

氨基己酸注射液药物利用评价标准的建立与应用

魏爱珍¹, 王美章¹, 章 靛², 张先波¹, 张进华³

1. 福建中医药大学附属福鼎市医院药剂科 (福建福鼎 355200)
2. 福建中医药大学附属人民医院药学部 (福州 350004)
3. 福建省妇幼保健院药剂科 (福州 350001)

【摘要】目的 建立氨基己酸注射液的药物利用评价 (DUE) 标准, 评价和分析氨基己酸注射液的临床应用情况。**方法** 以氨基己酸注射液说明书为基础, 参考相关文献, 建立氨基己酸注射液 DUE 标准细则, 包括用药指征、用药过程、用药结果等项目。采用回顾性研究方法, 对福建中医药大学附属福鼎市医院 2021 年 7 月—2022 年 6 月使用过氨基己酸注射液的住院患者用药进行合理性评价。**结果** 共纳入 143 份病历, 其中临床应用完全符合评价标准的有 73 例, 不完全符合的有 70 例, 不合理率为 48.95%。氨基己酸注射液临床应用常见的不合理问题为围手术期预防用药给药时机不适宜 (26.57%)、围手术期预防用药超疗程 (23.08%) 和存在禁忌证 (7.69%)。**结论** 建立的氨基己酸注射液 DUE 标准科学、实用, 经评价该院氨基己酸注射液的使用不合理率较高, 需加强氨基己酸注射液合理用药的管理。

【关键词】 氨基己酸注射液; 药物利用评价; 病历点评; 合理用药

Establishment and application of drug use evaluation criteria for aminocaproic acid injection

Ai-Zhen WEI¹, Mei-Zhang WANG¹, Liang ZHANG², Xian-Bo ZHANG¹, Jin-Hua ZHANG³

1. Department of Pharmacy, Fuding Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuding 355200, Fujian Province, China

2. Department of Pharmacy, People Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China

3. Department of Pharmacy, Fujian Maternal and Child Health Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Jin-Hua ZHANG, Email: pollyzhang2006@126.com

【Abstract】Objective To establish drug use evaluation (DUE) criteria for aminocaproic acid injection, and to evaluate and analyse clinical use of aminocaproic acid injection. **Methods** Based on the aminocaproic acid injection drug label, DUE of aminocaproic acid injection from three aspects (indications, medications and medication results) were established with reference to relevant literature. A retrospective survey was conducted to evaluate the rationality of medication for inpatients who used aminocaproic acid injection from July 1, 2021 to June 30, 2022 in Fuding Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine. **Results** A total of 143 medical records were included. 73 cases fully met the DUE criteria, 70 cases did not fully meet the DUE

criteria, and the unreasonable rate was 48.95%. The most common types of irrational using of aminocaproic acid injection were inappropriate timing of perioperative prevention of medication (26.57%), overcourse in perioperative prevention of medication (23.08%), and contraindications (7.69%). **Conclusions** The aminocaproic acid injection DUE standard established is scientific, practical, the irrational rate of aminocaproic acid injection use is relatively high in this hospital, and the management of rational use of aminocaproic acid injection needs to be strengthened.

【Keywords】 Aminocaproic acid injection; Drug use evaluation; Medical record evaluation; Rational drug use

药物利用评价 (drug use evaluation, DUE) 是 20 世纪 80 年代美国医院药师学会 (American Society of Hospital Pharmacists, ASHP) 提出的概念, 指以系统的理论, 经授权后有组织地、持续地对医院医师处方、药师及护士调配及患者用药的整个药物利用过程 (包括疾病的诊断、药物的选择、药物用法用量、药物相互作用和用药结果) 进行综合性评价, 以确保用药合理、安全和有效^[1-2]。DUE 一般用于消耗量大或价格昂贵、治疗风险较大、需长期应用以及易被滥用的药物, 是医院合理用药监测的重要方式^[3]。氨基己酸为赖氨酸衍生物的抗纤溶蛋白溶解剂, 2020 年及 2021 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》对其注射剂型做了限定支付范围规定, 仅限于治疗血纤维蛋白溶解亢进引起出血的患者, 2021 年 6 月氨基己酸注射液进入福建省第二批集中采购药品目录, 作为常用止血剂广泛应用于临床。然而福建中医药大学附属福鼎市医院 (以下简称“我院”) 例行抽查表明, 该药在临床应用中仍存在一些不规范问题, 不当使用氨基己酸注射液不仅增加患者医疗负担且易形成血栓。目前国内尚无氨基己酸注射液的 DUE 研究报道, 对其合理使用评价也仅限于骨科围手术期^[4], 尚未见全面的氨基己酸注射液临床合理应用评价标准。为加强氨基己酸注射液的合理使用, 本研究以药品说明书及相关文献为基础, 建立该药的 DUE 标准细则, 并在实际应用过程中进行检验和校正, 以期规范氨基己酸注射液临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 氨基己酸注射液 DUE 标准的建立

1.1.1 文献研究法

以氨基己酸注射液说明书 (常州兰陵制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H32021913, 规格:

10 mL : 2 g × 5 支, 最新修改日期: 2020 年 8 月 4 日) 为基础, 计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP、PubMed 数据库, 搜集关于氨基己酸注射液 DUE 相关专家共识和循证医学文献^[5-10], 制定氨基己酸注射液 DUE 标准细则的初稿。

1.1.2 德尔菲专家咨询法

采用德尔菲法对氨基己酸注射液 DUE 标准细则初稿进行专家咨询, 共邀请 10 名相关医学和药学专家, 对氨基己酸 DUE 标准细则初稿进行两轮专家函询调查。第 1 轮选择我院心血管内科、呼吸内科、急诊科、神经外科和普外科等使用氨基己酸临床经验丰富的 5 名高级职称医师及 1 名主任药师, 根据 Likert 5 级评分法, 对标准细则的每个条目从科学性、实用性和可行性等 3 个方面进行评分, 平均评分大于 3.5 分视为该条目符合要求, 并提出具体的修改意见。根据修改意见形成第 2 轮 DUE 专家咨询稿, 选择 4 名院外抗凝专业临床药师作为咨询专家, 按相同方法进行评价, 提出修改意见。专家纳入标准: 研究生学历; 中级及以上职称; 10 年及以上三级医院抗凝止血用药经验。综合 2 轮专家意见对初稿进行修订, 建立氨基己酸注射液 DUE 标准细则。同时从专家对问题的判断依据和对问题的熟悉程度两个因素来判断专家的权威系数^[11]。

1.2 病历资料来源与纳排标准

本研究经福建中医药大学附属福鼎市医院医学伦理委员会审核批准 (编号: 鼎医综 [2022]363 号), 且豁免患者知情同意。基于回顾性研究方法, 并采用随机字段法, 按 30% 的抽样比例随机调取我院信息系统 2021 年 7 月 1 日—2022 年 6 月 30 日使用氨基己酸注射液的出院患者病历。纳入标准: 病历数据信息完整 (电子病历已正常提交, 可查询病案首页、出院记录、住院病历、病程记录、检验检查报告、长期临时医嘱单、患者静脉

血栓栓塞症风险评估结果等), 使用氨基己酸注射液记录齐全。排除标准: 入院时间 ≤ 3 d。根据病历资料填写点评表, 内容包括患者基本信息、适应证、禁忌证、检验检查指标、用药情况、药物相互作用、药品不良反应、临床结局等。

1.3 点评方法

根据建立的氨基己酸注射液 DUE 标准细则, 对患者的适应证、禁忌证、给药方式、给药剂量、疗程、药物相互作用、疗效监护、不良反应监护、不良反应处置、临床结局及医保限定支付范围等 11 项指标进行评估, 不符合标准细则中适应证、禁忌证、给药方式、给药剂量、疗程、药物相互作用、疗效监护和医保限定支付范围中任意一条即可判定为不合理。

1.4 统计学分析

采用 Microsoft Excel 软件收集、整理病历资料, 应用 SPSS 20.2 软件进行描述性统计分析, 符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以 $n(\%)$ 表示。

2 结果

2.1 氨基己酸注射液 DUE 标准细则

2 轮函询调查的回收率为 100.0%。第 1 轮专家函询调查中, 我院专家对大多数条目的合理性都予以肯定, 在用法用量、适应证等方面提出了 6 条修改意见。第 2 轮调查中外院专家提出修改意见 4 条。综合专家提出的用法用量、适应证、疗效监护、超说明书用药及标注文献来源等具体修改和补充意见进行修订, 最终建立氨基己酸注射液 DUE 标准细则, 包括用药指征、用药过程、用药结果和医保管理指标等评价项目, 具体见表 1。

专家对各条目的科学性、实用性、可行性的平均评分分别为 4.88, 4.46, 4.41 分; 提示该标准细则符合要求, 专家意见的一致性较高。总体专家权威系数 $0.79 \geq 0.7$, 可认为本研究制定的氨基己酸注射液 DUE 标准可靠。

2.2 患者一般情况

纳入数据完整的病历 143 份, 其中女性患者 62 例, 男性患者 81 例; 平均年龄 (54.89 ± 15.02) 岁。纳入病例的一般情况见表 2。

2.3 病历点评结果

2.3.1 总体情况

143 份病历中, 氨基己酸注射液临床应用完

全符合 DUE 标准细则的有 73 例, 不完全符合的有 70 例, 病历不合理率为 48.95%。常见的不合理问题有: 围手术期预防用药给药时机不适宜 (26.57%)、围手术期预防用药超疗程 (23.08%) 和禁忌证 (7.69%)。

2.3.2 用药指征

143 份病历中, 用药指征符合标准细则的 127 例 (88.81%), 其中用于预防手术出血 82 例 (57.34%), 出血对症治疗 45 例 (31.47%)。预防手术出血病例中排名前 3 的依次为消化道手术 23 例 (16.08%)、甲状腺手术 18 例 (12.59%)、耳鼻喉手术 15 例 (10.49%)。其中消化道手术以腹腔镜下手术为主, 具体病例为腹腔镜下胆囊切除术 (18 例)、腹腔镜下直肠切除术 (1 例)、胰十二指肠切除术 (1 例)、腹腔镜下阑尾切除术 (1 例)、结直肠多发息肉黏膜切除术 (内镜下黏膜剥离术 1 例)、腹腔镜下肝部分切除术 (1 例)。出血对症治疗主要为咯血 23 例 (16.08%), 鼻出血 7 例 (4.9%), 均为高纤溶活性区域出血。

适应证不适宜的有 5 例, 其中 3 例患者分别诊断为胃窦恶性肿瘤、肺恶性肿瘤和下咽部肿瘤, 且病程中未记录出血风险, 无明确用药指征; 2 例患者诊断为食管胃底静脉曲张出血, 不属于血纤维蛋白溶解亢进引起的出血。

存在禁忌证的有 11 例, 其中 6 例患者诊断为癌肿出血, 1 例患者严重出血。2 例为既往有血管栓塞者, 其中 1 例诊断为肺栓塞, 1 例诊断为右侧小脑梗死。2 例患者诊断为肾功能不全。

2.3.3 用药过程

用药过程不符合标准细则的有 59 例, 主要问题为围手术期预防用药时机不适宜、围手术期预防用药超疗程、配伍溶媒量或溶媒品种超说明书。围手术期预防用药时机不适宜有 38 例, 主要表现为预防手术出血术前未用药。围手术期预防用药超疗程有 33 例, 预防用药时间为 3~9 d, 平均 6.1 d。配伍溶媒超说明书 5 例, 其中使用 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 3 例, 5% 葡萄糖注射液 250 mL 1 例, 复方氨基酸 500 mL 1 例。

临床使用氨基己酸注射液过程中, 合用其他止血药的有 65 例, 包括合用注射用尖吻蝮蛇血凝酶 6 例, 合用注射用矛头蝮蛇血凝酶 44 例, 合用蛇毒血凝酶注射液 8 例, 合用注射用白眉蛇毒血凝酶 7 例。合用其他止血药的患者主要诊断

表1 氨基己酸注射液药物利用评价标准细则

Table 1. Drug use evaluation criteria of aminocaproic acid injection

评价项目	指标名称	标准内容
用药指征	适应证	适用于预防及治疗血纤维蛋白溶解亢进引起的各种出血，如前列腺、尿道、肺、肝、胰、脑、子宫、肾上腺、甲状腺等富有纤溶酶原激活物脏器的外伤或手术出血，组织纤溶酶原激活物、链激酶或尿激酶过量引起的出血（说明书） 对抗链激酶或尿激酶的作用，两者过量时可用氨基己酸注射液对抗（说明书） 弥漫性血管内凝血晚期（说明书） 血友病患者拔牙或口腔手术后出血或月经过多的辅助治疗（说明书） 上消化道出血、咯血、原发性血小板减少性紫癜和白血病等各种出血的对症治疗（说明书） 局部应用：冲洗膀胱用于术后膀胱出血；牙科术后出血；创伤出血（说明书）
	禁忌证	尿道手术后出血患者慎用（说明书） 对凝血功能异常引起的出血疗效差；对严重出血、伤口大量出血及癌肿出血等无止血作用，不推荐使用（说明书） 有血栓形成倾向或过去有血管栓塞者禁用 ^[5] 肾功能不全者慎用（说明书） 孕妇慎用（说明书）
用药过程	给药方式	静脉滴注或口服（说明书） 局部应用（说明书）
	给药剂量	初量4~6 g加入0.9%氯化钠注射液或5%~10%葡萄糖注射液100 mL；持续量为1 g·h ⁻¹ ，可口服也可注射，对外科手术出血者，需迅速达到至少为130 μg·mL ⁻¹ 血液浓度 ^[6] 局部应用：术后膀胱出血，0.5%溶液冲洗膀胱（说明书） 拔牙后：10%溶液漱口、蘸药棉球填塞伤口或5%~10%溶液纱布浸泡后敷贴伤口（说明书）
	疗程	治疗：持续剂量为1 g·h ⁻¹ ，直至出血得到控制（说明书） 预防：单次应用氨基己酸注射液在手术切开皮肤前15~30 min；预防使用时间原则上不超过2 d ^[7-8]
	药物相互作用	即刻止血作用较差，对急性大出血宜与其他止血药物配伍应用，不推荐单用（说明书） 不宜与止血敏混合注射（说明书） 避免合用避孕药或雌激素（说明书） 围手术期预防出血期间，不推荐同时使用活血作用的药物 ^[8]
	疗效监护	观察出血控制的情况 治疗：①用药前行出凝血指标测定；②治疗过程中酌情行出凝血指标监测，必须测定的凝血指标：纤维蛋白原、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）和D-二聚体；可选指标：尿素血凝块溶解度、优球蛋白溶解时间（ECT）和血栓弹力图（TEG） ^[9-10]
	不良反应监护	监护患者的血压、心率、肝肾功能及胃肠道反应 ^[5,8]
用药结果	不良反应	常见：恶心、呕吐和腹泻，使用剂量超过16 g·d ⁻¹ 时，尤易发生（说明书） 快速静注，可出现低血压、心动过速、心律失常甚至惊厥 ^[8] 大剂量或疗程>4周可产生肌痛、软弱、疲劳、肌红蛋白尿等（说明书） 易引起血栓形成和心、肝、肾功能损害 ^[8]
	不良反应处置	常见胃肠道反应：采取适当的对症处理，减量使用直至停药（说明书） 血栓形成：停用氨基己酸注射液，推荐给予抗凝治疗 ^[5,8] 药物过量：血液透析或腹膜透析进行清除（说明书） 其他不良反应：采取有效手段处理 收集整理不良反应，上报国家药品不良反应监测中心
	临床结局	体征恢复正常或症状改善明显，如出血得到控制 凝血指标好转：纤维蛋白原、PT、APTT和D-二聚体，尿素血凝块溶解度、ECT和TEG
医保管理指标	医保限定支付	限于治疗血纤维蛋白溶解亢进引起的出血 ^[10]

表2 患者一般情况

Table 2. Basic information of patient

指标	例数	构成比 (%)
性别		
男	81	56.64
女	62	43.36
手术情况		
手术	89	62.24
非手术	54	37.76
用药科室		
外科一区病房	34	23.78
外科二区病房	29	20.28
五官科病房	27	18.88
呼吸科病房	24	16.78
其他	29	20.08

为急性消化道出血、蚓部小脑出血、双侧额部创伤性硬膜下出血、右侧放射冠-基底节出血(二次出血)、继发性脑室出血等,符合标准细则。

2.3.4 用药结果

143 例的临床结局,除了 1 例出血部分改善,1 例治疗过程中发现双侧小腿肌间静脉血栓,无法确定是否为氨基己酸注射液所致,其余患者的出血症状均完全改善。

3 讨论

3.1 不符合用药指征

本研究发现不符合用药指征的病例主要有食管胃底静脉曲张出血、癌肿出血、严重出血和既往有血管栓塞者使用氨基己酸。赖氨酸衍生物抗纤溶剂最初主要用于预防产后出血,2010 年对创伤性颅外出血患者的 CRASH-2 试验^[12]和 2017 年对产后出血妇女的临床试验结果^[13]提示,其可发挥防止无潜在凝血障碍患者的出血或阻止持续出血的作用,因而受到临床广泛关注。然而 2019 年对创伤性脑损伤患者的临床试验结果表明,赖氨酸衍生物抗纤溶剂对急性创伤患者的死亡率没有益处,在高排名期刊上发表的一些使用赖氨酸衍生物抗纤溶剂在脑部出血(外伤性颅脑损伤、蛛网膜下腔出血、颅内出血)、急性胃肠道出血、剖宫产术出血和创伤出血的随机临床试验结果也为阴性^[14]。《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》^[5]指出对于急性上消化道出血应慎用止

血药物,此意见基于一项纳入 11 952 例存在消化道出血甚至死亡风险患者的随机对照试验,研究结果表明,接受抗纤溶剂止血药与安慰剂治疗患者的死亡率、再出血率没有差异;而抗纤溶剂止血药组患者的静脉血栓栓塞事件高于安慰剂组。食管胃底静脉曲张破裂是引起急性上消化道出血最常见的原因之一,对于食管胃底静脉曲张出血的患者,根据出血原因应首选降低门静脉压力、减少活动性出血的治疗药物^[5]。因此,鉴于目前尚无大样本随机对照研究结果予以证实,氨基己酸注射液用于急性上消化道出血需谨慎使用。

有 6 例癌肿出血患者使用氨基己酸注射液。肿瘤患者出血原因包括肿瘤的直接作用和抗肿瘤治疗效应;恶性肿瘤患者的高凝状态会消耗掉大量凝血物质导致出血或加剧出血倾向。癌肿出血的病因不符合氨基己酸用药指征,因此该药说明书注明:对严重出血、伤口大量出血及癌肿出血等无止血作用,不推荐使用。此外值得注意的是,预防手术出血病例中腹腔镜手术方式占较大比例。分离组织过程中仔细止血以预防出血是腹腔镜手术的基本原则。据报道^[15],腹腔镜手术中血管损伤(动脉或静脉损伤)的总体发生率为 0.1/1 000~6.4/1 000,发生大量出血往往是技术失误造成的,压迫止血通常可以控制轻至中度出血。在腹腔镜胆囊切除术及腹腔镜 Heller 肌切开术中,推荐使用稀释的肾上腺素(1:10 000 或 1:100 000)浸湿海绵来控制出血,并未推荐氨基己酸注射液,其用于腹腔镜手术止血需要更多的临床试验支持。

有文献^[16]报道,氨基己酸注射液对关节手术、开胸手术、颅内手术、口腔手术、月经过多、咯血、血液病、体外膜肺氧合和肝移植术等存在纤维蛋白溶解亢进的出血疗效确切,对于眼科、泌尿外科等少量出血的疗效存在不同意见。氨基己酸注射液的适应证为用于预防和治疗由于血纤维蛋白溶解亢进引起的各种出血,但临床实际应用中广泛用于各种原因引起的出血。本研究中 11 例患者超用药指征使用氨基己酸注射液,给临床用药带来一定的安全风险,同时也增加了患者的经济负担。

3.2 围手术期预防用药时机和疗程不适宜

氨基己酸注射液在体内维持时间短,给药后 12 h 有 40%~60% 以原形从尿中迅速排泄,半衰

期为 61~120 min。研究^[9,17-19]表明用于手术预防止血,常规的推荐方案为切开皮肤前 15~30 min 使用氨基己酸注射液,第 2 次给药时间为从伤口闭合后开始给药,时间超过 30 min,即可达到有效止血效果,无需术后预防用药超过 2 d。出血症状的改善尤其是预防术后出血的结果受手术方式、手术部位和其他止血方式等多种因素影响,不能在非高纤溶状态下盲目延长氨基己酸注射液预防用药时长。研究中发现部分手术预防用药未在术前使用而仅在术后使用,不能达到良好的预防出血效果。

3.3 溶媒配伍超说明书

溶媒量过大,会导致氨基己酸浓度过低,影响治疗效果,而快速输注未稀释的药物,可能导致低血压、心动过缓或心律失常。氨基己酸注射液说明书推荐 4~6 g 氨基己酸与 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 5%~10% 葡萄糖注射液配伍。2020 年《咯血诊治专家共识》^[6]推荐咯血患者可使用氨基己酸 4~6 g 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL 中静脉滴注。超说明书的用法用量建议通过医疗机构超说明书用药程序备案后使用。

3.4 小结

本研究结果显示氨基己酸注射液使用中的问题主要在给药时机、用药疗程和存在禁忌证等方面。随着氨基己酸进入集中采购药品目录,可能被更广泛用于临床,而不合理使用氨基己酸不仅增加不良反应风险,同时加重患者经济和国家医保负担。

目前国内外尚无现行的氨基己酸注射液 DUE 权威标准。本研究参考药品说明书、专家共识等权威资料,采用德尔菲法确定氨基己酸注射液 DUE 标准细则,为医师处方、药师审核和合理性评估提供参考依据,对促进氨基己酸注射液的临床合理用药具有重要的意义。实践表明本研究制定的氨基己酸注射液 DUE 标准细则具有较强的科学性、实用性和可行性,可为临床提供科学、合理的用药标准,是对抗凝止血药物 DUE 的很好补充,填补了氨基己酸注射液在非骨科围手术期药物评价的空白。评价实践中也发现该标准细则存在一定的局限性和有待改进之处:①目前氨基己酸注射液权威文献资料有限,不同文献证据相互矛盾,特别是绝对适应证的判定仍然缺少大量高质量的随机对照试验研究结果依据,故该标准在

非手术出血适应证评估的循证证据级别方面有所不足;②标准细则中尚未明确将静脉曲张出血列入适应证不适宜或禁忌证范围,有待进一步改进。此外本研究仅随机抽取一家医院一年时间的病例资料进行回顾性分析,样本量较小,下一步应将氨基己酸点评纳入常态处方点评工作或开展多中心研究,以进一步验证评价标准。

参考文献

- 1 林小娟,黄小红,黄涓涓,等.利伐沙班药物利用评价标准的建立与应用[J].中国现代应用药学,2020,37(20):2543-2548.[Lin XJ, Huang XH, Huang JJ, et al. Establishment and application of drug use evaluation standard of rivaroxaban[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2020, 37(20): 2543-2548.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.20.020.
- 2 方煜,胡明,陈麒骏,等.国内药物利用评价研究的文献计量学分析[J].中国药房,2014,25(44):4135-4139.[Fang Y, Hu M, Cheng QJ, et al. Systematic review of domestic drug use evaluation research[J]. China Pharmacy, 2014, 25(44): 4135-4139.] DOI: 10.6039/j.issn1001-0408.2014.44.03.
- 3 蒋学华,主编.药物现代评价方法[M].北京:人民卫生出版社,2008:1-9.
- 4 叶鸣,赵磊,方佳,等.骨科围手术期抗凝药物及氨基己酸合理使用评价[J].中南药学,2021,19(8):1721-1725.[Ye M, Zhao L, Fang J, et al. Rational use of anticoagulants and aminocaproic acid in orthopedic perioperative period[J]. Central South Pharmacy, 2021, 8(19): 1721-1725.] DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2021.08.042.
- 5 徐军,戴佳原,尹路.急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J].中国急救医学,2021,41(1):1-10.[Xu J, Dai JY, Yi L. Expert consensus on the emergency diagnosis and treatment process of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2021, 41(1): 1-10.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.01.001.
- 6 北京医师协会呼吸内科专科医师分会咯血诊治专家共识编写组.咯血诊治专家共识[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(1):1-11. DOI: 10.7507/1671-6205.201911006.
- 7 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. [Zhou ZK, Huang ZY, Yang HL, et al. Expert consensus on the application of tranexamic acid and anticoagulant for the enhanced recovery after orthopedic surgery in China[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2019, 12(2): 81-88.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2019.02.01.
- 8 陈旺, 冯硕, 张羽, 等. 氨甲环酸和 ϵ -氨基己酸减少全膝关节置换术失血有效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(15): 2430-2436. [Chen W, Feng S, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid in reducing perioperative blood loss during total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2021, 25(15): 2430-2436.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.3821.
- 9 Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation[J]. Blood Rev, 2015, 29: 17. DOI: 10.1016/j.blre.2014.09.003.
- 10 国家医保局人力资源社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)[EB/OL]. (2021-11-24) [2023-08-16]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-12/03/content_5655651.htm.
- 11 Martino JP. The delphi method: techniques and applications[J]. Technologic Forecast Social Change, 1976, 8(4): 441-442. DOI: 10.2307/3150755.
- 12 CRASH-2 Trial Collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2010, 376: 23-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
- 13 WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2017, 389: 2105-2116. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
- 14 Schutgens REG, Lisman T. Tranexamic acid is not a universal hemostatic agent[J]. Hemasphere, 2021, 5(8): e625. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000625.
- 15 Nordestgaard AG, Bodily KC, Osborne Jr RW, et al. Major vascular injuries during laparoscopic procedures[J]. Am J Surg, 1995, 169(5): 543-545. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)80214-1.
- 16 罗序睿, 黄亮. 氨基己酸临床用药的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(16): 1967-1971, 1976. [Luo XR, Huang L. Research status on the clinical application of aminocaproic acid[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(16): 1967-1971, 1976.] DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.16.028.
- 17 王晓梅, 金烈洲, 丁洁卫. 医瞩集中点评模式下联合干预对外科围术期止血药应用的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 27(4): 272-276. [Wang XM, Jing LZ, Ding JW. The effect of combined intervention on the application of hemostatic drugs in the centralized review mode[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2018, 27(4): 272-276.] DOI: 10.19577/j.1007-4406.2018.04.013.
- 18 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. DOI: 10.2106/JBJS.16.00738.
- 19 Churchill JL, Puca KE, Meyer E, et al. Comparing ϵ -aminocaproic acid and tranexamic acid in reducing postoperative transfusions in total knee arthroplasty[J]. J J Knee Surg, 2017, 30(5): 460-466. DOI: 10.1055/s-0036-1593362.

收稿日期: 2023 年 05 月 10 日 修回日期: 2023 年 09 月 04 日
本文编辑: 洗静怡 杨燕