



中国医院药学杂志

Chinese Journal of Hospital Pharmacy

ISSN 1001-5213, CN 42-1204/R

《中国医院药学杂志》网络首发论文

题目： 围手术期非血液制品止血药物应用管理专家共识（广东）
作者： 郑萍，李志珂
网络首发日期： 2024-01-03
引用格式： 郑萍，李志珂. 围手术期非血液制品止血药物应用管理专家共识（广东）
[J/OL]. 中国医院药学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/42.1204.R.20240103.0935.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

围手术期非血液制品止血药物应用管理专家共识（广东）

广东省药学会药物警戒专业委员会

*通信作者 郑萍, E-mail: zpm321@126.com, 南方医科大学南方医院 (广州, 510515)

摘要 围手术期使用止血药物是减少手术失血, 促进患者术后康复的一项重要措施。同时, 止血药物使用不当, 有可能增加发生血栓栓塞性疾病和血管内弥漫性凝血的风险。为了规范围手术期止血药物的合理使用, 特制定本共识。本共识基于最新的循证医学证据, 并广泛征求了药学和临床专家建议, 主要对围手术期常用非血液制品止血药物的作用机制、临床应用建议以及药学监护等方面进行了陈述, 旨在为临床医生和外科药师在围手术期合理使用止血药物提供一定的参考。

关键词 围手术期; 止血药物; 合理用药; 药学监护; 专家共识

中图分类号 R969.3 文献标志码 A

Expert consensus on the management of non-blood hemostatic drugs during peri-operative period (Guangdong)

The Pharmacovigilance Committee of Guangdong Pharmaceutical Association

Abstract The use of hemostatic drugs during peri-operative period is an important measure to reduce blood loss and promote postoperative rehabilitation. Meanwhile, the improper use of hemostatic drugs may increase the risk of thromboembolic disease and disseminated intravascular coagulation. This consensus is aim to regulate the rational use of hemostatic drugs during peri-operative period. Based on the latest evidence of evidence-based medicine and suggestions from pharmaceutical and clinical experts, this consensus states the mechanism, clinical application suggestions and pharmaceutical care of commonly used non-blood hemostatic drugs during peri-operative period, which doesn't contain blood products. The purpose of this work is to provide reference for clinicians and surgical pharmacists to rationally use hemostatic drugs during peri-operative period.

Key words peri-operative period; hemostatic drugs; rational drug use; pharmaceutical monitoring; expert consensus

围手术期出血是手术的主要风险之一, 与术后高死亡率、术后并发症等相关^[1-2]。围手术期使用止血药物是减少手术失血、促进患者术后康复的一项重要措施^[3-4]。同时, 止血药使用不当, 有可能增加发生血栓栓塞性疾病和血管内弥漫性凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 的风险。因此, 围手术期使用止血药物时, 需评估患者出血风险, 选择合适的止血药物, 严格把握止血药物使用时机和用法用量, 并注意监测不良反应。

2015年起, 广东省药学会提出设立“外科药师”, 构建外科药学, 让药师参与到围手术期的用药管理中, 提高围手术期用药的合理性和安全性^[3]。作为减少围手术期失血的主要措施之一, 止血药物的合理使用需要医、药等多学科共同管理。本专家共识旨在通过医师、药师的共同讨论, 为临床医生和外科药师在围手术期合理使用止血药物提供一定的参考。本共识强调, 对于特殊患者, 应根据临床具体情况, 必要时由医生、麻醉师和临床药师等共同商榷决定止血药物的使用。

本共识的制定步骤及方法: (1) 成立共识编写专家组。(2) 文献检索, 检索数据库包括PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方等。(3) 对文献进行总结分析, 并结合临床经验, 初步拟定推荐建议。由于本共识不是基于系统评价的循证指南, 故不作证据质量分级。(4) 对初拟的推荐建议进行专家调研和投票, 每次调查结束后, 根据专家的反馈意见对推荐建议进行修改或增补。

最终投票设置同意、不同意、不确定 3 个选项。若投票同意率（即选择“同意”的专家人数比例） $\geq 75\%$ 则认为该条推荐建议达成共识，同意率 $>90\%$ 为强推荐，同意率为 75%~90%为弱推荐。

1 围手术期应用的止血药物及作用机制

机体正常的止血机制有赖于凝血系统、纤溶系统、血管壁和血小板等结构与功能的完整性，以及它们之间的生理性调节和相互平衡。止血药物是指作用于上述一个或多个环节，能促进止血的药物，主要用于治疗各种原因引起的出血或出血性疾病，临床中常用的止血药物如表 1 所示。其中，本共识将着重讨论在围手术期使用较多的 7 种非血液制品止血药物，它们是氨甲环酸、氨基己酸、蛇毒类血凝酶、维生素 K、去氨加压素、酚磺乙胺和卡络磺钠。凝血因子制剂、用于肝素过量所致出血的鱼精蛋白以及围术期较少使用的其他止血药物本共识不做详述。

表 1 临床常用止血药物
Tab 1 Hemostatic drugs commonly used in clinical practice

药物类别	药物名称
作用于纤溶系统	氨甲环酸、氨基己酸、氨甲苯酸等
作用于凝血系统	蛇毒类血凝酶（矛头蝮蛇血凝酶、尖吻蝮蛇血凝酶、蛇毒血凝酶和白眉蛇毒血凝酶）；维生素 K；凝血因子制剂（人凝血因子 VIII、人凝血因子 IX、纤维蛋白原、重组人活化凝血因子 VII、凝酶原复合物等）
作用于血管壁和血小板	去氨加压素、垂体后叶素、特利加压素；酚磺乙胺；卡络磺钠、卡巴克洛
其他	鱼精蛋白、云南白药等

1.1 作用于纤溶系统的药物

主要包括氨甲环酸（止血环酸）、氨基己酸、氨甲苯酸（止血芳酸）、二乙酰氨乙酸乙二胺等。该类药物是赖氨酸的合成衍生物，通过可逆性阻断纤溶酶原分子上的赖氨酸结合位点，抑制纤溶酶原活化为纤溶酶，进而发挥抗纤维蛋白溶解的作用，高浓度时对纤溶酶亦有直接抑制作用。此类药物对纤溶酶活性增高所致的出血有良好疗效。

1.2 作用于凝血系统的药物

1.2.1 蛇毒类血凝酶

主要包括矛头蝮蛇血凝酶、尖吻蝮蛇血凝酶、蛇毒血凝酶和白眉蛇毒血凝酶。不同血凝酶的活性成分、效价、用法等有所差别，见表 2。该类药物提取自蛇毒，可以加速纤维蛋白原水解为纤维蛋白，其促进生成的纤维蛋白复合物，易在体内降解而不易引起 DIC。部分蛇毒类血凝酶（注射用白眉蛇毒血凝酶和蛇毒血凝酶注射液）中还含有磷脂依赖性凝血因子 X 激活物，可以将凝血因子 X 激活成为 Xa，促进血栓形成。这种激活作用依赖于血管内皮破损、血小板黏附聚集和血小板磷脂的暴露，决定了此类蛇毒类血凝酶可靶向血管破损处，促进并加固血栓形成。需要注意的是，此类蛇毒类血凝酶会间接激活凝血因子 XIII，增加 DIC 的风险^[5-7]。

表 2 临床常用蛇毒类血凝酶的特征比较
Tab 2 Comparison of the characteristics of hemocoagulase commonly used in clinical practice

项目	注射用矛头蝮蛇血凝酶	注射用尖吻蝮蛇血凝酶	注射用白眉蛇毒血凝酶	蛇毒血凝酶注射液
蛇毒来源	巴西矛头蝮蛇	国产尖吻蝮蛇	国产白眉蝮蛇	国产蟒蛇
活性成分	巴曲酶	尖吻蝮蛇血凝酶，单一组分的双肽链	类凝血酶、类凝血激酶	巴曲酶、磷脂依赖性凝血因子 X 激活物
效价	60 s	88 s	60 s	53 s
用法	静注、肌注、皮下注射，也可局部用药	静脉注射	静注、肌注、皮下注射，也可局部用药	静注、肌注、皮下注射，也可局部用药
执行标准	《中国药典》2020 年版	YBH11052008	WS-447 (X-398)-2001	YBH24932005

1.2.2 维生素 K

维生素 K 是维生素 K 依赖性凝血因子 [包括因子II（凝血酶原）、VII、IX和X] 活化所必需的一种辅酶。维生素 K 依赖性凝血因子经 γ -羧基化后，才能与血小板表面带负电荷的磷脂充分结合，进而促进血液凝固。在羧化过程中，维生素 K 作为活性辅酶，通过氧化作用为反应提供能量。维生素 K 缺乏可影响上述凝血因子的活化，引起出血倾向和凝血酶原时间延长。

1.3 作用于血管壁和血小板的药物

1.3.1 去氨加压素

去氨加压素是人工合成的几乎无加压作用的血管加压素类似物，可以促进血管内皮细胞释放血管性血友病因子（von willebrand factor, vWF）。vWF 在血管内皮细胞合成，可以介导血小板黏附至血管损伤部位，改善血小板黏附、聚集功能；并且作为凝血因子VIII的载体，vWF 具有稳定血浆凝血因子VIII的作用，后者经激活后可参与凝血因子 X 的内源性激活。因此，去氨加压素可以通过提高血浆中 vWF 和凝血因子VIII的活性水平，以及改善血小板黏附、聚集功能，发挥止血作用。

1.3.2 酚磺乙胺

酚磺乙胺又称止血敏或止血定，可以增加血液中血小板的数量，促进血小板聚集和粘附，促使血小板释放凝血活性物质，缩短凝血时间。同时，酚磺乙胺还可以增强毛细血管抵抗力，降低毛细血管通透性，减少血液渗出。

1.3.3 卡络磺钠

卡络磺钠可以稳定血管及其周围组织中的酸性黏多糖，增强毛细血管对损伤的抵抗力，降低毛细血管的通透性，增强受损毛细血管的回缩，从而缩短止血时间。

2 围手术期止血药物的应用建议

2.1 出血风险评估

手术前进行患者出血风险的评估对于围手术期止血药物的合理使用非常重要。围手术期出血风险主要由手术或有创操作的类型所决定。通常情况下，任何长时间（>45 min）的手术操作以及在重要部位（如中枢神经系统和心脏）、血运丰富的器官（如肝脏、脾脏）或大血管、纤溶活跃部位（如泌尿生殖系统）等进行的手术或有创操作均应视为有高危出血风险^[8-9]。国内外对于不同类型手术或有创操作的出血风险分级不尽相同。2020 年中国《抗血栓药物围术期管理多学科专家共识》参考相关文献，结合五类常见非心脏手术特点，将外科手术出血风险分为高危和低危两个类别^[8]。2022 年美国胸科医师学会发布的《抗血栓治疗的围手术期管理》指南中，以国际血栓与止血学会的指南共识为基础，将手术相关出血风险分为“高”“低/中度”或“小”出血风险类别（高出血风险 $\geq 2\%$ ，低/中度出血风险为 $0\% \sim 2\%$ ，小出血风险为约 0% ）^[10-11]。本共识结合上述文献^[8, 10, 11]，将外科手术出血风险分级总结见表 3。

表 3 手术出血风险分级
Tab 3 Risk stratification for operation

手术类型	高危	低危
胸外科手术	肺叶切除术, 一侧全肺切除术, 胸膜全肺切除术, 淋巴结清扫术, 食管手术, 胸膜剥脱术等	单纯肺楔形切除术, 单纯肺大疱切除术, 胸膜活检(无胸膜出血、渗血), 纵膈肿物切除术, 胸壁肿物切除术等
泌尿外科手术	肾上腺相关手术, 肾脏相关手术, 输尿管相关手术(非结石类手术), 经皮肾镜碎石术, 膀胱切除/部分切除术, 前列腺根治性切除术, 经尿道膀胱肿瘤电切术, 经尿道前列腺切除术, 睾丸部分切除/切除术, 阴茎部分切除/切除术, 经尿道闭孔无张力尿道中段悬吊术, 腹膜后肿物切除术, 回肠膀胱术等	膀胱内窥镜检查, 双猪尾管(DJ管)置入/置换/取出术, 输尿管镜检查术, 经尿道膀胱镜/输尿管镜碎石术, 骶神经刺激电极植入/调节/取出术, 前列腺粒子植入术, 前列腺-尿道金属支架置入术, 膀胱镜内切开术, 尿道扩张术, 尿道肿物切除术等
骨科手术	股骨颈骨折手术, 髋关节置换术, 膝关节置换术, 骨盆、长骨骨折切开复位内固定术, 重大脊柱手术, 人工肩关节置换术, 骨肿瘤手术, 二次翻修手术等	手外科手术, 足外科手术, 小型脊柱外科手术, 肩、手、膝、足部关节镜检查及手术等
普通外科手术	甲状腺相关手术, 胃相关手术(除穿孔修补术), 减肥手术, 脾切除术, 胰腺相关手术, 胆囊手术, 胆道相关手术, 十二指肠相关手术(除穿孔修补术), 小肠相关手术, 结肠相关手术, 直肠相关手术, 肝脏手术等	乳腺手术, 疝气手术, 消化道穿孔修补术, 造口还纳术, 造口术, 阑尾手术, 皮肤肿物切除术等
其他	心脏、颅内手术, 任何大手术(手术持续时间>45 min)	

此外, 患者自身因素也可对出血风险产生影响。在术前需要全面、系统地评估患者有无引起出血的危险因素, 尤其是抗凝、抗血小板类药物的使用, 并针对危险因素进行相应的干预, 必要时预防性应用止血药物, 以减少术中、术后出血风险, 具体主要包括以下几个方面^[9, 12]:

(1) 体格检查: 重点关注患者一般营养状况, 出血性疾病相关体征, 包括但不限于紫癜、瘀斑、皮下血肿等;

(2) 出血史: 询问患者有无异常的出血表现, 包括鼻衄、齿龈出血、皮肤瘀斑、尿血或便血、关节或软组织出血; 有无自发性出血或轻微外伤后的显著出血;

(3) 既往病史: 有无手术(包括拔牙、包皮切除、扁桃体切除等小手术)或外伤史; 术后有无大量出血, 为即刻还是延迟发生; 既往有无输血史; 女性患者有无月经增多或缺铁性贫血病史; 有无合并其他疾病, 如慢性肝肾疾病、结缔组织病或淀粉样变性等; 有无出血性疾病家族史;

(4) 药物使用史: 有无口服抗血小板药物或抗凝药物史, 是否已经停药, 以及停药时间;

(5) 凝血功能检查: 血常规检查评估血小板数量; 凝血功能检查评估凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和国际标准化比值(international normalized ratio, INR)等。有条件的情况下, 可以联合使用粘弹性止血检测以获得更多信息。目前可用的粘弹性止血检测包括血栓弹力图和旋转血栓弹力图等。

总之, 术前对患者进行出血风险的评估, 首先根据手术类型及手术医生自身操作熟练程度判断其可能的出血风险, 然后在体格检查、出血史、既往病史和用药史的基础上, 结合凝血功能检查结果, 分析患者是否可能存在出凝血功能障碍, 确定术前是否应给予相应的干预或治疗。

建议 1: 在手术前需要全面、系统地评估患者有无引起出血的危险因素, 并针对危险因素进行相应的干预, 必要时预防性应用止血药物, 以减少术中、术后出血风险。(推荐等级: 强推荐)

2.2 止血药物应用

2.2.1 作用于纤溶系统的药物

抗纤溶药物临床应用应综合考虑患者的年龄、肾功能、手术方式和手术时间等因素。特别推荐用于纤溶活性高的组织(如口咽、前列腺、子宫内膜)受损的患者以及创伤性凝血病患者。粘弹性止血检测可用于评估患者是否存在纤溶亢进, 并指导抗纤溶治疗和输血。抗纤溶药物给药较晚时(如在开始出血后超过 3 h 给药), 止血效果较差^[13]。这类药物中, 氨甲环酸的药效最强, 约为氨基己酸的 10 倍。如果氨甲环酸不可用, 可使用氨基己酸作为替代品^[14]。

在体外循环(cardio pulmonary bypass, CPB)心脏手术中, 建议预防应用氨甲环酸, 其总量控制在 70~150 mg·kg⁻¹以内。无论选择何种剂量方案, 需要在 CPB 开始前达到有效血药浓度。以氨甲环酸为例, 至少在 CPB 前静脉给药 10 mg·kg⁻¹, CPB 中维持有效血药浓度, CPB 结束后可停止给药^[12]。

^{15]}。氨甲环酸的具体用量还没有统一标准，目前推荐的用量有：对于出血风险较低的心脏手术（例如单纯的瓣膜成型术、瓣膜置换术和冠状动脉旁路移植术）负荷量 $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，维持量 $1\sim 2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ；出血风险高的心脏手术患者负荷量 $30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，维持量 $16 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ；不建议对非出血高危风险患者总剂量超过 $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[16]。如果存在全身性应用氨甲环酸禁忌(例如难治性癫痫发作)，建议局部应用氨甲环酸^[14]。

对于有出血风险的骨科大手术患者，也建议预防使用氨甲环酸以减少出血量和输血需求^[14]。给药策略一般分为单次给药法、多次给药法和局部给药。其中，单次给药法一般为切开皮肤前 $5\sim 30 \text{ min}$ 给予氨甲环酸 $20\sim 60 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 5 \text{ g}$ 静脉滴注；多次给药法的首次给药同单次给药法，术后 24 h 内再追加给药；局部给药一般为术中应用。给药具体给药方式、应用剂量和应用时机的推荐建议如表 4^[17]。对于骨科手术，均可将静脉给药与局部给药结合，除膝关节置换术需联合多次给药和局部给药，其余均建议单次给药联合局部给药。

表 4 骨科手术中氨甲环酸的应用方式推荐
Tab 4 Recommendation of the application of tranexamic acid in orthopedic surgery

手术类型	静脉单次给药法	静脉多次给药法	局部给药	静脉和局部联合
腕关节置换术	切开皮肤前 $5\sim 10 \text{ min}$ ，氨甲环酸 $10\sim 50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 3 \text{ g}$ 静脉滴注完毕。	首次给药同单次给药法，术后 24 h 内每间隔 $3\sim 6 \text{ h}$ 给药 1 次（每次 $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 1 g ）。	术中氨甲环酸 $1\sim 3 \text{ g}$ 局部应用。	静脉方法同单纯静脉应用，联合关闭切口前氨甲环酸 $1\sim 2 \text{ g}$ 局部应用。
膝关节置换术	切开皮肤前（不应用止血带者）或松止血带前 $5\sim 10 \text{ min}$ ，氨甲环酸 $20\sim 60 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 5 \text{ g}$ 静脉滴注完毕。	首次给药同单次给药法，术后 24 h 内每间隔 $3\sim 4 \text{ h}$ 给药 1 次（每次 $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 1 g ），同时在多次给药的情况下推荐不应用止血带。	关闭切口前后氨甲环酸 $\geq 2 \text{ g}$ 或浓度 $\geq 20 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 局部应用，由于膝关节腔内容量相对较小，优先推荐应用 10% 氨甲环酸。	静脉方法同多次给药法，联合关闭切口前氨甲环酸 $1\sim 2 \text{ g}$ 局部应用。
脊柱手术	切开皮肤前 15 min ，氨甲环酸 $15\sim 30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 2 \text{ g}$ 静脉滴注完毕。	首次给药同单次给药法，术后每间隔 $3\sim 8 \text{ h}$ 给药 $2\sim 3$ 次（每次 $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 2 \text{ g}$ ）。	关闭切口前术区氨甲环酸浸泡，应用剂量 1 g ，浸泡时间为 5 min 。	切开皮肤前 15 min 氨甲环酸 $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉滴注，联合关闭切口前给予氨甲环酸 1 g 局部浸泡 5 min 。
创伤骨科手术	切开皮肤前 $15\sim 30 \text{ min}$ 给予氨甲环酸 $10\sim 20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 2 \text{ g}$ 静脉滴注。	首次给药同单次给药法， 3 h 后或关闭切口前追加 1 次（每次 $10\sim 20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 或 $1\sim 2 \text{ g}$ ）。	关闭切口前氨甲环酸 $2\sim 3 \text{ g}$ 局部应用，于骨折断端周围筋膜下及肌肉内注射。	切开皮肤前 10 min 氨甲环酸 1 g 静脉滴注，联合关闭切口前氨甲环酸 3 g 筋膜下及肌肉内注射。

因良性指征拟行妇科手术的患者若无血栓形成事件史，预防性给予氨甲环酸可减少妇科手术的术中失血量，可在切口前 20 min 静脉给予 $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的氨甲环酸，持续输注 10 min ^[18-22]。对于高危剖宫产、阴道分娩或产前出血的患者也可考虑预防使用氨甲环酸；产后出血患者可在 3 h 内尽快静脉注射氨甲环酸 1 g ，若出血持续可重复给药^[14]。

对于其他的非心脏外科围手术期患者，在所有预计失血 $> 500 \text{ mL}$ 或中度失血的患者均应使用氨甲环酸（除非有禁忌证），一般用 1 g 静脉推注 10 min ，外伤出血患者还可在随后的 8 h 再静脉滴注 1 g ^[23-24]。

建议 2：CPB 心脏手术、大型骨科手术、部分妇产科手术和其他预计失血 $> 500 \text{ mL}$ 或中度失血的手术患者（如肝移植、肝切除术、创伤手术和某些神经外科手术等），建议术前预防使用氨甲环酸（除非有禁忌症）减少出血量和输血要求。（推荐等级：强推荐）

2.2.2 作用于凝血系统的药物

(1) 蛇毒类血凝酶：蛇毒类血凝酶适用于各类外科手术预防出血，对于高出血风险的外科手术患者，特别正进行肝素或低分子肝素治疗的需行急诊手术的患者，可于术前、术中应用小剂量蛇毒类血凝酶，必要时可术后使用^[16, 25-29]。其中尖吻蝮蛇血凝酶仅批准用于外科手术浅表创面渗血的止血。对

于成人常用剂量为每次 1~2 单位, 最大日剂量为 8 单位。除尖吻蝮蛇血凝酶外, 其他蛇毒类血凝酶用法用量大致相同, 静注、肌肉或皮下注射均可, 也可局部用药^[30], 如内镜下黏膜剥离术中内镜止血, 可采用 4~6 单位注射用矛头蝮蛇血凝酶, 溶于 40~60 mL 生理盐水, 行创面局部喷洒, 每间隔 30 s 喷洒 20 mL^[31]; 支气管镜操作相关出血, 除了可以使用冰盐水、肾上腺素或凝血酶局部灌注, 垂体后叶素静脉注射外, 也可以使用蛇毒类血凝酶 1~2 单位静脉注射^[32]。不推荐较长时间(> 7 d)使用蛇毒类血凝酶, 连续使用超过 5 d 需监测纤维蛋白原水平; 对于 DIC 患者, 不推荐应用^[28, 33]。

建议 3: 对于高出血风险的外科手术患者, 特别正进行肝素或低分子肝素治疗的需行急诊手术的患者, 可于术前、术中应用小剂量蛇毒类血凝酶, 必要时可术后使用。(推荐等级: 弱推荐)

(2) 维生素 K: 维生素 K 是凝血酶原前体转变为凝血酶的必需物质, 可防止维生素 K 缺乏引起的出血; 对于肝功能减退引起的凝血因子 II、VII、IX 及 X 等合成减少的患者, 可通过补充维生素 K 来增强凝血功能^[33]。一般为 10 mg 肌注或缓慢静注, 每日 1~2 次。2018 年美国外科医师学会指南指出, 长期使用维生素 K 拮抗剂 (vitamin K antagonists, VKA) 进行抗凝治疗的患者建议在手术前 5 d 停用 VKA, 并在术前检测 INR, 如果手术前 1 d 检测 INR 仍延长 (> 1.5), 可口服小剂量维生素 K (1~2 mg), 第 2 天重新检测 INR。在手术当天, 静脉注射维生素 K (单次 1 mg) 可使 INR 尽快恢复正常^[34]。2022 年 ACCP 指南虽然也同意择期手术术前停用 VKA ≥ 5 d, 但不建议术前 INR 延长 (> 1.5) 的患者常规给予维生素 K^[10]。急诊且出血风险高的手术, 建议术前给予维生素 K 拮抗至 INR 恢复正常值^[8]。对于出血患者, 如果怀疑 VKA 诱导的凝血功能障碍是出血的原因之一, 建议静脉 5~10 mg 维生素 K 并联合凝血酶原复合物进行止血^[14]。

建议 4: 对于肝功能减退引起的凝血因子 II、VII、IX 及 X 等合成减少的患者, 可通过补充维生素 K 来增强凝血功能; 长期使用 VKA 进行抗凝治疗的患者建议在手术前 5 d 停用 VKA, 并在术前检测 INR, 如果 INR > 1.5, 急诊且出血风险高的手术, 建议术前补充维生素 K 使 INR 尽快恢复正常。(推荐等级: 强推荐)

2.2.3 作用于血管壁和血小板的药物

(1) 去氨加压素: 去氨加压素适用于血小板功能障碍患者 (如血友病、尿毒症) 以及术前应用抗血小板药物的患者, 由于止血效果有限, 对于出血风险高, 严重出血者, 推荐与其他血液成分联合治疗。对于已证实去氨加压素治疗有效并且无使用禁忌症的血管性血友病或轻型血友病 A 患者, 去氨加压素可以作为一线用药预防性用于小手术或治疗轻微出血^[14]。建议在高危尿毒症患者中使用去氨加压素治疗, 以减少侵入性操作期间的出血和管理急性出血^[14]。

去氨加压素可能对低体温、酸中毒、使用阿司匹林或体外循环导致的难治性微血管出血等围手术期情况有益, 但也有研究表明使用去氨加压素仅能小幅减少红细胞输注量^[35-37]。不建议在围手术期普遍应用去氨加压素^[35, 38-39]。

去氨加压素静脉注射后 1 h 起效, 作用时间约 6 h。预防手术或侵入性操作出血, 应提前 30~60 min 给药。去氨加压素的用法, 通常一次 $0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 溶于生理盐水 50~100 mL 后在 15~30 min 内完成静脉输注。由于去氨加压素的作用机制是促使内皮细胞释放储存的 vWF, 因此重复多次给药后止血效果会减低。去氨加压素也是目前唯一能够治疗 CPB 心脏手术后因血小板功能异常导致出血的药物。适用于术前 7 d 内服用抗血小板药物或 CPB > 140 min 的冠状动脉旁路移植术患者。建议 CPB 手术停机前 1 h 左右给药, 在手术开始或术前给药无效^[12, 14, 40]。

建议 5: 对于血小板功能障碍患者 (如无使用禁忌症的血管性血友病、轻型血友病 A 患者或尿毒症患者) 以及术前应用抗血小板药物的患者, 建议预防使用去氨加压素减少侵入性操作期间的出血; 对于 CPB 心脏手术后因血小板功能异常导致出血的患者, 建议使用去氨加压素治疗。(推荐等级: 强推荐)

(2) 酚磺乙胺: 酚磺乙胺可以用于防治各种手术前后的出血^[41-42]。静脉注射后 1 h 时血药浓度达到高峰, 术前 15~30 min 应用, 利于术中止血^[33]。可于术前 15~30 min 静注或肌注 0.25~0.5 g, 必要时 2 h 后再注射 0.25 g, 一日 0.5~1.5 g。用于出血治疗时, 用法为肌内注射或静脉推注, 一次 0.25~

0.5 g，一日 0.5~1.5 g；静脉滴注，一次 0.25~0.75 g，一日 2~3 次；也有片剂可以选择，成人口服一次 0.5~1 g，一日 3 次。

（3）卡络磺钠：卡络磺钠常用于毛细血管通透性增加而产生的多种出血性疾病，如泌尿系统、呼吸道、上消化道及妇科等疾病。亦可用于外伤和手术出血，在泌尿外科、产科、耳鼻喉科等手术的围手术期均有应用^[43]。近年来，有研究表明卡络磺钠联合氨甲环酸较单用氨甲环酸能更有效地减少全膝关节和全髋关节置换术围手术期失血量，且不增加血栓栓塞并发症的发生率^[44-45]，但是卡络磺钠不能有效预防内镜黏膜下剥离术术后出血^[46]。

卡络磺钠通常为肌肉注射，一次 20 mg，bid，或加入输液中静脉滴注，一次 60~80 mg。

3 药学监护

对于围手术期患者，合理应用止血药物是减少输血、提高止血疗效、减少药物不良反应的关键。临床药师需对相关的药物治疗问题进行评估及监护，通常可以分为治疗开始前的患者评估和治疗过程中的药学监护两个阶段。

首先在手术开始前应对患者进行评估，以判断患者是否有止血药物的适应症，并根据手术类型、患者出血风险因素等选择合适的止血药物。还应评估患者是否存在禁忌症、是否需要调整止血药物剂量等。此外，药师应该询问患者正在服用的药物，分析与拟用止血药物是否存在相互作用，并注意询问患者的药物、食物或其他物质过敏史。对于围手术期患者，防止术后出血最关键的是术中彻底止血，因此，止血药一般提倡术前、术中用，原则上术后不予使用。此外，围手术期止血药物应用一般提倡使用一种药物，重复用药或不同机制药物联合使用的循证医学证据支持较少。

围手术期止血药物治疗过程中的药学监护主要包括药物治疗的安全性和有效性评估，根据评估结果与主管医生沟通，必要时提供个体化给药方案的建议，并持续动态评估和随访。药学监护的具体内容主要有：（1）安全性监护：有计划地观察止血药物可能出现的各种近期及远期不良反应。对于本共识提及的止血药物，除氨基己酸外，其余药物的不良反应发生率都较低，且主要为免疫反应，常与快速注射相关。因此，用药过程中需控制滴速，密切观察患者病情变化，一旦出现不良反应需立即停药。此外，对于去氨加压素，使用时如果不限水可能引起水潴留、低钠血症及其并发症。（2）有效性监护：观察患者术中、术后的出血情况。术后应严密观察病情，特别是监测生命体征的变化，包括血压、心率、通气状态、氧饱和度以及尿量等指标，综合判断患者是否存在血容量不足或早期休克表现。此外，还应注意观察患者引流液的颜色和引流量。

3.1 止血药物的使用注意事项

表 5 止血药物的使用注意事项

Tab 5 Warnings for the use of hemostatic drugs

药物名称	禁忌症	药物相互作用	配伍禁忌	特殊人群用药	不良反应	其他
氨甲环酸	禁用于患有获得性色觉缺陷的患者、蛛网膜下腔出血患者、活动性血管内凝血的患者和对氨甲环酸或任何成分过敏的患者。	（1）可能会增加人凝血酶原复合物浓缩物、人抗抑制物凝血复合物和人 IX 因子复合物的血栓风险，二者禁止合用。（2）雌激素衍生物可能增强氨甲环酸的促血栓作用，二者禁止合用。（3）溶栓药物（阿替普酶、链激酶、尿激酶等）和氨甲环酸合用会相互影响效果，二者	与青霉素或输注血液存在配伍禁忌。	氨甲环酸的排泄高度依赖肾功能，对于肾功能不全的患者，应该明显延长给药间隔或减少用量。	与氨基己酸相比，氨甲环酸的不良反应极少见，其主要不良反应有恶心、呕吐、食欲不振等。	（1）有血栓的患者（脑血栓、心肌梗塞、血栓性静脉炎等）、可能引起血栓症的患者以及有消耗性凝血障碍的患者，应慎重给药。（2）由于本品可导致继发性肾盂肾炎和输尿管凝块阻塞，血友病或肾盂实质病变发生大量血尿时要慎用。（3）一般不单独用于 DIC 所致的继发性纤溶性出血，如有必要，应在肝素化的基础上才应用本品。（4）宫内死胎所致的低纤维蛋白原血症出血，肝素治疗较本品安全。（5）氨甲环酸可能诱发癫痫，在终末期

禁止合用。

氨基己酸	有血栓形成倾向或过去有血管栓塞史者禁用。	(1)可能会增加人凝血酶原复合物浓缩物等药物的血栓风险,二者禁止合用。(2)与口服避孕药、雌激素合用,有增加血栓形成的风险。	与酚磺乙胺存在配伍禁忌。	易形成血栓和心、肝、肾功能损害,孕妇慎用(C级);哺乳期禁用(L4级);肾功能不全者慎用;本品含有苯甲醇,给早产儿服用含有苯醇作为防腐剂的药物与致命的喘息综合征有关。	较为常见,主要为恶心、呕吐和腹泻,其次为眩晕、瘙痒、头晕、耳鸣、全身不适、鼻塞、皮疹、红斑、不泄精等。当每日剂量超过16g时,尤易发生。快速静注可出现低血压、心动过速、心律失常,少数人可发生惊厥及心脏或肝脏损害。大剂量或疗程超过四周可产生肌痛、软弱、疲劳、肌红蛋白尿,甚至肾功能衰竭等,停药后可缓解恢复。	肾病或中至重度肾功能不全的患者中癫痫发作风险可能更大。(6)本品注射速度过快时,偶有恶心、胸内不适、心悸、血压下降等症状,因此在使用时,应缓慢静脉注射,静脉注射时间为2~5min,或根据临床需要缓慢至5~10min。 (1)氨基己酸排泄快,需持续给药,否则难以维持稳定的有效血浓度。(2)即刻止血作用较差,对急性大出血宜与其他止血药物配伍使用。(3)本品不能阻止小动脉出血,术中有活动性动脉出血,仍需结扎止血。(4)没有肝素的情况下,不得在DIC存在下使用氨基己酸。(5)本品不能注射过快,否则会引起明显血压降低、心动过速和心率失常。
蛇毒类血凝酶	有血栓病史者、对本类药物过敏者禁用。	—	—	除非紧急情况,孕期妇女不宜使用。	蛇毒类血凝酶的不良反发生率较低,不增加血栓形成的风险,偶见过敏反应。如出现过敏反应,可按照一般抗过敏处理方法,给予抗组胺药或和糖皮质激素及时对症治疗。临床使用此药前应详细询问患者有无同类药物过敏史,是否为过敏体质,以调整合理的给药方案。	(1)DIC及血液病所致的出血不宜使用本品。(2)血中缺乏血小板或某些凝血因子(如凝血酶原)时,本品没有代偿作用,宜在补充血小板或缺乏的凝血因子、或输注新鲜血液的基础上应用本品。(3)在原发性纤溶系统亢进(如:内分泌腺、癌症手术等)的情况下,宜与抗血纤溶酶的药物联合应用。(4)应注意防止用药过量,否则其止血作用会降低。(5)由于静脉推注较静脉滴注的不良反发生率风险高,蛇毒类血凝酶(包括尖吻蝮蛇血凝酶、白眉蝮蛇血凝酶、蛇毒血凝酶注射液)静注时推荐静脉滴注。
维生素K	严重肝脏疾患或肝功能不良者、对该药物任何成分过敏者禁用。	(1)本品与VKA合用,作用会相互抵消。(2)水杨酸类、磺胺、奎宁、奎尼丁、硫酸铝、考来烯胺、放线菌素D等可以影响维生素K的效果,使用时应注意。	与维生素C、维生素B12、右旋糖酐、苯妥英钠、雷尼替丁、米诺环素等存在配伍禁忌。	—	维生素K的不良反较少,偶见过敏反应,如头晕、脉搏急促、虚弱、大量出汗等。如果静注过快,超过5mg·min ⁻¹ ,可引起面部潮红、出汗、支气管痉挛、心动过速、低血压等,曾有快速静脉注射致死的报道。肌肉注射本品可引起局部红肿和疼痛。	(1)对肝素引起的出血倾向无效,外伤出血也无需使用本品。(2)遇光快速分解,使用过程中应避免光。(3)静脉注射给药时,应缓慢注射药物,给药速度不超过1mg·min ⁻¹ 。
去氨加压素	禁用于习惯性或精神性烦渴症患者(尿量超过40mL·kg ⁻¹ ·24h ⁻¹)、心功能不全或其他疾患需服用利尿剂的患者、中重度肾功能不全患者(肌酐清除率低于50mL·min ⁻¹)、抗利尿激素分泌异常综合征患者、低钠血症患者、对醋酸去氨加压素或药物的其他成份	与利尿药、皮质类固醇、三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、氯丙嗪、非甾体抗炎药、氯磺丙脲、氯贝丁酯和卡马西平等合用可增加水潴留或抗利尿作用,应避免合用。	—	肾功能损害(eGFR低于50mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)患者禁止使用鼻腔喷雾剂和舌下含片;老年患者应从剂量范围的下限开始用药。	本品常见不良反应包括:头痛、疲劳、血压一过性降低、反射性心动过速、面部潮红、胃痛、恶心。偶见的副作用包括过敏反应、情绪障碍、高剂量使用产生的眩晕,以及使用时如果不限制饮水可能引起水潴留低钠血症及其并发症。	(1)由于水中毒的危险性,本品在下列情况时应慎用:年幼及老年患者;体液或电解质失衡患者;具有颅内压升高危险的患者。(2)去氨加压素可能引起血压和心率变化,冠状动脉供血不足和/或高血压心血管疾病患者应谨慎使用该药。(3)因为可能会诱发血小板聚集,去氨加压素不应用于治疗IIB型血管性血友病患者。

酚磺乙胺	过敏者。 对酚磺乙胺过敏的患者禁用。	与右旋糖酐同用可降低酚磺乙胺疗效。如必须联用，应间隔一定时间，尽量先用酚磺乙胺。	酚磺乙胺含酚羟基，与碱性药物配伍易氧化变色，变色点 pH 为 6.7，因此不得与碳酸氢钠注射液、氨基己酸等配伍使用。	作为预防措施，最好避免在怀孕期间使用酚磺乙胺；不建议在治疗期间进行母乳喂养；肾功能不全者应慎用。	毒性低，可有恶心、头痛、皮疹、暂时性低血压等，偶有静脉注射后发生过敏性休克的报道。	(1) 慎用于血栓栓塞性疾病或有此病史者。(2) 已报告几例在恢复治疗后再次出现的孤立性发热病例。使用本品期间，如果出现发热，应永久性停药。
卡络磺钠	遗传性果糖不耐受患者禁用，本药物中的添加剂 D-山梨糖醇在体内代谢生成的果糖不能得到正常代谢，从而可能诱发低血糖、肝衰竭、肾衰竭等；对本品成分有过敏史的患者禁用。	—	与头孢西丁存在配伍禁忌，两种药物共存时会影响化学稳定性。	老年患者生理机能下降，因此要注意减量；无妊娠期用药相关资料，孕期使用需谨慎。	主要为免疫系统的反应，包括注射部位局部疼痛、发红、瘙痒及药疹等，偶有恶心、眩晕，未见严重不良反应。偶有应用卡络磺钠治疗后出现荨麻疹、皮肤花斑及产妇全身肌肉痉挛不良反应的报道。	(1) 本品的代谢物有时可使胆红素原试验呈阳性。(2) 给药部位有时可出现硬结、疼痛；皮下或肌肉注射时应避开神经和血管。(3) 若反复给药，应左右侧交叉进行，对儿童应尤为注意。

3.2 围手术期止血药物的监护要点

3.2.1 氨甲环酸

(1) 不能用于获得性色觉缺陷的患者、蛛网膜下腔出血患者、活动性血管内凝血的患者和对氨甲环酸或任何成分过敏的患者。(2) 对于有血栓的患者、有癫痫病史的患者应慎用。(3) 与人凝血因子制剂、雌激素衍生物和溶栓药物存在相互作用，禁止合用。(4) 使用时应缓慢静脉注射，以免引起恶心、胸内不适、心悸、血压下降等症状。(5) 大量静脉应用时需检测纤溶指标如 D-二聚体和纤维蛋白（原）降解产物。

3.2.2 氨基己酸

(1) 有血栓形成倾向或过去有血管栓塞者忌用。(2) 禁止与人凝血酶原复合物浓缩物等药物合用；避免口服避孕药或雌激素合用。(3) 与酚磺乙胺存在配伍禁忌。(3) 孕妇、早产儿和肾功能不全者慎用；哺乳期禁用。(4) 应持续给药。(5) 使用时不能注射过快，以免引起血压降低等不良反应。

3.2.3 蛇毒类血凝酶

(1) 有血栓病史者、对本类药物过敏者禁用；DIC 及血液病所致的出血也不宜使用本品。(2) 除非紧急情况，孕期妇女不宜使用。(3) 注意防止用药过量，否则其止血作用会降低。(4) 不建议较长时间 (> 7 d) 使用蛇毒类血凝酶，连续使用超过 5 d 需监测纤维蛋白原水平。(5) 尖吻蝮蛇血凝酶、白眉蝮蛇血凝酶和蛇毒血凝酶注射液静注时推荐静脉滴注。

3.2.4 维生素 K

(1) 严重肝脏疾患或肝功能不良者、对该药物任何成分过敏的禁用。(2) 避免与 VKA 合用。(3) 与维生素 C、维生素 B12、右旋糖酐、苯妥英钠、雷尼替丁、米诺环素等存在配伍禁忌。(4) 遇光快速分解，使用过程应避光。(5) 静脉注射给药时，应缓慢注射药物。

3.2.5 去氨加压素

(1) 习惯性或精神性烦渴症患者 [$\text{尿量} > 40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot (24 \text{ h}^{-1})$]、服用利尿剂的患者、中重度肾功能不全患者（肌酐清除率低于 $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ）、抗利尿激素分泌异常综合征患者、低钠血症患者、对醋酸去氨加压素或药物的其他成份过敏者禁用。(2) 避免与利尿药、皮质类固醇、三环类抗抑郁药等药物合用。(3) 老年患者应从剂量范围的下限开始用药。(4) 不应用于治疗 IIB 型血管性血友病患者。(5) 使用时应限制饮水。

3.2.6 酚磺乙胺

(1) 对酚磺乙胺过敏的患者禁用。(2) 与碳酸氢钠注射液、氨基己酸等碱性溶液存在配伍禁

忌。(3) 妊娠期、哺乳期及肾功能不全者慎用。(4) 使用本品期间, 如果出现发热, 应永久性停药。

3.2.7 卡络磺钠

(1) 遗传性果糖不耐受患者、对本品成分有过敏史的患者禁用。(2) 与头孢西丁存在配伍禁忌。(3) 老年患者使用应注意减量; 孕期使用需谨慎。(4) 皮下或肌肉注射时应避开神经和血管; 若反复给药, 应左右侧交叉进行, 对儿童应尤为注意。

4 小结

围手术期使用止血药物是减少手术失血的一项重要措施, 相关药物的使用管理也越来越受到临床重视。围手术期止血药物的使用应个体化, 充分权衡利弊, 根据患者的手术类型、出血风险因素等判断是否需要使用止血药物, 并根据药物的适应症、作用机制以及使用注意事项等选择合适的止血药物。该共识总结了围手术期常用非血液制品止血药物的作用机制、使用注意事项、不良反应等, 并基于现有的指南、临床实践以及多专业的专家意见, 为止血药物的围手术期管理提供了建议; 但是仍有部分药物的围手术期使用存在一定的争议, 希望未来有更多高质量临床研究为之提供证据支撑。

共识编写专家组

顾问专家:

郑志华(广东省药学会); 陈孝(中山大学附属第一医院); 李亦蕾(南方医科大学南方医院)

执笔专家:

郑萍(南方医科大学南方医院); 李志珂(南方医科大学南方医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):

陈吉生(广东药科大学附属第一医院); 季波(南部战区总医院); 赖伟华(广东省人民医院); 李沙沙(暨南大学附属第一医院); 黎小妍(中山大学附属第六医院); 仇志坤(广东药科大学附属第一医院); 唐可京(中山大学附属第一医院); 王延东(中山大学中山眼科中心); 王勇(广东省药学会); 魏理(广州医科大学附属第一医院); 吴健(广州中医药大学第一附属医院); 伍俊妍(中山大学孙逸仙纪念医院); 杨晨(南部战区总医院); 喻珊珊(南方医科大学珠江医院); 张述耀(暨南大学附属广州红十字会医院); 钟诗龙(广东省人民医院)

参考文献:

- [1] Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, *et al.* Association between Anemia, bleeding, and transfusion with long-term mortality following noncardiac surgery[J]. *Am J Med*, 2016, 129(3): 315-323.e2.
- [2] Christensen MC, Dziewior F, Kempel A, *et al.* Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(1): 46-51.
- [3] Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(2): e26-e38.
- [4] WS/T 796-2022. 《围手术期患者血液管理指南》[EB/OL]. (2022-01-21). <https://www.biao-zhun.cn/118068.html>.
- [5] 许伟国, 乐宏元, 岳秀英, 等. 白眉蝮蛇毒有效成分促凝血作用的药理研究[J]. *中国医药工业杂志*, 1993, 24(10): 460-462.
Xu WG, Le HY, Yue XY, *et al.* Pharmacological studies on coagulative effect of active constituent of agkistrodon Halys brevicaudus stejnegeri venom[J]. *Chin J Pharm*, 1993, 24(10): 460-462.
- [6] 杨亚琼, 陈宁, 郭建, 等. 蛇毒类血凝酶用于外科手术切口有效性和安全性的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(11): 1309-1316.
Yang YQ, Chen N, Guo J, *et al.* Efficacy and safety of hemocoagulase on surgical incision: a systematic review[J]. *Chin J Evid Based Med*, 2015, 15(11): 1309-1316.
- [7] 邓佳, 兰志勋. 注射用白眉蛇毒血凝酶在甲状腺手术中的应用[J]. *四川医学*, 2015, 36(12): 1674-1676.
Deng J, Lan ZX. Injection browed hemocoagulase in thyroid surgery[J]. *Sichuan Med J*, 2015, 36(12): 1674-1676.
- [8] 中国心胸血管麻醉学会非心脏麻醉分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟. 抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(39): 3058-3074.
Multidisciplinary expert consensus on perioperative management of antithrombotic drugs[J]. *Natl Med J China*, 2020, 100(39): 3058-3074.
- [9] 朱铁楠. 围手术期出血风险评估及处理[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(2): 108-112.
Zhu TN. Perioperative bleeding risk: assessment and management[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2017, 37(2): 108-112.

- [10] Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: an American college of chest physicians clinical practice guideline[J]. *Chest*, 2022, 162(5): e207-e243.
- [11] Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, *et al.* Scientific and Standardization Committee Communication: guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk[J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17(11): 1966-1972.
- [12] 中华医学会胸心血管外科学分会, 孙立忠, 白涛, 等. 心脏大血管外科止血材料、药物及血液制品应用专家共识[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2022, 38(9): 513-535.
Chinese Society for Thoracic, Cardiovascular S, Sun LZ, *et al.* Chinese expert consensus on the application of topical hemostatic agents, drugs and blood products in cardiovascular surgery[J]. *Chin J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 38(9): 513-535.
- [13] Schutgens REG, Lisman T. Tranexamic acid is not a universal hemostatic agent[J]. *HemaSphere*, 2021, 5(8): e625.
- [14] Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, *et al.* Management of severe peri-operative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: second update 2022[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(4): 226-304.
- [15] 胡盛寿, 纪宏文, 孙寒松, 等. 心血管手术患者血液管理专家共识[J]. *中国输血杂志*, 2018, 31(4): 321-325.
Hu SS, Ji HW, Sun HS, *et al.* Chinese experts consensus statement on patient blood management in patients undergoing cardiovascular surgery[J]. *Chin J Blood Transfus*, 2018, 31(4): 321-325.
- [16] 围术期出血管理麻醉专家共识协作组. 围术期出血管理麻醉专家共识[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(9): 1042-1053.
Anesthesiologist's Consensus on Perioperative Hemorrhage and Coagulation Management Collaboration Group. Anesthesiologist's consensus on perioperative hemorrhage and coagulation management[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2020, 40(9): 1042-1053.
- [17] 周宗科, 黄泽宇, 杨惠林, 等. 中国骨科手术加速康复围手术期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]. *Chin J Bone Jt Surg*, 2019, 12(2): 81-88.
- [18] Lakshmi SD, Abraham R. Role of prophylactic tranexamic acid in reducing blood loss during elective Caesarean section: a randomized controlled study[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(12): QC17-QC21.
- [19] Topsoe MF, Settnes A, Ottesen B, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effect of prophylactic tranexamic acid treatment in major benign uterine surgery[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 136(2): 120-127.
- [20] 杨欣, 李艺, 狄文, 等. 妇科围手术期患者血液管理的专家共识[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(6): 560-563.
Yang X, Li Y, Di W, *et al.* Expert consensus on blood management of gynecological perioperative patients[J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2019, 20(6): 560-563.
- [21] Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(8): CD005355.
- [22] Opoku-Anane J, Vargas MV, Marfori CQ, *et al.* Intraoperative tranexamic acid to decrease blood loss during myomectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(3): 413.e1-413413.e7.
- [23] 周吉成, 胡丽华. 非心脏外科围手术期患者血液管理专家共识(2022版)[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(5): 545-553.
Zhou JC, Hu LH. Patient Blood Management Expert Consensus in the Perioperative Period of Non-cardiac Surgery (2022 edition)[J]. *J Clin Transfus Lab Med*, 2022, 24(5): 545-553.
- [24] Peters J, Pendry K. Patient blood management: an update of current guidance in clinical practice[J]. *Br J Hosp Med*, 2017, 78(2): 88-95.
- [25] Liu YT, Li R, Tan CH, *et al.* Application of Hemocoagulase *Bothrops Atrax* in the submucosal injection for endoscopic submucosal dissection: a preliminary trial[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e681-e685.
- [26] Qin JZ, Wang SJ, Zheng XP, *et al.* Comparison of hemocoagulase atrox versus tranexamic acid used in primary total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *Thromb Res*, 2020, 188: 39-43.
- [27] Yao YT, Yuan X, Fang NX. Hemocoagulase reduces postoperative bleeding and blood transfusion in cardiac surgical patients: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2019, 98(52): e18534.
- [28] 血凝酶在急性出血临床应用专家组. 血凝酶在急性出血性疾病中应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(2): 137-140.
Expert consensus on the application of hemagglutination enzyme in acute hemorrhagic diseases[J]. *J Zhejiang Chin Med Univ*, 2018, 27(2): 137-140.
- [29] 潘波波, 严梦霞, 俞萍萍, 等. 注射用矛头蝮蛇血凝酶的临床应用综合评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(11): 1152-1155.
Pan BB, Yan MX, Yu PP, *et al.* Clinical application comprehensive evaluation of Hemocoagulase *Atrax* for injection[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2022, 42(11): 1152-1155.
- [30] Gupta S, Jangra RS, Gupta SS, *et al.* Topical hemocoagulase: a novel method for achieving hemostasis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(3): e81-e82.
- [31] 国家消化内镜专业质控中心, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 等. 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020, 无锡)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(6): 390-403.
National Quality Control Center of Digestive Endoscopy; National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai); National Early Gastrointestinal-Cancer Prevention & Treatment Center Alliance (GECA); Digestive Endoscopy Professional Committee of Chinese Endoscopist Association; Chinese Society of Digestive Endoscopy; Cancer Endoscopy Professional Committee of China Anti-Cancer. Chinese expert consensus on ESD-related adverse events (2020, Wuxi)[J]. *Chin J Dig Endosc*, 2020, 37(6): 390-403.
- [32] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管镜诊疗操作相关大出血的预防和救治专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(8): 588-591.
China Medical Association breathes the getting sick study branch. Expert consensus on prevention and treatment of massive hemorrhage related to bronchoscope diagnosis and treatment[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2016, 39(8): 588-591.
- [33] 中华医学会神经外科学分会. 神经外科围手术期出血防治专家共识(2018)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(7): 483-495.
Chinese Medical Association Neurosurgery Branch. Expert consensus on prevention and treatment of perioperative hemorrhage in neurosurgery (2018)[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(7): 483-495.
- [34] Hornor MA, Duane TM, Ehlers AP, *et al.* American college of surgeons' guidelines for the perioperative management of antithrombotic

- medication[J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(5): 521-536.e1.
- [35] Raphael J, Mazer CD, Subramani S, *et al*. Society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice improvement advisory for management of perioperative bleeding and hemostasis in cardiac surgery patients[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(5): 1209-1221.
- [36] Desborough MJ, Oakland K, Brierley C, *et al*. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7): CD001884.
- [37] Desborough MJR, Oakland KA, Landoni G, *et al*. Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(2): 263-272.
- [38] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(2): 241-275.
- [39] Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, *et al*. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(1): 79-111.
- [40] Tibi P, McClure RS, Huang JP, *et al*. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(9): 2569-2591.
- [41] Safan AM, Samir M, Saeed AM, *et al*. Effect of high dose tranexamic acid and etamsylate in reducing blood loss during trans-urethral resection of prostate, bladder tumours and percutaneous nephrolithotomy[J]. *QJM*, 2020, 113(Supplement_1): hcaa070.017.
- [42] Torkey H, El-Desouky ES, Abo-Elmagd I, *et al*. Pre-operative tranexemic acid vs. etamsylate in reducing blood loss during elective cesarean section: randomized controlled trial[J]. *J Perinat Med*, 2020, 49(3): 353-356.
- [43] 郭燕, 曾传林, 朱咪咪, 等. 卡络磺钠的药理机制及临床应用进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(86): 91-92.
- Guo Y, Zeng CL, Zhu MM, *et al*. Pharmacological mechanism and clinical application progress of carbazochrome sodium sulfonate[J]. *World Latest Med Inf*, 2017, 17(86): 91-92.
- [44] Luo Y, Zhao X, Yang ZY, *et al*. Effect of carbazochrome sodium sulfonate combined with tranexamic acid on blood loss and inflammatory response in patients undergoing total hip arthroplasty[J]. *Bone Joint Res*, 2021, 10(6): 354-362.
- [45] Luo Y, Zhao X, Releken Y, *et al*. Hemostatic and anti-inflammatory effects of carbazochrome sodium sulfonate in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35(1): 61-68.
- [46] Takahashi K, Sasaki T, Ueno N, *et al*. Carbazochrome sodium sulfonate is not effective for prevention of post-gastric endoscopic submucosal dissection bleeding: a retrospective study[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(10): 7486-7493.