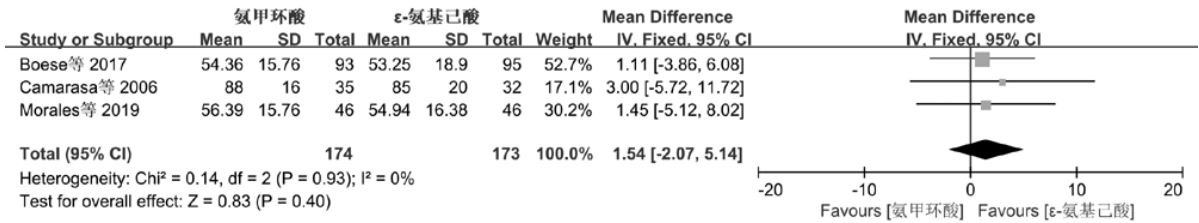


图 6 氨甲环酸组和 ε-氨基己酸组止血带时间比较的森林图

Fig.6 Forest plot to assess tourniquet time between tranexamic acid and ε-aminocaproic acid

血带、控制性低血压、抗纤维蛋白溶解药物、血液回收等方法。在抗纤维蛋白溶解药物中，氨甲环酸和 ε-氨基己酸已被证实可以减少全髋、膝关节置换术围手术期失血和输血比例，二者作用机制相似，都能与纤溶酶和纤溶酶原上的赖氨酸结合部位结合，抑制纤溶酶、纤溶酶原与纤维蛋白结合，从而发挥强效的止血作用^[22]。氨甲环酸和 ε-氨基己酸目前为全髋、膝关节置换术中常用的两种止血药物。

本项 Meta 分析结果表明，对比 ε-氨基己酸，在全膝关节置换术中，氨甲环酸能有效减少患者失血量，具有更佳的止血疗效。这与氨甲环酸具有更强的止血效能相关，虽然两种药物作用机制相似，但氨甲环酸的止血效力是 ε-氨基己酸的 7~10 倍^[23]。而临床中全髋关节置换术基础失血量较全膝关节置换术小，氨甲环酸无法在全髋关节置换术中显示其止血优势。同时，本研究还发现无论在全髋或全膝关节置换术中，氨甲环酸在降低输血率、血栓并发症发生率及人均输入血红蛋白量并无优势，亦无法缩短止血带时间。上述结果表明氨甲环酸在全膝关节置换术中具有更优良的止血疗效，虽然 ε-氨基己酸价格低廉，但临床全膝关节置换术中氨甲环酸的应用却逐渐成为主流。

3.2 证据质量的评估

本研究纳入 4 篇 RCT，保证了研究结果的可靠性；其次，Cochrane 偏倚风险评估工具的结果表明这些 RCT 的质量较好。本研究纳入的另外 2 篇研究为回顾性病例对照研究，NOS 量表对这 2 篇研究的质量评价亦证实其质量较好，可以与 RCT 合并进行荟萃分析。同时，纳入的回顾性病例对照研究增加了样本量，使各项评价结果具有更好的稳定性及可靠性。

3.3 本研究的偏倚风险和局限性

Cochrane 评价系统与 NOS 量表对纳入的 6 篇文献进行质量评估，结果表明纳入文献质量均较好，保证了本项研究具有较低的偏倚风险。此外，回顾性病例对照研究的纳入增加了研究的样本量，亦减少了发表偏倚的风险。本项 Meta 分析局限性在于纳入的 RCT 仍不足，提示未来仍需要进行更多的大样本、多中心的 RCT，以提高本项结论的证据等级。

3.4 本研究证据的外部真实性和适用性

本研究通过规范、准确的检索，筛选出临床上直接比较氨甲环酸、ε-氨基己酸行全髋、膝关节置换术疗效的文献，对临床常用的结局指标进行 Meta 分析以得出准确、可信度较高的结论。Cochrane 系统评价手册认为 $P < 50%$ 即具有较低的异质性，而本研究亚组间差异的 I^2 有 4 项 $< 50%$ ，剩余 1 项高异质性结果采用随机效应模型以保证结果的稳定性及可靠性。故本研究得出的结论具有较好的稳定性和真实性，结论可较好适用于临床。

3.5 对临床实践的意义和研究的意义

氨甲环酸与 ε-氨基己酸是临床骨科手术中常用的两种药物，既往研究认为，二者的药物作用机理相似，但很少有研究对这两种药物进行全面、直接地比较^[22,24]。鉴于二者适应证相同且应用广泛，对这两种药物的止血疗效进行定量分析比较是合理的，可为临床医生在全髋、膝关节置换术中止血药物的选择提供参考价值。

3.6 结论和展望

在 THA 中，氨甲环酸和 ε-氨基己酸止血疗效相似；而在 TKA 中，氨甲环酸能有效减少患者失血量，具有更佳的止血疗效。推荐氨甲环酸作为 TKA 首选止血药物之一。

参考文献

- [1] Harato K, Kobayashi S, Kojima I, et al. Factors affecting one-leg standing time in patients with end-stage knee osteoarthritis and the age-related recovery process following total knee arthroplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 21.
- [2] Finney A, Healey E, Jordan JL, et al. Multidisciplinary approaches to managing osteoarthritis in multiple joint sites: a systematic review [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17: 266.
- [3] Sculco TP. Global blood management in orthopaedic surgery [J]. Clin Orthop Relat Res, 1998, 357: 43-49.
- [4] 倪进荣, 王立新, 陈新军. 氨甲环酸的不同给药方式对减少初次全髋关节置换术后隐性出血的病例对照研究 [J]. 中国骨伤, 2016, 29(8): 713-717.
NI JR, WANG LX, CHEN XJ. Comparison of different modes of using tranexamic acid administration on reducing hidden blood loss in total hip arthroplasty [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(8): 713-717. Chinese with abstract in English.
- [5] 董伊隆, 钱约男, 钟熙强, 等. 氨甲环酸联合术后引流管临时夹

- 闭降低单侧全膝置换术后失血量的研究[J]. 中国骨伤, 2017, 30(4):329-333.
- DONG YL, QIAN YN, ZHONG XQ, et al. Effects of tranexamic acid combined with temporary drain clamping on postoperative blood loss in total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2017, 30(4):329-333. Chinese with abstract in English.
- [6] Kim JL, Park JH, Han SB, et al. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. J Arthroplasty, 2017, 32(1):320-325.
- [7] 姬健钧, 杨自权, 赵永亮, 等. 氨甲环酸在全膝关节置换术中应用策略的研究进展[J]. 中国骨伤, 2016, 29(10):963-967.
- Ji JJ, Yang ZQ, Zhao YL, et al. Research progress on tranexamic acid application strategy in total knee arthroplasty[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(10):963-967. Chinese with abstract in English.
- [8] Hobbs JC, Welsby IJ, Green CL, et al. Epsilon aminocaproic acid to reduce blood loss and transfusion after total hip and total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(1):55-60.
- [9] Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, et al. The effect of epsilon aminocaproic acid on blood loss in patients who undergo primary total hip replacement: a pilot study[J]. Can J Surg, 2002, 45(3):185-190.
- [10] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343:d5928.
- [11] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9):603-605.
- [12] Boese CK, Centeno L, Walters RW. Blood conservation using tranexamic acid is not superior to epsilon-aminocaproic acid after total knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(19):1621-1628.
- [13] Bradley KE, Ryan SP, Penrose CT, et al. Tranexamic acid or epsilon-aminocaproic acid in total joint arthroplasty? A randomized controlled trial[J]. Bone Joint J, 2019, 101:1093-1099.
- [14] Camarasa MA, Ollé G, Serra-Prat M, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial[J]. Br J Anaesth, 2006, 96(5):576-582.
- [15] Morales R, Ramos-Morales T, Espinoza-Galindo AM, et al. First comparative study of the effectiveness of the use of tranexamic acid against ϵ -aminocaproic acid via the oral route for the reduction of postoperative bleeding in TKA: a clinical trial[J]. J Knee Surg, 2019, 34(4):383-405.
- [16] Churchill JL, Puca KE, Meyer ES, et al. Comparison of epsilon-aminocaproic acid and tranexamic acid in reducing postoperative transfusions in total hip arthroplasty[J]. J Arthroplast, 2016, 31(12):2795-2799.
- [17] Churchill JL, Puca KE, Meyer ES, et al. Comparing epsilon-aminocaproic acid and tranexamic acid in reducing postoperative transfusions in total knee arthroplasty[J]. J Knee Surg, 2017, 30(5):460-466.
- [18] Banerjee S, Kapadia BH, Issa K, et al. Postoperative blood loss prevention in total knee arthroplasty[J]. J Knee Surg, 2013, 26(6):395-400.
- [19] Goesling J, Moser SE, Zaidi B, et al. Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty[J]. Pain, 2016, 157(6):1259-1265.
- [20] Gascón P, Zoumbos NC, Young NS. Immunologic abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions[J]. Ann Intern Med, 1984, 100(2):173-177.
- [21] Heddle NM, Klama LN, Griffith L, et al. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions[J]. Transfusion, 1993, 33(10):794-797.
- [22] Huang F, Wu Y, Yin Z, et al. A systematic review and meta-analysis of the use of antifibrinolytic agents in total hip arthroplasty[J]. Hip Int, 2015, 25(6):502-509.
- [23] Pachauri A, Acharya KK, Tiwari AK. The effect of tranexamic acid on hemoglobin levels during total knee arthroplasty[J]. Am J Ther, 2014, 21(5):366-370.
- [24] Guang L, Tian-Wei S, Gan L, 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.

(收稿日期:2020-12-14 本文编辑:李宜)