



医药导报

Herald of Medicine

ISSN 1004-0781, CN 42-1293/R

《医药导报》网络首发论文

题目： 围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识
作者： 赵志刚，刘建平，葛卫红，姜海伦，官海静，张珞妃，闫奕龙，韦石凤
收稿日期： 2024-08-08
网络首发日期： 2024-09-20
引用格式： 赵志刚，刘建平，葛卫红，姜海伦，官海静，张珞妃，闫奕龙，韦石凤. 围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识[J/OL]. 医药导报. <https://link.cnki.net/urlid/42.1293.R.20240919.1555.020>



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。

编者按 围手术期出血是近年来医学界日益关注的重大问题，它已成为术中和术后的主要并发症之一。频繁出血不仅会延长手术时间，严重影响手术效果和患者预后，还会增加输血、感染、二次手术和死亡的风险，为医疗系统带来沉重负担。尽管微创技术不断进步，但术中出血问题依然存在，亟需探寻有效的防控措施。加强围手术期止血药物的研究和应用，不仅有助于提高手术成功率，促进患者康复，还能显著减轻医护工作者的压力，节约医疗资源。

为规范围手术期出血防治中止血药物的合理使用，中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会、中国药师协会围手术期用药工作委员会、中国心胸血管麻醉学会心血管药学分会和中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会组织临床药学、医学、检验学、循证医学、医院管理、卫生经济学等多学科专家，于2022年7月2日召开线上会议，正式启动《围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识》（简称《共识》）的制订。本次会议确定了编写专家组成员，并运用专家德尔菲法对《共识》大纲内容进行深入探讨，确定《共识》大纲内容以及参编单位的具体分工。2023年10月13日在湖北省武汉市召开《共识》中期汇报会，会上各位专家逐条审阅《共识》初稿，提出一系列专业修改建议，严格把关《共识》内容的严谨性与药学特色。经多轮专家审稿修订后，于2024年5月31日在山东省济南市召开《共识》定稿会，完成最后修订，并获编委会专家组一致认可。

本《共识》系统评价了围手术期止血药物使用的循证证据，针对不同人群、不同外科手术的止血药物选择和药学监护等21项临床问题，从药师的角度提出了推荐意见，旨在进一步规范我国围手术期出血防治中止血药物的合理使用。

围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识*

中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会，中国药师协会围手术期用药工作委员会，中国心胸血管麻醉学会心血管药学会，中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会

摘要 **目的** 进一步规范围手术期止血药物的合理使用。**方法** 采用世界卫生组织指南制订手册进行专家共识的研究设计。首先，系统检索、收集围手术期止血药物应用的常见问题，运用德尔菲法确定最终纳入的临床问题。随后，编写秘书组进行系统文献检索，对现有的原始研究、系统评价以及相关指南或专家共识进行综合评估，并按照推荐分级的评估、制订与评价（GRADE）分级系统进行质量评价。最后，再次通过德尔菲法就推荐意见与证据级别达成共识，形成《围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识》（简称《共识》）。**结果** 在《共识》制订过程中，通过调查问卷的形式收集了 22 位来自临床药学、医学、检验学、循证医学、医院管理和卫生经济学等多个领域的专家对 31 项临床问题的评估意见。最终，根据专家意见确定纳入 21 项临床问题，并在编写专家组的指导和审核专家组的监督下制订了 16 项临床用药的推荐意见。**结论** 该《共识》全面评估了 8 大类共 20 种止血药物在围手术期的应用效果和安全性，为医疗工作人员提供了明确的使用建议。

关键词 围手术期；出血；止血药物；药学监护；专家共识

中图分类号 R973.1；R95 文献标识码 A



开放科学（资源服务）标识码（OSID）

Expert Consensus on the Selection and Pharmaceutical Care of Perioperative Hemostatic Drugs*

(Medical Knowledge Management Special Fund Expert Committee of the China Health Promotion Foundation; Perioperative Medication Working Committee of the Chinese Pharmacists Association; Cardiovascular Pharmacy Branch of Chinese Society of Cardiothoracic and Vascular Anesthesiology; Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society)

ABSTRACT Objective This consensus aims to further standardize the rational use of hemostatic drugs in the perioperative period. **Methods** The study design of the consensus followed the World Health Organization guideline development handbook. Initially, common questions regarding the application of perioperative hemostatic drugs were systematically searched and collected. The Delphi method was then used to determine the clinical questions to be included. Subsequently, a secretariat team conducted a systematic literature search to comprehensively evaluate existing original research, systematic reviews, and related guidelines or expert consensus. Quality evaluation was performed according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system. Finally, consensus on recommendation opinions and evidence levels was reached again through the Delphi method, resulting in the “Expert Consensus on the Selection and Pharmaceutical Care of Perioperative Hemostatic Drugs”. **Results** During the consensus development process, assessment opinions on 31 clinical questions from 22 experts in the fields of clinical pharmacy, medicine, laboratory medicine, evidence-based medicine, hospital management, and health economics were collected through questionnaires. Ultimately, based on expert opinions, 21 clinical questions were included, and 16 clinical medication recommendations were developed under the direction of the writing expert group and the supervision of the review expert panel. **Conclusion** This consensus

comprehensively evaluates the efficacy and safety of 20 hemostatic drugs across 8 major categories during the perioperative period, providing clear guidance for healthcare professionals.

KEY WORDS Perioperative; Bleeding; Hemostatic Drugs; Pharmaceutical Care; Expert consensus



围手术期出血是手术中和术后常见的并发症之一。术中或创面处理过程中，出血情况复杂多样，医生需根据解剖位置、周边组织结构和血管类型采取相应的止血措施。频繁止血不仅会延长手术时间，处理不当还会严重影响手术效果和患者预后，增加围手术期输血、感染、二次手术、死亡等风险^[1]，给医疗系统带来沉重负担。尽管微创技术应用广泛，但腹腔镜等手术中仍存在器械角度受限、器械损伤血管后壁、钝性分离撕裂血管、过度牵拉脆弱血管以及血管夹松弛等问题，这些都是导致术后出血的重要因素。

止血药物在围手术期出血防控中发挥着基础保障作用，例如纠正术前低凝状态、减少术中创面出血渗漏、保持手术视野清晰、预防术后再出血/血肿形成、减少输血需求、促进创面愈合及加速患者康复等。

然而，临床常用止血药物种类繁多，在药学特性、有效性、安全性、经济性、医保目录收录、基本药物规定等方面存在差别，目前尚缺乏针对这些药物选择和药学监护的系统评价标准。为此，中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会、中国药师协会围手术期用药工作委员会、中国心胸血管麻醉学会心血管药学会和中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会组织多学科领域的专家，基于当前围手术期止血药物的临床研究和应用现状，制订了《围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识》（简称《共识》）。

《共识》已在国际实践指南注册与透明化平台（<http://www.guidelines-registry.cn>）完成中英文注册（注册号：IPGRP-2022CN086），旨在为各级医疗机构的临床医生、药师和护师提供参考。本共识推荐意见的证据分级水平和推荐级别采用评估建议的评级、发展和评价（grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE）分级系统。

1 《共识》制订流程

1.1 《共识》编写组 《共识》由中国健康促进基金会医药知识管理专项基金专家委员会、中国药师协会围手术期用药工作委员会、中国心胸血管麻醉学会心血管药学会和中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会发起，组织临床药学、医学、检验学、循证医学、医院管理和卫生经济学等多学科领域专家组成编写专家组。

1.2 《共识》制订步骤与方法

1.2.1 问题确定 《共识》的框架构建基于文献调研和经验总结，并通过访谈临床医生、药师和循证医学专家，了解围手术期止血药物的临床应用和药学监护中存在的实际问题，初步确定了 31 项拟纳入共识的临床问题。在此基础上，向编写专家组成员发放了《围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识临床问题征集问卷》22 份，共回收 22 份有效问卷。问卷调研结果为专题会讨论提供了依据，最终确定了“围手术期出血风险因素、多学科治疗模式（multi-disciplinary treatment, MDT）下的防治管理、特殊人群及疾病状态的药物选择”和“不同外科手术围手术期出血防治管理及药物选择”2 个方面共 21 项临床问题。

1.2.2 文献检索、证据分级和推荐级别确定 《共识》基于最终纳入的 21 项临床问题，遵循人群、干预措施、对照和结局（population, interventions, comparisons and outcomes, PICO）原则，对包括万方、维普、CNKI、Pubmed、Web of Science、EmBase、Cochrane Library 在内的中英文数据库进行了系统性检索。《共识》纳入国内上市的 8 类共 20 种常用止血药物，重点关注这些药物在围手术期的止血效果，分析主要基于原始临床研究文献和系统评价/荟萃（Meta）分析。检索时间跨度自各数据库建立之日起至 2024 年 5 月 31 日。采用针对题名、关键词或摘要的检索策略，纳入系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析、随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）、队列研究、病例对照研究、以及临床指南和专家共识等文献类型。每项临床问题的检索策略均经过专家指导组的严格审阅。纳入的系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析采用系统评价方法学质量评价工具（assessing the methodological quality of systematic reviews, AMSTAR）进行质量评估；原始研究则分别采用 Cochrane 偏倚风险评价工具、纽卡斯尔-渥太华表（Newcastle-Ottawa scale, NOS）进行质量评价。所有评价均由两名研究者独立完成，如遇分歧则通过共同讨论或咨询第三方专家解决。基于检索结果，本共识就围手术期止血药物的合理应用提出了推荐意见，并采用 GRADE 分级系统对证据质量与推荐强度进行分级^[2]，具体分级见表 1。

表 1 GRADE 分级建议

Tab.1 GRADE grading recommendations

建议等级	表示方法	风险/效益	支持证据的质量
强烈建议、高质量证据	1A	效益明显大于风险和负担，反之亦然	来自实施良好的随机对照试验的一致证据或其它形式的大量证据；进一步的研究不太可能改变对效益和风险估计的结果
强烈建议、中等质量证据	1B	效益明显大于风险和负担，反之亦然	来自随机对照试验的证据，但有重要的局限性（结果不一致、方法学缺陷、间接或不精确），或有其它研究设计的非常有力的证据；进一步的研究（如果进行）可能会影响对获益和风险估计值的信心，并可能改变估计值
强烈建议、证据质量低	1C	效益似乎大于风险和负担，反之亦然	证据来自观察性研究、非系统性临床经验，或来自存在严重缺陷的随机对照试验；任何效果估计都不确定
推荐性较弱、证据质量较高	2A	效益与风险和负担密切相关	来自良好随机对照试验的一致证据或其它形式的大量证据；进一步的研究不太可能改变我们对效益和风险估计的信心。
弱建议、中等质量证据	2B	效益与风险和负担密切相关，对效益、风险和负担的估计存在一定的不确定性	来自随机对照试验的证据，但有重要的局限性（结果不一致、方法学缺陷、间接或不精确），或有其它研究设计的非常有力的证据；进一步的研究（如果进行）可能会影响对效益和风险估计值的信心，并可能改变估计值
推荐性较弱、证据质量较低	2C	效益、风险和负担估计的不确定性	证据来自观察性研究、非系统性临床经验或存在严重缺陷的随机对照试验。任何效果估计都不确定

2 常用止血药物的分类及特点

《共识》涵盖 8 大类共 20 种止血药物，包括血凝酶类、维生素 K 类、垂体后叶激素类、下丘脑激素类、抗纤维蛋白溶解药、改善毛细血管通透性药、凝血因子制剂和局部止血药（表 2），并制订相应的临床应用推荐意见或建议。这些药物通过不同的机制发挥止血作用，以减少术中和术后出血风险，促进伤口愈合，旨在为临床医生、药师和护士提供全面的用药指导。

表 2 20 种止血药物用法用量、药动学特征及药学参数在肝、肾功能不全患者中用药警示

Tab.2 Dosage, pharmacokinetic characteristics, and pharmaceutical parameters of 20 hemostatic drugs

分类与代表药物	用法用量	起效时间	达峰时间	半衰期/清除时间	经肝代谢/肝功能不全患者剂量调整	经肾代谢/肾功能不全患者剂量调整
血凝酶类						
注射用尖吻蝮蛇血凝酶	静脉注射, 推荐静脉滴注; 每次 2 U, 最大日剂量 8 U	5~10 min	—	2.5 h	—	—
注射用矛头蝮蛇血凝酶	静注、肌注、皮下注射、局部用药; 每次 1~2 U	5~30 min	40~45 min	—	—	—
注射用白眉蛇毒血凝酶	静注(推荐静脉滴注)、肌注、皮下注射、局部用药; 每次 1~2 U	5~30 min	—	3~4 d 全部消除	—	代谢产物由肾脏缓慢代谢
蛇毒血凝酶注射液	静注(推荐静脉滴注)、肌注、皮下注射、局部用药; 每次 1~2 U	5~30 min	—	3~4 d 全部消除	—	代谢产物由肾脏排泄
维生素 K 类						
维生素 K ₁ 注射液	肌内或深部皮下注射; 每次 10 mg	凝血因子增加; 注射: 1~2 h	10 mg 肌内注射: (9.2±6.6) h	初始半衰期为 22 min, 随后为 125 min	在肝内代谢, 经胆汁排出; 严重肝脏疾患或肝功能不良者禁用; 有肝功能损伤的患者疗效不明显, 盲目加量可加重肝损伤	经肾脏排出
垂体后叶激素类						
醋酸去氨加压素注射液	静脉滴注 0.3 μg·kg ⁻¹ , 输注 15~30 min; 或术前 30 min 使用	VIII 因子和 vWF 活性增加: 30 min (剂量依赖性)	1.5~2 h	3~4 h; 严重肾功能受损: ~9 h; 凝血效用: 8~12 h	可能不在肝脏代谢	主要由肾脏排出; Ccr < 50 mL min ⁻¹ 的患者禁用
注射用特利加压素	静脉注射; 初始剂量 2 mg, 维持剂量每 4~6 h 注射 1~2 mg; 每日最大剂量 120~150 μg·kg ⁻¹	—	120 min	(24±2) min	无需调整剂量	肾功能不全者的食管静脉曲张出血患者慎用
垂体后叶素注射液	为控制产后出血, 静脉滴注 0.02~0.04 U min ⁻¹ ; 为控制产后出血, 胎盘排出后肌内注射 5~10 U; 治疗产后子宫出血, 一次肌内注射 3~6 U,	立即起效	—	—	—	中重度肾功能不全者禁用
下丘脑激素类						
注射用生长抑素	0.25 mg 静脉滴注 3~5 min, 或连续静脉滴注 3.5 μg·kg ⁻¹ h ⁻¹	—	15 min	1.1~3 min, 肝病患者为 1.2~4.8 min, 慢性肾衰竭者为 2.6~4.9 min	在肝脏中经酶迅速代谢	—

抗纤维蛋白溶解药

氨甲环酸注射液	静脉注射、静脉滴注；每次 0.25~0.5g；0.75~2 g d ⁻¹ ，治疗原发性纤溶亢进剂量可酌情加大	口服较慢且不完全	口服：2~3 h	静脉：2 h 口服：11 h	—	经肾脏排出； 根据患者的血清肌酐值减少剂量： 血清肌酐 1.36~2.83 mg dL ⁻¹ ，10 mg kg ⁻¹ ，bid； >2.83~5.66 mg dL ⁻¹ ，10 mg kg ⁻¹ ，qd； >5.66 mg dL ⁻¹ ，每 48 h 10 mg kg ⁻¹ 或每 24 h 5 mg kg ⁻¹
氨甲苯酸注射液	静脉注射、静脉滴注；每次 0.1~0.3 g，1 日不超过 0.6g	—	口服：3 h	口服 8 h 血药浓度已降至极低水平	—	以原形随尿液排出；慢性肾功能不全时用量酌减
氨基己酸注射液	静脉滴注；初始剂量 4~6 g；持续剂量为 1 g h ⁻¹	口服迅速而完全，~1 h	口服：1.2±0.45 h	1~2 h	—	40%~60% 以原形随尿液迅速排泄；肾功能不全者慎用

改善毛细血管通透性药

酚磺乙胺注射液	静脉注射、肌内注射；每次 0.25-0.5 g，每天 2~3 次	作用持续 4~6 h	1 h	静脉注射：1.9 h 肌内注射：2.1 h	—	少部分随胆汁排泄 大部分以原形经肾脏排泄；肾功能不全者慎用
注射用卡络磺钠	肌内注射，每次 20 mg，1 日 2 次；静脉滴注：每次 60~80mg	肌内注射：5 min；静脉注射：1 min	口服：0.5~1 h	静脉注射、肌内注射：约 40 min； 口服：1.5 h	—	—

凝血因子制剂

人纤维蛋白原	应根据病情及临床检验结果决定，一般首次给 1~2 g	1.8±0.5 h	—	~100 h	—	—
人凝血酶原复合物	静脉滴注；每千克体重输注 10~20 血浆当量单位；出血量较大或大手术时可根据病情适当增加剂量	起效迅速，30 min 内可检测到 INR 下降；INR 逆转通常可维持 ≥24 h	10~30 min	因子II：48~60 h；因子VII：1.5~6 h；因子IX：20~24 h；因子X：24~48 h；在严重肝细胞损伤、DIC 或分解代谢延长的情况下，半衰	—	—

重组活化凝血因子VIIa	静脉推注；推荐起始剂量为 90 $\mu\text{g kg}^{-1}$	—	—	—	—	—	期可能会显著缩短 健康人群： 3.9~6 h； 凝血因子VII缺乏症： 2.82~3.11 h； 伴有抑制物的血友病A： 儿童： ≤ 5 岁： 1.9 \pm 0.6 h； 6~12 岁： 3 \pm 0.5 h； 成人：3.2 \pm 0.3 h
局部止血药							
凝血酶散	喷洒、口服、局部灌注等局部应用。50~200 U mL^{-1} ，也可根据出血部位及程度增减浓度和次数	—	—	—	—	—	—
人纤维蛋白粘合剂	局部涂抹。用 2.0 mL 规格的纤维蛋白胶可以覆盖面积约为 20 cm^2 的创面	—	—	—	—	—	—
猪源纤维蛋白粘合剂	局部喷洒/滴注。单次最大使用剂量为 10 mL	—	—	—	—	—	—

vWF:血管性血友病因子；Ccr:内生肌酐清除率；INR:国际标准化比值。

目前研究资料或说明书中未提及或尚不明确的药品信息，未在表中列出。

vWF:Von willebrand factor; Ccr:creatinine clearance; INR:international normalized ratio.

Information about drugs which is currently not mentioned or remaining unclear in research materials or product inserts has not been included in the table.

3 常用围手术期止血药物的主要药理学监护要点

3.1 血凝酶类 (1) 有血栓形成风险的患者，可考虑局部用药止血；已有血栓性疾病患者不推荐应用；(2) 弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular Coagulation, DIC) 及血液病所致的出血，不宜使用；(3) 缺乏血小板或某些凝血因子时，宜在补充血小板和缺乏的凝血因子或输注新鲜血液的基础上应用；(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，且不宜与其它药物合用；尖吻蝮蛇血凝酶与 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、灭菌注射用水配伍，12h

内使用；与乳酸钠林格注射液配伍，8h 内使用；与葡萄糖氯化钠注射液配伍，6h 内使用^[3]；（6）矛头蝮蛇血凝酶、白眉蛇毒血凝酶、蛇毒血凝酶这 3 个蛇毒有医保报销限制，限手术患者或产后出血患者。

3.2 维生素 K 类 （1）用于静脉注射宜缓慢，给药速度不应超过 1 mg min^{-1} ；超过 5 mg min^{-1} ，可能引起面部潮红、出汗等症状；肌内注射可能引起局部红肿和疼痛；（2）可能引起严重药品不良反应，如过敏性休克，甚至死亡；给药期间应密切观察患者，一旦出现过敏症状，应立即停药并进行对症治疗；（3）与双香豆素类口服抗凝剂合用时，作用会相互抵消；水杨酸类、磺胺、奎宁、奎尼丁等药物会影响维生素 K1 的效果；（4）对肝素引起的出血倾向无效；外伤出血无需使用；（5）遇光会快速分解，使用过程中应避光。

3.3 垂体后叶激素类

3.3.1 去氨加压素 （1）静脉输液期间，应监测血压和脉搏，并注意水潴留/低钠血症的可能；习惯性及精神性烦渴症患者禁用；（2）若效果显著，可间隔 6~12 h 重复给药 1~2 次；但是若再次重复给药可能会降低疗效；（3）对于血友病 A 患者，治疗前需监测 VIII 因子凝血活性，保证大于 5%；并评估是否有 VIII 因子自身抗体的存在；不应用于 IIB 型血友病患者；（4）如果合用可引起释放抗利尿激素的药物，如三环类抗抑郁剂、氯丙嗪、卡马西平等，可增加抗利尿作用和水潴留的风险。

3.3.2 特利加压素 （1）定期临床评估监测患者呼吸状态的变化；支气管哮喘患者慎用；（2）同时应用降低心率的药物如丙泊酚、舒芬太尼时，可导致严重心动过缓。

3.3.3 垂体后叶 用药后注意电解质监测，尤其注意低钠血症的发生；在纠正低钠血症时补钠速度不宜过快，以避免出现渗透性脱髓鞘综合症。

3.4 生长抑素 （1）控制静脉滴注速度，当滴注速度超过 $50 \mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$ 时，可能引起恶心和呕吐；（2）监测血糖水平；（3）可延长环己巴比妥的睡眠时间，并加剧戊烯四唑的作用，因此不应与此类药品同时使用。

3.5 抗纤维蛋白溶解药 （1）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；（2）与其它凝血因子（如因子 IX）等合用，应警惕

血栓形成；一般在凝血因子使用后 8 h 再用本药较为妥当；（3）可导致继发性肾盂肾炎、输尿管凝血块堵塞；上泌尿道出血患者由于血块形成而造成输尿管梗阻；（4）避免鞘内注射，有很强的神经毒性，会导致神经系统后遗症，如难治性癫痫等，死亡率高达 50%；（5）氨基己酸有医保限制条件，限治疗血纤维蛋白溶解亢进引起的各种出血；且药物排泄快，需要持续给药；（6）禁与凝血酶联合使用；与雌激素合用有增加血栓风险。

3.6 改善毛细血管通透性药物

3.6.1 酚磺乙胺 （1）可与维生素 K 注射液混合使用；但不得与碳酸氢钠注射液、氨基己酸注射液等配伍使用，以免引起变色反应；（2）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；（3）如果给药后出现发热，应永久性停药。

3.6.2 卡络磺钠 （1）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；若反复给药，应左右侧交叉进行；（2）用药期间尿液颜色可能呈现深黄色、橙黄色；代谢物可能使尿液尿胆原检测呈阳性。

3.7 凝血因子制剂

3.7.1 人凝血酶原复合物 （1）静脉滴注输液器必须带有滤网装置。滴注速度开始时需缓慢（约每分钟 15 滴），15 min 后稍加快（每分钟 40~60 滴），30~60 min 内滴完；（2）警惕过敏反应的早期征兆，包括荨麻疹、胸闷、喘息、低血压和过敏反应；（3）过量有引起血栓的风险，应定期监测凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、血小板。

3.7.2 人纤维蛋白原 （1）输注过快可能出现紫绀、心悸，或因血管内凝血而引起血栓，需注意输注速度，静脉滴注速度在每分钟 60 滴左右；（2）严密监测凝血指标和纤维蛋白原水平。

3.7.3 重组活化凝血因子 VIIa (recombinant activated factor VIIa, rFVIIa)

（1）应缓慢静脉推注，注射速度应在 2~5 min 以内；（2）注意过敏反应，一旦出现需立即停止给药；（3）与凝血因子浓缩物之间的潜在相互作用的风险尚不明确，因此应避免与激活的或未激活的凝血酶原复合体浓缩物同时使用；不推荐与重组人凝

血因子 XIII 合用。

3.8 局部止血药 (1) 仅供局部使用, 严禁血管内及心腔内注射; 如误入血管可能造成严重的血栓并发症; (2) 应新鲜配制使用, 并尽量在 4 h 内用完; (3) 动脉及大静脉的大出血禁用人纤维蛋白粘合剂; (4) 凝血酶遇酸、碱、重金属会发生反应而降效; 人纤维蛋白粘合剂和猪源纤维蛋白粘合剂在酒精、碘或其它重金属存在下引起变性, 应避免与这些物质接触。

4 围手术期止血药物临床应用的推荐意见

4.1 PIC0 1 围手术期出血风险评估及监测 共纳入2项RCT研究。围手术期出血风险增加受多种因素影响, 包括患者自身情况、基础疾病、手术类型、手术部位、手术复杂程度以及术者操作经验等。早期相关指南建议, 为了更好地预防或减少术中和术后的异常出血, 医疗机构应常规在术前对所有患者进行出血风险评估^[4]。一项RCT研究表明, 早期出血风险评估及护理干预可以有效预防和减少术后大出血的发生^[5]。此外, 在术前评估患者出血风险并局部使用氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 可减少髋部骨折术后早期失血量, 而不会增加患者风险^[6]。围手术期止血功能的评估有助于发现潜在的出血性疾病并降低其出血风险, 对于已知出血性疾病以及接受抗凝治疗的患者, 应基于病史采集、体检以及进一步的实验室检查充分评估其围手术期出血风险, 制订个体化的围手术期处理措施^[7]。

推荐建议1 推荐早期识别出血高危风险的患者和手术^[8], 术前进行充分评估, 制订周密的出血或渗血防控方案, 并采取合理的预防性干预措施 (例如使用可减少出血的药物), 以降低围手术期出血风险 (1B)。

4.2 PIC0 2 围手术期出血防治管理MDT的建立及推广价值 纳入的1篇中文文献和3篇英文文献均为回顾性病例对照研究^[9-11]。研究表明, 采用MDT诊疗模式可以有效提高手术治疗的有效率、降低术后并发症的发生率、缩短手术时间、减少术中出血量以及术后出血事件的发生率。因此, 建立围手术期MDT团队至关重要。药师作为药物使用方面的专业人员, 可以为治疗团队提供包括但不限于抗凝/止血药物选择、用药时间窗、疗效、不良反应以及药物相互作用等专业意见, 并进行用药监护和宣教。

推荐意见2 推荐医疗机构在院内成立围手术期出血防治MDT管理团队,并及时吸纳药师参与其中,共同制订围手术期止血药物防控方案,以降低围手术期出血的发生率;对于已发生出血的患者,及时给予合理有效的药物治疗(1C)。

4.3 PIC0 3 贫血患者围手术期止血药物的选择 纳入的1篇中文文献和1篇英文文献均为RCT研究^[12-13]。围手术期贫血分为术前已存在的贫血、因手术导致的急性贫血(通常与急性失血和液体复苏有关)以及术后贫血(受围术期和因手术导致贫血的综合影响)。贫血是骨科、心脏外科患者围手术期常见的并发症。一项RCT研究发现,术前合并贫血的非体外循环冠状动脉旁路移植术患者,应用TXA输注可减少围术期的输血量^[14]。多项研究表明, TXA联合铁剂或叶酸和维生素B₁₂能够有效改善骨科术后患者的贫血状态^[15-16]。TXA已证实可以降低创伤或手术患者因出血导致的异体输血率,其安全性高、不良反应发生率低,已广泛应用于各种骨科手术和心脏手术^[12,17]。

推荐意见3 对于骨科和心脏外科的贫血患者,建议预防性或治疗性使用TXA(2B)。

4.4 PIC0 4 接受抗凝和抗血小板治疗患者围手术期止血药物的选择 共纳入4项Meta分析和2项回顾性研究。维生素K是维生素K拮抗剂的特异性逆转剂,它可以通过恢复维生素K依赖性凝血因子在肝脏内的羧化作用,拮抗维生素K拮抗剂的效应^[18]。由于维生素K给药后无法立即改善凝血功能障碍,因此在治疗大出血的治疗中,应将其作为一种辅助治疗策略^[19]。凝血酶原复合物浓缩物(prothrombin complex concentrate, PCC)、活化PCC(activate, aPCC)可以快速逆转维生素K拮抗剂引起的凝血功能异常,例如出血或急需手术的情况。回顾性研究结果表明, aPCC可能是治疗阿哌沙班或利伐沙班相关大出血的有效替代疗法^[20],高剂量IV因子PCC可以显著逆转口服因子Xa抑制剂导致的出血时间^[21]。然而,使用PCC可能会增加血栓形成的风险,在应用华法林患者中使用PCC发生血栓栓塞的风险约为1.4%,而aPCC引起血栓形成的风险尚需进一步研究评估^[22]。

另有Meta分析结果显示,对于术前接受抗血小板治疗的冠状动脉旁路移植术患者, TXA等抗纤溶药物可显著减少术后24 h内出血、输血量 and 手术再探查的发生率,且不增加血栓事件的发生率^[23]。虽然抗纤溶剂也能有效减少接受阿司匹林治疗的的心脏手术患者的胸管引流和输血需求,且与安慰剂相比不良反应发生率并无差异,但仍需更多研究以确定心脏手术中抗血小板和抗纤维溶解的最佳平衡^[24]。此外另一篇Meta分析显示,对于

血小板功能障碍或近期接受过心脏手术并服用抗血小板药物的患者，围手术期使用去氨加压素（deamino D-arginine vasopressin, DDAVP）可有效减少出血和输血需求^[25]。由于血凝酶的活性不受肝素抑制，因此适用于长期接受肝素或低分子肝素治疗的患者，有助于减轻出血倾向^[26]。

推荐意见4 （1）对于大出血患者，建议口服或静脉注射维生素K1；如果出现严重或危及生命的出血情况，可同时给予PCC（50 U/kg）或aPCC（80 U/kg）^[21]，但需谨慎评估血栓形成的风险但需谨慎评估血栓形成的风险（**2B**）；（2）建议在接受抗血小板治疗患者的围手术期应用TXA等抗纤溶药物或DDAVP，但同时也应注意平衡止血和抗血小板治疗之间的关系（**2B**）；（3）对于出血高风险的外科手术患者，特别是正在接受肝素或低分子肝素治疗且需急诊手术的患者，建议于术前、术中和（或）术后经全身和（或）局部应用小剂量血凝酶（**1B**）。

4.5 PIC0 5 老年患者围手术期止血药物的选择

随着我国老龄化程度日益加剧，老年人的安全用药问题备受关注。老年人随着年龄增长，生理功能逐渐衰退，器官功能下降，最终影响药物的体内过程和效应。例如，老年人肝脏合成凝血因子的能力下降，血管出现退行性病变，止血反应减弱，在接受手术时发生出血的风险更高^[27]。因此，对于老年患者，围手术期应谨慎使用止血药物，选择合适的药物，并充分考虑药物与疾病、药物与药物之间的相互作用。表3总结了说明书中关于老年患者使用止血药物的剂量调整和禁忌，未形成推荐意见。

表3 20种止血药物在老年患者、妊娠期、哺乳期妇女以及儿童患者中的剂量调整或用药警示

Tab.3 Dosage adjustments or medication precautions for 20 hemostatic drugs in elderly patients, pregnant women, breastfeeding women, and pediatric patients

止血药物	老年患者剂量调整	妊娠期、哺乳期妇女患者用药警示	儿童患者用法用量调整及用药警示
注射用尖吻蝮蛇血凝酶	一般使用成年人剂量，每次2U	尚不明确	≤1岁，每次0.5U；>1岁，每次1U
注射用矛头蝮蛇血凝酶	尚不明确	除非紧急情况，妊娠期妇女不宜	每次0.3~0.5U

注射用白眉蛇毒血凝酶	一般使用成年人剂量，每次 1~2 U	使用本药 除非紧急情况，孕期妇女不宜使用	每次 0.3~0.5 U
蛇毒血凝酶注射液	一般使用成年人剂量，每次 1~2 U	除非紧急情况，妊娠期妇女不宜使用本药	药量酌减，每次 0.3~0.5 U
维生素 K ₁ 注射液	尚不明确	本药可通过胎盘屏障，妊娠期妇女应避免使用（C 级）；哺乳期妇女可根据临床需要使用（L1 级）	新生儿出血症；肌肉或皮下注射，每次 1 mg，8 h 后可重复给药
醋酸去氨加压素注射液	慎用（>65 岁老年患者使用本药出现低钠血症的可能性高），从剂量范围的下限开始使用	妊娠期妇女慎用本药（B 级）；母乳喂养不会导致婴儿在母体给药后摄入与临床相关的药物暴露（L2 级）	用于儿童出血的安全性和有效性尚未确定；慎用于年幼患者
注射用特利加压素	慎用	本品禁用于孕妇，在妊娠首三个月使用可能引起自发性流产；对哺乳期妇女影响的资料不足	不适用于儿童；尚无儿童使用本品的临床经验
垂体后叶注射液	慎用	禁用于剖宫产史患者。催产时禁用于骨盆狭窄、双胞胎、羊水过多、子宫膨胀过度、产道梗阻、产前出血（前置胎盘、胎盘早剥）的患者。禁用于子宫口未开的晚期妊娠的引产和催产	尚不明确
注射用生长抑素	尚无证据表明老年患者对本品的耐受性有所下降，故老年患者使用本品无需减少剂量	妊娠期、哺乳期妇女禁用	尚不明确
氨甲苯酸注射液	尚不明确	本药可迅速通过胎盘，妊娠期妇女应慎用	尚不明确
氨甲环酸注射液	一般老年人用药应从剂量范围内的低剂量开始给药，已明确该药从肾脏排泄，老年人使用时不仅应注意使用剂量，还应监测肾功能。一次 0.25~0.5 g，一日 0.75~2 g	尚无妊娠期妇女使用本药充分、严格对照的研究资料。但本药可透过胎盘，脐带血中药物浓度与母体药物浓度一致，妊娠期妇女仅在利大于弊时方可使用	有限的的数据表明，成人和儿童患者的药动学没有明显差异。每次 5~10 mg kg ⁻¹ 静脉滴注，每日 1~2 次
酚磺乙胺注射液	一般使用成年人剂量，每次 0.25~0.5 g	不建议妊娠期和哺乳期妇女使用	肌内静注每次 5~10 mg kg ⁻¹ ，一日 2 次
注射用卡络磺钠	酌情减量	尚不明确	5 岁以上儿童推荐剂量为每日 30~90 mg，每日 3 次；5 岁以下剂量减半

人纤维蛋白原	尚不明确	妊娠期妇女仅在确有必要时方可使用本药（C级）；哺乳期用药资料不足	0~<12岁儿童：剂量（mg kg ⁻¹ ）=[目标纤维蛋白原水平（mg dL ⁻¹ ）-测定的纤维蛋白原水平（mg dL ⁻¹ ）]×1.4（mg dL ⁻¹ /mg kg ⁻¹ ）；成人和12岁及以上青少年：剂量（mg kg ⁻¹ ）=[目标纤维蛋白原水平（mg dL ⁻¹ ）-测定的纤维蛋白原水平（mg dL ⁻¹ ）]×1.8（mg dL ⁻¹ /mg kg ⁻¹ ）
人凝血酶原复合物	老年患者慎用	妊娠期妇女慎用本药	尚不明确
重组活化凝血因子 VIIa	推荐小剂量应用，90 μg kg ⁻¹	作为防范措施，怀孕期间应避免使用	尽管儿童比成人消除快，但依目前的临床经验，并未显示儿童与成人用药存在普遍的差异。儿童患者可能需要更大剂量以达到与成人相似的血药浓度
凝血酶散	尚不明确	孕妇只在具有明显特征、病情必须时才能使用	尚不明确
人纤维蛋白粘合剂	尚不明确	孕妇及哺乳期妇女用药的安全性和有效性尚未确立，应谨慎使用	尚不明确

目前研究资料或说明书中未提及或尚不明确的药品信息，未在表中列出。

Information about drugs which is currently not mentioned or remaining unclear in research materials or product inserts has not been included in the table.

4.6 PIC0 6 妊娠期、哺乳期妇女围手术期止血药物的选择 在妊娠期和哺乳期使用止血药物时需要权衡利弊，充分考虑母亲和胎儿的安全，避免使用对胎儿有潜在不良影响或安全性未经充分证实的药物。表3列出了目前常用的围手术期止血药物说明书中，针对妊娠期和哺乳期妇女的用药警示，未形成推荐意见。

4.7 PIC0 7 儿童患者围手术期止血药物的选择 在儿童患者的围手术期治疗中，合理选择止血药物对于减少手术风险、缩短术后恢复时间至关重要。儿童的生理机能尚处于发育阶段，与成人存在显著差异，某些止血药物可能会对他们的肝肾功能、血液系统和免疫系统造成不良影响。因此，临床医生和药师需要权衡利弊，根据每位患儿的具体情况制订个体化的止血药物方案，以有效控制出血、促进凝血功能恢复正常、减少并发症的发生，从而确保手术质量和患儿健康。表3汇总了常用止血药物说明书在儿童中的用法

用量和注意事项，未形成推荐意见。

4.8 PICO 8 肝功能不全患者围手术期止血药物的选择 肝功能不全是指肝脏无法充分履行其代谢、合成蛋白质和解毒等基本功能，其评估指标主要包括血清丙氨酸氨基转移酶（alanine transaminase, ALT）和天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transaminase, AST）的升高、总胆红素水平和白蛋白水平的变化。肝功能不全分为轻度肝功能不全、中度肝功能不全和重度肝功能不全。

文献检索结果显示，目前尚缺乏针对围手术期肝功能不全患者止血药物剂量调整的相关研究。肝功能不全时用药剂量调整主要来源于药品说明书，表2汇总了常用止血药物说明书中对于肝功能不全患者的用法用量和注意事项，未形成推荐意见。

4.9 PICO 9 肾功能不全患者围手术期止血药物的选择 肾功能不全是指肾脏无法有效地执行其基本功能，包括过滤血液中的废物和调节体内水电解质平衡，可以分为急性肾功能不全和慢性肾功能不全，前者通常是由突发性损伤引起的，而后者则是长期疾病进展的结果。慢性肾功能不全的严重程度通常通过估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）来评估。慢性肾功能不全主要分为轻度肾功能不全、中度肾功能不全、重度肾功能不全以及终末期肾功能衰竭。

文献检索结果显示，目前尚缺乏针对围手术期肾功能不全患者止血药物剂量调整的相关研究。肾功能不全时用药剂量调整主要来源于药品说明书，表2汇总了常用止血药物说明书中对于肾功能不全患者的用法用量和注意事项，未形成推荐意见。

4.10 PICO 10 神经外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入10项研究，其中6项RCT研究、1项Meta分析和2项回顾性病例对照研究。一项RCT研究表明，早期应用TXA预防创伤性脑损伤患者颅内出血病灶增大的效果显著^[28]。2项RCT研究结果表明，TXA能够显著减少脑膜瘤切除术患者围术期失血^[29-30]。2项RCT和1项Meta分析结果证实，TXA不降低蛛网膜下腔出血患者的总体死亡率，也不会增加迟发性脑缺血的发生率，但可以降低蛛网膜下腔出血再出血的发生率^[31-33]。一项RCT研究表明，与TXA相比，血凝酶对颅脑外伤手术患者止血效果较好，有利于避免术后再出血及改善预后^[34]。rFVIIa作为一种维生素K依赖性凝血因子，主要用于治疗围手术期急性出血；在神经外科手术中，尤其适用于术前合并凝血功能障碍的颅内出血患者^[35]。

推荐意见5 (1) TXA禁用于蛛网膜下腔出血患者；对于颅脑损伤和脑出血手术患者，尽管TXA总体上安全性良好，但TXA可能并不能改善功能预后，因此也不推荐常规使用；但考虑到TXA可显著降低再出血的发生率，建议根据实际情况使用**(1B)**；(2) 神经外科围手术期建议应用血凝酶防治出血，术前15~20 min应用可预防和减少术中出血，术后根据渗血风险可以常规应用1~3 d**(2B)**；(3) 对于凝血机制正常的颅内出血患者，尽管rFVIIa可以限制血肿扩大，但同时也会增加血栓栓塞风险，因此不推荐使用rFVIIa；对于合并凝血功能障碍的颅内出血患者，推荐使用rFVIIa**(1B)**。

4.11 PIC0 11 眼科围手术期预防出血的药物选择 共纳入2项RCT。对于白内障等创伤小、出血风险低的手术，应适当应用止血药物来有效控制出血^[36]。一项RCT表明，人玻璃体切除术中应用凝血酶可明显缩短出血时间，减少出血^[37]。另有1项RCT研究结果证实，TXA可以预防眼部手术后再出血^[38]。在睫状体冷凝术治疗难治性青光眼时，术前、术后均可使用血凝酶（如注射用尖吻蝮蛇血凝酶）来预防出血，避免或减少手术部位及术后出血^[39]。

推荐意见6 对于眼科出血高危风险手术，围手术期可选用止血药物来防控出血风险，但目前针对眼科围术期止血药物有效性及安全性的相关研究证据有限**(2C)**。

4.12 PIC0 12 耳鼻咽喉头颈外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入1项RCT和2项Meta分析。Meta分析结果显示，与安慰剂相比较，鼻窦手术术前使用TXA可缩短手术时间，减少术中出血量及术后眼睑水肿和瘀斑，且使用TXA没有增加不良反应^[40-41]。纳入的1篇RCT结果表明，在鼻中隔矫正术中应用尖吻蝮蛇血凝酶，与安慰剂相比较，术前使用2 U，可减少术中出血量^[42]。

推荐意见7 (1) 建议TXA用于鼻整形、鼻窦手术等耳鼻咽喉头颈外科手术中减少术中出血量，可选择静脉注射或局部给药，其中静脉注射多为单次给药**(2B)**；(2) 血凝酶（如尖吻蝮蛇血凝酶）可有效减少耳鼻咽喉头颈外科围手术期的出血量且安全性良好，推荐静脉滴注，术前20 min内给药，术后根据出渗血风险可选择1~3 d连续用药**(2B)**。

4.13 PIC0 13 口腔颌面外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入2项RCT和4项Meta分析。3项Meta分析结果显示，静脉注射或局部使用TXA可显著减少正颌外科术中出血和输血，术前单次静脉注射10~20 mg kg⁻¹ TXA或1%TXA灌注都显示出有效的止血效果

[43-44]；除正颌外科手术外，TXA也常应用于口腔小手术，尤其是接受抗凝治疗患者的拔牙手术^[45]。此外，国内一项针对卡络磺钠的RCT研究表明，使用卡络磺钠的患者较对照组（常规包扎）的出血量及出血时间显著降低^[46]。另有Meta分析和RCT研究表明，在拔牙术中应用促进凝血因子活性的止血药物如凝血酶、血凝酶等药物，在止血时间、疼痛、伤口愈合方面优于对照组^[47-48]。

推荐意见8 （1）推荐TXA可以用于正颌外科手术、拔牙术等手术的围手术期出血预防，尤其是针对接受抗凝治疗的高危风险人群，可选择静脉注射或局部给药的方式（1A）；（2）卡络磺钠用于颌面外科的止血效果确实，可用于口腔外科手术预防出血，但围术期使用的安全性及有效性研究数据仍有限（2B）；（3）建议在拔牙术中局部预防应用促进凝血因子活性止血药如凝血酶、血凝酶，可以减少出血风险（2B）。

4.14 PIC0 14 心脏大血管外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入5项Meta分析。其中3项Meta分析研究显示，TXA不影响心脏手术患者活化凝血时间值、肝素和鱼精蛋白剂量，但能显著减少心脏手术患者的术后失血和输血需求^[49]，且不会增加术后癫痫发作和血栓并发症的风险^[50]。与DDAVP相比，氨基己酸或TXA治疗的术后红细胞输注量显著减少，且使用TXA或氨基己酸的死亡风险较低，推荐使用TXA或氨基己酸来预防心脏手术后的出血^[51]。另有Meta分析表明，接受血凝酶治疗的患者术后出血量更少，红细胞和新鲜冰冻血浆输注减少，血红蛋白水平更高^[52]。对于接受心脏手术的儿童患者，预防性氨基己酸可最大限度地减少术后输血，并有助于维持凝血功能。因此，辅助氨基己酸是预防小儿心脏手术术后输血的良好选择^[53]。

推荐意见9 （1）推荐心脏手术中预防性应用TXA，对于低出血风险手术，负荷量为 10 mg kg^{-1} ，维持量 $1\sim 2\text{ mg kg}^{-1}$ ；对于高出血风险手术，负荷量 30 mg kg^{-1} ，维持量 $16\text{ mg kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ ，TXA最大用量 $50\sim 100\text{ mg kg}^{-1}$ ^[50]（1A）；（2）建议在心脏手术中全身和局部使用血凝酶以预防围手术期出血，但应慎重考虑患者的血栓形成风险，对于有静脉/动脉血栓形成和血管内凝血倾向、以及有血栓病史的患者应禁用血凝酶（2B）。

4.15 PIC0 15 胸外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入3项RCT研究。一项RCT研究结果显示，在大叶支气管局部使用TXA能够显著减少经支气管肺活检（transbronchial lung biopsy, TBLB）患者的出血，并能获取更多的活检标本，同时不会引发额外的不良

事件^[54]。因此，建议在TBLB过程中将TXA的预防性使用作为标准操作。另外2项RCT研究的结果显示，肺手术后预防性局部使用TXA是安全的，能够减少术后出血和输血量，且不增加药物相关的术后并发症风险^[55-56]。另有专家共识指出，血凝酶可有效缩短出血时间、减少输血量，可作为支气管镜诊疗操作的常备预防性止血药品，用时配成1~2 kU，静脉推注、肌内注射、皮下注射均可，也可局部应用^[57]。

推荐意见10 （1）在TBLB等肺手术中，推荐围手术期预防性使用TXA，以减少出血和输血量，且不增加手术并发症（**1B**）；（2）建议血凝酶可作为支气管镜诊疗操作的常备预防性止血药品，可以通过静脉或局部给药的方式（**2B**）。

4.16 PIC0 16 普通外科围手术期预防出血的药物选择 共纳入5项Meta分析和4项RCT。纳入的3项Meta分析研究中，有2项研究表明，TXA可能降低乳房手术术后的血肿发生率^[58-59]。针对1226名乳腺手术患者的研究显示，围手术期局部使用（0.5 g）和静脉注射（1~3 g）TXA，均能显著减少术后血肿的发生，但对引流量、浆液肿或感染率无显著影响^[58]。在另一项涉及1139名接受乳房切除术或乳房保留术患者的研究中，围手术期静脉注射TXA显著降低了血肿发生率、浆液肿风险以及术后引流量^[59]。此外，TXA还可减少腹部手术的出血量和输血需求，且不增加静脉血栓栓塞的风险^[60]。

纳入的1项Meta分析和2项RCT研究表明，血凝酶针对腹部手术、甲状腺手术创面止血具有良好的效果和安全性^[61]；在甲状腺手术中，术中局部或静脉给予血凝酶可减少术中出血量和术后引流量，且不会增加血栓风险^[62-63]。但是，矛头蝮蛇血凝酶用于胃肠外科手术，可能导致高凝状态，增加下肢深静脉血栓的发生率^[64]。

一项多中心RCT显示，术后预防性给予DDAVP后，接受胃肠手术的患者术后24 h血红蛋白下降幅度减少、血小板功能增强、术后失血量减少^[65]。

至于纤维蛋白粘合剂，对于非急诊专科手术尤其是胃部手术而言，与对照组相比，使用纤维蛋白粘合剂能显著降低血肿或出血发生率，但在再次手术率或住院时间方面未显示出显著性差异^[66]。

推荐意见11 （1）在不同手术（比如甲状腺手术、乳腺手术、胃肠道手术、腹股沟疝手术）中，建议根据需要局部或静脉应用TXA，但使用时应严格遵循说明书（**2B**）；（2）对于腹部手术、甲状腺手术和乳腺手术，建议使用血凝酶，术中局部用或术前

15~30 min静脉注射，术后4~12 h可根据情况选择是否继续使用，但使用时应严格遵守药品说明书（2B）；（3）胃肠道手术后建议给予静脉滴注DDAVP（2A）；（4）在甲状腺手术和胃部手术患者中，可考虑使用纤维蛋白粘合剂（2B）。

4.17 PICO 17 肝胆外科围手术期预防出血的药物选择方案 共纳入4项Meta分析研究、4项RCT研究、3项回顾性研究。肝胆外科患者可能存在不同程度的凝血障碍，术前改善患者的凝血状态、纠正已经存在的凝血异常，可以有效地减少术中出血和血制品用量^[67]；对于患者因素（如凝血功能较差、应用抗凝药物等）导致的肝创面渗血及术后出血风险，推荐使用止血药物等预防术后再出血^[68]。

针对具体止血药物，有2项Meta分析一致表明，TXA在肝切除和肝移植围手术期中降低了输血需求，且不增加血栓栓塞和死亡风险^[69-70]。然而，一项多中心的RCT研究结果表明，预防性使用TXA在胰十二指肠切除术中并未减少出血和输血需求^[71]。

纳入的肝胆外科手术出血的Meta分析和回顾性研究显示，预防性使用rFVIIa在肝移植或肝切除术中的效果不确定，在这两类手术中，rFVIIa未显示明显的益处，反而可能增加血栓栓塞风险^[72-73]。此外，没有充分证据表明常规使用纤维蛋白粘合剂可以显著减少术后出血、术后输血或胆漏等发生率，因此在肝脏切除术围手术期中预防性使用纤维蛋白粘合剂可能缺乏合理性^[74-75]。

一项单中心RCT研究表明，肝脏切除术中预防性输注特利加压素与出血减少相关，但仍需进一步的试验来证实其有效性及不良事件的发生率^[76]。关于PCC的使用，研究结果存在矛盾，有研究显示PCC可减少输血需求，但也有研究表明其不仅无益，反而会增加血栓栓塞并发症的风险^[77-79]。

推荐意见12 （1）推荐肝切除或肝移植术前给予TXA（1B）；（2）建议避免采用高风险促血栓形成药物，如rFVIIa、纤维蛋白粘合剂或PCC，但在无法止血时可考虑，使用时需谨慎血栓栓塞事件和DIC（2B）。

4.18 PICO 18 骨科围手术期预防出血的药物选择方案 骨科手术手术出血量大，可预防使用TXA以减少出血量和输血需求。给药策略主要包括单次给药法、多次给药法和局部给药^[8]。

血凝酶在骨科手术中能起到良好的止血作用，极少发生不良反应，不会增加血栓形

成等风险，具有良好止血作用的同时兼具可靠的安全性，建议在骨科手术中预防性使用^[80]。特别地，有研究表明TXA对于老年转子间骨折内固定术止血效果优于尖吻蝮蛇血凝酶，尤其可减少隐性失血量^[81]。

推荐意见13 (1) 推荐TXA用于髋关节置换术、膝关节置换术、脊柱手术、创伤骨手术围手术期预防出血^[8] (1A)；(2) 建议血凝酶（如尖吻蝮蛇血凝酶）用于髋关节置换术、脊柱手术等骨科手术围手术期预防出血：①切皮前或松止血带前静脉注射尖吻蝮蛇血凝酶1~2 U；②术后4h可重复静脉注射1~2 U；③术后第一天可再静脉注射1~2 U^[80] (2B)。

4.19 PICO 19 妇产科围手术期预防出血的药物选择方案 关于抗纤溶药物TXA，共纳入了5项Meta分析及1项RCT研究。针对剖宫产围手术期，3项研究一致表明，术前预防性静脉应用TXA有助于减少围手术期出血^[82-84]。一项综合了21项研究（9项RCT和12项队列研究）的Meta分析显示，剖宫产术前预防性静脉注射TXA可显著减少术中、产后2 h和总失血量，并减缓了血红蛋白下降程度，但对产后6 h的出血量无显著影响^[82]。另一项RCT研究同样证明了剖宫产前预防性使用TXA对于产后出血高风险女性的积极作用^[84]。

除剖宫产外，TXA在其它妇产科手术中的应用也显示出积极效果。Meta分析结果显示，预防性应用TXA可显著减少子宫切除术中的术中失血量、术后输血需求和术中局部止血剂需求，并显著提高术后血球蛋白水平^[85]。子宫肌瘤切除术的Meta分析也显示，术前接受TXA治疗的患者，其总估计失血量明显低于对照组^[86]。此外，一项针对宫颈上皮内瘤样变RCT研究发现，宫颈锥切活检后使用TXA或者DDAVP，可显著减少术后失血和继发性出血的发生率^[87]。

针对血凝酶，一项多中心研究评估了其在特殊妇产科手术创面止血的疗效和安全性。结果表明，尖吻蝮蛇血凝酶能显著缩短宫颈锥切患者的出血时间明显缩短、出血量明显减少，且治疗前后患者的凝血指标未见明显变化^[88]。

推荐意见14 (1) 推荐妇产科围手术期预防性使用TXA以减少术中出血。在全子宫切除术中，TXA 10 mg kg⁻¹（最大不超过1g），在术前15 min缓慢静脉注射。在子宫肌瘤切除术中TXA 10 mg kg⁻¹（最大不超过1g）在术前15 min缓慢静脉注射，然后以1

mg kg⁻¹ h⁻¹静脉维持6 h^[8] (1A)；(2)在妇产科围手术期建议考虑使用血凝酶(如尖吻蝮蛇血凝酶)预防出血,在宫颈锥切术前15~20 min静脉注射2 U;阴道分娩第三产程结束、伤口缝合完毕后5 min内建议给药2 U^[88] (2B)。

4.20 PIC0 20 泌尿外科围手术期预防出血的药物选择方案 共纳入5项Meta分析和2项RCT研究。有2项Meta分析结果表明,预防性使用TXA可减少前列腺切除术中失血量和输血需求,且并未增加深静脉血栓和肺栓塞的风险^[89-90],然而,对于经尿道钬激光前列腺剜除术(trans-urethral holmium laser enucleation of prostate, HoLEP),预防性使用TXA并未明显减少手术时间和术后并发症,也未能显著提高患者手术当日的出院率^[91]。在经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)中,有2项Meta分析显示预防性使用TXA可能会减少输血需求、重大和次要外科并发症以及住院时间,并可能改善结石清除率^[92-93]。

此外,一项RCT研究发现,在泌尿外科腹腔镜手术中,局部喷洒白眉蛇毒血凝酶是安全有效的,能够有效减少术后的渗血和引流量,并且止血效果仅限于手术创面局部,对患者全身的凝血功能没有明显影响^[94]。另一项RCT研究显示,血凝酶类药物可适量应用于老年尤其年龄较大的经尿道前列腺电切术围术期患者,临床效果较好,血凝酶类止血药安全性较高,但剂量不宜过大^[95]。

推荐意见15 (1)围手术期给予TXA,可减少前列腺切除术、经皮肾镜取石术等术后出血量;但TXA可导致继发性肾盂肾炎和输尿管凝血块堵塞,血友病或肾盂实质性病变发生大量血尿时慎用;用于上泌尿道出血的患者时由于血块形成而导致输尿管梗阻 (1B);(2)围手术期应用血凝酶类药物,应注意药物成分、适应证、用法用量、药理毒理、药代动力学、疗效及安全性等均存在差异,根据药品说明书推荐使用 (2B)。

4.21 PIC0 21 围手术期治疗出血的药物选择方案 共纳入4项Meta分析和3项RCT研究。一项病例报告系列的Meta分析表明,在大约73%的患者中,rFVIIa能够减少出血,并提高患者的生存概率,同时未显著增加血栓栓塞的风险^[96]。然而,最近的2项Meta分析结果表明rFVIIa未能减少围手术期全因死亡率。基于rFVIIa的止血治疗对死亡率、ICU或医院住院时间或血栓栓塞事件的发生率没有显著影响,不推荐在心脏手术或羊水栓塞患者中常规使用rFVIIa。对于顽固性危及生命的出血患者,可以考虑谨慎使用rFVIIa^[97-99]。

一项Meta分析^[100]包含5项随机试验和15项对照组非随机研究的结果显示，在心脏手术中，接受纤维蛋白原或PCCs治疗的患者需要较少的同种异体血液输注，且胸腔引流管的引流量也较少。在华法林逆转研究中，与血浆相比，PCCs能够更快速地纠正国际标准化比值（international normalized ratio, INR）；然而，在脑内出血的情况下，无论逆转策略如何，功能结果均较差。

在非心脏手术中，与安慰剂组对比，TXA组患者的大出血发生率明显较低^[101]。尽管如此，中高剂量可能与成人和儿童的神经系统并发症（癫痫发作、短暂性脑缺血发作、谵妄）有关^[102]。在多种疾病中，如子宫出血、脑室内出血、前列腺切除术、白内障手术和扁桃体切除术，使用酚磺乙胺已取得良好效果，但未证实使用酚磺乙胺对全髋关节置换术患者减少出血的效果^[103]。此外，垂体后叶素可有效治疗产后出血，减少并发症的发生^[104]。

止血药物在术中应用，多用于创面出渗血，特别是血管直径 $<2\text{ mm}$ 的大范围弥漫性出血，能量器械或缝扎处理出血存在局限性的手术中，可以于创面局部应用止血药物，如凝血酶、血凝酶、纤维蛋白粘合剂等覆盖创面，术者应根据出血部位、出血类型、出血严重程度和病人全身因素等情况进行科学合理的选用。术后部分早期出血，如出血缓慢或出血量小，生命体征平稳，经临床判定为轻度出血者，可通过止血药物及时干预得到有效控制；血流动力学不稳定，临床判定为重度出血者，建议立即行液体复苏，包括全身使用止血药物，扩容、输血等，必要时应用血管活性药物，以改善重要脏器的血液灌注及相关其他治疗；严重出血需行内镜、介入、或手术治疗^[8]。

推荐意见16 （1）推荐TXA用于口腔颌面外科、心胸外科、普外科、骨科、妇产科等手术出血患者，但对癫痫等神经系统并发症的影响尚不明确，因此不推荐常规用于神经外科手术患者（**1B**）；（2）推荐PCC用于体外循环心脏手术患者，创伤性凝血病手术患者，以及抗凝手术患者的逆转治疗；推荐纤维蛋白原用于体外循环心脏手术患者，大出血以及纤维蛋白原缺乏导致凝血障碍的患者（**1B**）；（3）局部止血药物多用于术中创面止血，凝血酶散价格经济，建议用于大部分手术局部止血治疗；纤维蛋白粘合剂价格昂贵，不推荐常规使用，建议在难治性出血或凝血功能障碍等情况下使用（**2B**）；（4）不推荐在心脏手术或羊水栓塞患者中常规使用rFVIIa；对于顽固性危及生命的出血患者，可以考虑谨慎使用rFVIIa（**2B**）；（5）酚磺乙胺可用于前列腺切除术、白内障

手术和扁桃体切除术出血患者的止血治疗,不推荐常规用于全髋关节置换术患者(2C)。

利益冲突: 编写组全体成员均签署利益冲突声明, 无与本专家共识直接相关的利益冲突。

《围手术期止血药物的选择与药学监护专家共识》编写委员会

指导组长:

赵志刚 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

刘建平 北京中医药大学循证医学中心

葛卫红 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部

执笔人:

姜海伦 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

官海静 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

张珞妃 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

闫奕龙 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

韦石凤 首都医科大学附属北京天坛医院药学部

编写组专家成员(按姓氏拼音排序):

曹 力 南昌大学第一附属医院药学部

曹 玮 云南省第一人民医院药学部

狄 文 上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科

董占军 河北省人民医院药学部

封卫毅 西安交通大学第一附属医院药学部

侯锐钢 山西医科大学第二医院药学部

胡 荣 陆军军医大学第一附属医院神经外科

黄品芳 福建医科大学附属第一医院药学部

金鹏飞 北京医院药学部

李 静 青岛大学附属医院药学部

刘 东 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部

刘 韶 中南大学湘雅医院药学部
刘松青 重庆医科大学附属第三医院药剂科
卢晓阳 浙江大学医学院附属第一医院临床药学部
门剑龙 天津医科大学总医院精准医学中心
裴福兴 四川大学华西医院骨科
邱 峰 重庆医科大学附属第一医院药学部
吴玉波 哈尔滨医科大学附属第四医院临床药学科
谢 娟 贵州省人民医院药剂科
杨建军 郑州大学第一附属医院麻醉科

审核组专家成员（按姓氏拼音排序）：

冯 华 陆军军医大学第一附属医院神经外科
官海静 首都医科大学附属北京天坛医院药学部
梁 峰 解放军总医院第五医学中心普外科
刘建平 北京中医药大学循证医学中心
马 刚 广元市第一人民医院肝胆甲乳外科
马潞林 北京大学第三医院泌尿外科
缪丽燕 苏州大学附属第一医院药学部
苏立众 浙江省人民医院耳鼻喉科
曾宪涛 武汉大学循证与转化医学中心
郑英丽 中国医学科学院阜外医院药剂科
朱明炜 北京医院普通外科

编写秘书组成员（按姓氏拼音排序）：

郭 敏 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部
郭 茜 山西医科大学第二医院药学部
黄帮华 云南省第一人民医院药学部
黄 强 四川大学华西医院骨科
姜海伦 首都医科大学附属北京天坛医院药学部
蒋慧明 重庆医科大学附属第一医院药学部

赖敏芳 南昌大学第一附属医院药学部
李 飞 陆军军医大学第一附属医院神经外科
李文军 重庆医科大学附属第三医院药剂科
李祥鹏 青岛大学附属医院药学部
邱学佳 河北省人民医院药学部
孙向菊 哈尔滨医科大学附属第四医院临床药学科
田冬冬 河北省人民医院药学部
王 航 福建医科大学附属第一医院药学部
王融溶 浙江大学医学院附属第一医院临床药学部
汪 川 上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科
韦石凤 首都医科大学附属北京天坛医院药学部
卫 新 郑州大学第一附属医院麻醉科
吴禹蒙 哈尔滨医科大学附属第四医院临床药学科
徐 航 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部
闫奕龙 首都医科大学附属北京天坛医院药学部
叶倩倩 中南大学湘雅医院药学部
张 斌 青岛大学附属医院药学部
张家兴 贵州省人民医院药剂科
张 璐 西安交通大学第一附属医院药学部
张珞妃 首都医科大学附属北京天坛医院药学部
张 瑞 贵州省人民医院药剂科
张艳娇 云南省第一人民医院药学部
张珠博 天津医科大学总医院精准医学中心
朱愿超 北京医院药学部

参考文献

- [1] HALME ALE, ROSHANOV PS, TORNBERG SV, et al. Timing of major postoperative Bleeding Among Patients Undergoing Surgery[J]. J Am Med Assoc Netw Open, 2024, 7(4):e244581.
- [2] 王乔宇,武明芬,柳鑫,等. 2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. 中国临床药理学杂志. 2021,37(21):2999-3016.
- [3] 童彤,徐光宏,丁海文,等. 5 种输液调配的注射用尖吻蝮蛇血凝酶成品输液稳定性研究[J]. 中国医院药学杂志,2023,43(5):515-518.
- [4] 余自强,王兆钺. 手术前及有创检查术前出血危险评估指南[J]. 国际输血及血液学杂志, 2007, 30(6): 559-561.
- [5] 史伟,蒙小霞,贾彤. 早期出血评估及护理干预对预防肛肠疾病术后大出血的临床价值[J]. 中国肛肠病杂志,2017,37(1):46-48.
- [6] COSTAIN D, ELDER G, FRASER B, et al. Topical tranexamic acid in hip fractures: a randomized, placebo-controlled double-blinded study[J]. Can J Surg, 2021, 64(4): E449-E456.
- [7] 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.
- [8] 广东省药学会药物警戒专业委员会,郑萍. 围手术期非血液制品止血药物应用管理专家共识(广东)[J]. 中国医院药学杂志,2024,44(5):485-494,519.
- [9] 围术期出凝血管理麻醉专家共识协作组. 围术期出凝血管理麻醉专家共识[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(9): 1042-1053.
- [10] ZHANG Z, LI Y, LI K, et al. Value of multidisciplinary team (MDT) in minimally invasive treatment of complex intrahepatic bile duct stones[J]. Biosci Trends, 2021, 15(3):161-170.
- [11] LIANG W, QIN G, YU L, et al. Reducing complications of femoral neck fracture management: a retrospective study on the application of multidisciplinary team[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1): 338.
- [12] 中国康复技术转化及发展促进会肌肉骨骼运动康复技术转化专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节学组, 中国研究型医院学会关节外科学专业委员会, 等. 中国骨科手术围手术期贫血诊疗指南[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(11): 833-840.

- [13] PEARSE BL, RICKARD CM, KEOGH S, et al. A retrospective explanatory case study of the implementation of a bleeding management quality initiative, in an Australian cardiac surgery unit[J]. *Aust Crit Care*, 2019, 32(2): 92-99.
- [14] AHN SW, SHIM JK, YOUN YN, et al. Effect of tranexamic acid on transfusion requirement in dual antiplatelet-treated anemic patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery[J]. *Circ J*, 2012, 76(1): 96-101.
- [15] 黄亮. 氨甲环酸联合重组人促红细胞生成素和铁剂对行 THA 患者术后贫血及髋关节功能的影响[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(9): 1460-1462.
- [16] 北京医学会输血医学分会, 北京医师协会输血专业专家委员会. 患者血液管理——术前贫血诊疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(30): 2386-2392.
- [17] 程珍珍, 姚媛媛, 严敏. 成人心脏手术患者围术期贫血管理研究进展[J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(5): 582-586.
- [18] TOMASELLI GF, MAHAFFEY KW, CUKER A, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24): 3042-3067.
- [19] FOLETTI M, SCHMUTZ T, FLEURY Y, et al. Bleeding on oral anticoagulants: overview of reversal strategies[J]. *Swiss Med Wkly*, 2023, 153: 40036.
- [20] SHEIKH-TAHA M, CRAWLEY RM. Reversal of Apixaban and Rivaroxaban Using Activated Prothrombin Complex Concentrates in Patients with Major Bleeding[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020, 20(3):295-299.
- [21] HORMESE M, LITTLER A, DOANE B, et al. Comparison of high- and low-dose 4-factor prothrombin complex concentrate for the emergent reversal of oral Factor Xa inhibitors[J]. *J Thromb Thrombolysis*. 2021, 52(3):828-835.
- [22] DENTALI F, MARCHESI C, GIORGI PIERFRANCESCHI M, et al. Safety of prothrombin complex concentrates for rapid anticoagulation reversal of vitamin K antagonists. A meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(3): 429-438.

- [23] 马海平,努尔比艳·克尤木,陈林,等. 抗血小板治疗冠状动脉旁路移植术患者围手术期抗纤溶治疗效果的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(8): 759-763.
- [24] MCILROY DR, MYLES PS, PHILLIPS LE, et al. Antifibrinolytics in cardiac surgical patients receiving aspirin: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(2): 168-178.
- [25] DESBOROUGH MJ, 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.
- [26] 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.
- [27] 乔昌龙,张晓宁,房廷豪,等. 老年患者凝血功能变化及骨科手术凝血相关并发症[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(3):288-293.
- [28] 陈晨,白磊,霍国进,等. 氨甲环酸预防创伤性脑损伤患者的颅内血肿增大的疗效研究[J]. 卒中与神经疾病,2018,25(6):722-725.
- [29] HOODA B, CHOUHAN RS, RATH GP, et al. Effect of tranexamic acid on intraoperative blood loss and transfusion requirements in patients undergoing excision of intracranial meningioma[J]. J Clin Neurosci, 2017, 41: 132-138.
- [30] YU H, LIU M, ZHANG X, et al. The effect of tranexamic acid on intraoperative blood loss in patients undergoing brain meningioma resections: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2023, 18(8): e0290725.
- [31] POST R, GERMANS MR, TJERKSTRA MA, et al. Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid haemorrhage (ULTRA): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397(10269): 112-118.
- [32] GHAITH HS, GABRA MD, EBABA MA, et al. Tranexamic acid for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of 2991 patients[J]. Int J Neurosci, 2024, 134(7):763-776.
- [33] PSZCZOLKOWSKI S, SPRIGG N, WOODHOUSE LJ, et al. Effect of tranexamic acid administration on remote cerebral ischemic lesions in acute spontaneous intracerebral hemorrhage: a substudy of a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2022, 79(5): 468-477.

- [34] 吴志明. 血凝酶与氨甲环酸对颅脑外伤手术患者止血效果比较[J]. 医药导报, 2018,37(9):1086-1089.
- [35] 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.
- [36] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [37] KIM SH, CHO YS, CHOI YJ. Intraocular hemocoagulase in human vitrectomy[J]. Jpn J Ophthalmol, 1994, 38(1): 49-55.
- [38] KARLIYCHUK M, URAZOV A, PINCHUK S. Efficacy of intravitreal tranexamic acid for prevention of postoperative vitreous hemorrhage after vitrectomy with fibrovascular membranes removal in patients with proliferative diabetic retinopathy[EB/OL]. EURETINA Congress, virtual, 2021.https://euretina.org/resource/abstract_2021_efficacy-of-intravitreal-tranexamic-acid-for-prevention-of-postoperative-vitreous-hemorrhage-after-vitrectomy-with-fibrovascular-membranes-removal-in-patients-with-proliferative-diabetic/.
- [39] 王宁利. 临床路径释义: 眼科分册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018: 238.
- [40] KIM DH, KIM S, KANG H, et al. Efficacy of tranexamic acid on operative bleeding in endoscopic sinus surgery: A meta-analysis and systematic review[J]. Laryngoscope, 2019, 129(4): 800-807.
- [41] KANG H, HWANG SH. Does topical application of tranexamic acid reduce intraoperative bleeding in sinus surgery during general anesthesia?[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2020, 86(1): 111-118.
- [42] 陈静. 尖吻蝮蛇血凝酶对鼻中隔矫正术患者手术创面的止血效果[J]. 医疗装备, 2022, 35(2): 54-56.
- [43] OLSEN JJ, SKOV J, INGERSLEV J, et al. Prevention of bleeding in orthognathic surgery--asystematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2016, 74(1): 139-150.
- [44] MEI A, QIU L. The efficacy of tranexamic acid for orthognathic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2019, 48(10): 1323-1328.

- [45] DEVASCONCELLO SJ, DESANTANASANTOS T, REINHEIMER DM, et al. Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(1): 20-26.
- [46] 刘英, 姜德奇, 杭菲. 卡络磺钠用于颌面外科的止血效果[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(1): 56-57.
- [47] GUPTA G, M R M, KUMAR SP. Efficacy of hemocoagulase as a topical hemostatic agent after dental extractions: asystematic review[J]. *Cureus*, 2018, 10(3): e2398.
- [48] 李明恒,于鑫,邵本春,等. 蛇毒血凝酶减少拔牙术后出血的临床研究[J]. *口腔医学研究*,2016,32(2):189-190.
- [49] YAO YT, HE LX, TAN JC. The effect of tranexamic acid on the values of activated clotting time in patients undergoing cardiac surgery: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 67:110020.
- [50] SHI J, ZHOU C, PAN W, et al. Effect of high- vs low-dose tranexamic acid infusion on need for red blood cell transfusion and adverse events in patients undergoing cardiac surgery: the OPTIMAL randomized clinical trial[J]. *J Am Med Assoc*, 2022, 328(4):336-347.
- [51] WANG C, LEBEDEVA V, YANG J, et al. Desmopressin to reduce periprocedural bleeding and transfusion: a systematic review and meta-analysis. *Perioper Med (Lond)*. 2024, 13(1):5.
- [52] 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 (Baltimore)*, 2019, 98(52):e18534.
- [53] LU J, MENG H, MENG Z, et al. Epsilon aminocaproic acid reduces blood transfusion and improves the coagulation test after pediatric open-heart surgery: a meta-analysis of 5 clinical trials[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7):7978-7987.
- [54] KUINT R, LEVY L, COHEN GOICHMAN P, et al. Prophylactic use of tranexamic acid for prevention of bleeding during transbronchial lung biopsies - A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Respir Med*, 2020, 173:106162.

- [55] DELL'AMORE A, CAROLI G, NIZAR A, et al. Can topical application of tranexamic acid reduce blood loss in thoracic surgery? A prospective randomised double blind investigation[J]. *Heart Lung Circ*, 2012, 21(11):706-710.
- [56] SABRY MM, SALLAM AA, ELGEBALY AS, et al. Evaluation of local intra-pleural application of tranexamic acid on postoperative blood loss in lung decortication surgery, a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(4):409-412.
- [57] 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.
- [58] HUYNH MNQ, WONG CR, MCRAE MC, et al. The effects of tranexamic acid in breast surgery: asystematic review and meta-analysis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2023, 152(6):993e-1004e.
- [59] LIECHTI R, VAN DE WALL BJM, HUG U, et al. Tranexamic acid use in breast surgery: asystematic review and meta-analysis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2023, 151(5):949-957.
- [60] FOWLER H, LAW J, THAM SM, et al., Impact on blood loss and transfusion rates following administration of tranexamic acid in major oncological abdominal and pelvic surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 126(3):609-621.
- [61] 高琰,王品,黄飞,等. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶在手术创面止血中的有效性及安全性的系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*,2024,24(2):232-236.
- [62] 费翔,李立,崔建春. 甲状腺术中外用白眉蛇毒血凝酶对术后引流的影响[J]. *中国现代医药杂志*,2019,21(1):66-67.
- [63] 张毅,王本泉. 尖吻蝮蛇血凝酶在甲状腺手术局部应用的临床研究[J]. *皖南医学院学报*,2018,37(6):567-569.
- [64] 曾仲衍,陈幸生. 止血药对腹部手术后凝血功能及深静脉血栓形成的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*,2012,15(4):353-356.
- [65] WANG LC, HU YF, CHEN L, et al. Desmopressin acetate decreases blood loss in patients with massive hemorrhage undergoing gastrointestinal surgery[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31(6):474-481.

- [66] EDWARDS SJ, CRAWFORD F, VAN VELTHOVEN MH, et al. The use of fibrin sealant during non-emergency surgery: a systematic review of evidence of benefits and harms[J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(94):1-224.
- [67] 中华外科杂志编辑部. 肝胆外科患者凝血功能的评价与凝血功能障碍的干预的专家共识[J]. *中华外科杂志*, 2012, 50(8):678-683.
- [68] 中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会. 肝脏外科手术止血中国专家共识(2023版)[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2023, 17(2):81-92.
- [69] GURUSAMY KS, LI J, SHARMA D, et al. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (4):CD008085.
- [70] KOH A, ADIAMA A, GOMEZ D, et al. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid to Minimise Perioperative Bleeding in Hepatic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *World J Surg*, 2022, 46(2):441-449.
- [71] ISHII K, YOKOYAMA Y, YONEKAWA Y, et al. Tranexamic acid and blood loss in pancreaticoduodenectomy: TAC-PD randomized clinical trial[J]. *Br J Surg*, 2023, 110(2):159-165.
- [72] CHAVEZ-TAPIA NC, ALFARO-LARA R, TELLEZ-AVILA F, et al., Prophylactic activated recombinant factor VII in liver resection and liver transplantation: systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7):e22581.
- [73] YANG M, ARIYO P, PERLSTEIN B, et al. Prophylactic Recombinant Factor VIIa for Preventing Massive Transfusion During Orthotopic Liver Transplantation[J]. *Exp Clin Transplant*, 2022, 20(9):817-825.
- [74] DEBOER MT, KLAASE JM, VERHOEF C, et al. Fibrin sealant for prevention of resection surface-related complications after liver resection: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(2):229-234.
- [75] FIGUERAS J, LLADO L, MIRO M, et al. Application of fibrin glue sealant after hepatectomy does not seem justified: results of a randomized study in 300 patients[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(4):536-542.

[76] ABBAS MS, MOHAMED KS, IBRAHEIM OA, et al. Effects of terlipressin infusion on blood loss and transfusion needs during liver resection: A randomised trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(1):34-39.

[77] PUNZO G, DI FRANCO V, PERILLI V, et al. Efficacy and Safety of Prothrombin Complex Concentrates in Liver Transplantation: Evidence from Observational Studies[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(11):3749.

[78] SRIVASTAVA P, AGARWAL A, JHA A, et al. Utility of prothrombin complex concentrate as first-line treatment modality of coagulopathy in patients undergoing liver transplantation: A propensity score-matched study[J]. *Clin Transplant*, 2018, 32(12):e13435.

[79] DEHNE S, RIEDE C, KLOTZ R, et al. Perioperative prothrombin complex concentrate and fibrinogen administration are associated with thrombotic complications after liver transplant[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:1043674.

[80] 贺天磊,姚向宇,袁勇. 尖吻蝮蛇血凝酶在骨科手术中有效性及安全性的研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊)*, 2021,21(25):183-184.

[81] 崔璨,高化,陈文韬,等. 氨甲环酸与尖吻蝮蛇血凝酶对老年股骨转子间骨折内固定手术止血效果比较[J]. *医药导报*, 2021, 40(9):1228-1231.

[82] WANG Y, LIU S, HE L. Prophylactic use of tranexamic acid reduces blood loss and transfusion requirements in patients undergoing cesarean section: A meta-analysis[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(8):1562-1575.

[83] YANG F, WANG H, SHEN M. Effect of preoperative prophylactic intravenous tranexamic acid on perioperative blood loss control in patients undergoing cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, 23(1):420.

[84] ORTUANYA KE, ELEJE GU, EZUGWU FO, et al. Prophylactic tranexamic acid for reducing intraoperative blood loss during cesarean section in women at high risk of postpartum hemorrhage: A double-blind placebo randomized controlled trial[J]. *Womens Health (Lond)*, 2024, 20:17455057231225311.

- [85] ABU-ZAID A, BARADWAN S, BADGHISH E, et al. Prophylactic tranexamic acid to reduce blood loss and related morbidities during hysterectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2022, 65(5):406-419.
- [86] KATHOPOULIS N, PRODRAMIDOU A, ZACHARKIS D, et al. The Effect of Intravenous Tranexamic Acid on Myomectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(9):1492.
- [87] MARTIN-HIRSCH PP, BRYANT A. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(12):CD001421.
- [88] 施君,狄文,喇端端,等.注射用尖吻蝮蛇血凝酶对妇产科出血止血效果及安全性研究[J].*中国实用妇科与产科杂志*,2014,30(1):64-66.
- [89] LONGO MA, CAVALHEIRO BT, DE OLIVEIRA FILHO GR. Systematic review and meta-analyses of tranexamic acid use for bleeding reduction in prostate surgery[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 48:32-38.
- [90] ONYEZE CI, BADMUS TA, SALAKO AA, et al. Effect of Perioperative Tranexamic Acid on Blood Loss following Open Simple Prostatectomy: A Prospective Review in Nigerian Men[J]. *West Afr J Med*, 2023, 40(9):909-913.
- [91] ASSMUS MA, LEE MS, HELON JW, et al. Tranexamic Acid Does Not Improve Outcomes of Holmium Laser Enucleation of the Prostate: A Prospective Randomized Controlled Trial[J]. *J Endourol*, 2023, 37(2):171-178.
- [92] LEE MJ, KIM JK, TANG J, et al. The Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in the Management of Perioperative Bleeding After Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies[J]. *J Endourol*, 2022, 36(3):303-312.
- [93] MACDONALD M, ILIE G, POWER L, et al. Effect of Tranexamic Acid on Bleeding Outcomes After Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Endourol*, 2022, 36(5):589-597.
- [94] 张沂南,叶雄俊,闫伟,等.注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对泌尿外科腹腔镜手术:创面止血效果的多中心研究[J].*泌尿外科杂志(电子版)*, 2020,12(3):13-20.

- [95] 刘清泉,陈智,周丹青,等. 不同止血药物对老年经尿道前列腺电切患者的疗效及安全性分析[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(8):850-853.
- [96] VON HEYMANN C, JONAS S, SPIES C, et al. Recombinant activated factor VIIa for the treatment of bleeding in major abdominal surgery including vascular and urological surgery: a review and meta-analysis of published data[J]. Crit Care, 2008, 12(1):R14.
- [97] PONSCHAB M, LANDONI G, BIONDI-ZOCCAI G, et al. Recombinant activated factor VII increases stroke in cardiac surgery: a meta-analysis[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25(5):804-810.
- [98] LEIGHTON BL, WALL MH, LOCKHART EM, et al. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports[J]. Anesthesiology, 2011, 115(6):1201-1208.
- [99] CHANG Z, CHU X, LIU Y, et al. Use of recombinant activated factor VII for the treatment of perioperative bleeding in noncardiac surgery patients without hemophilia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Crit Care, 2021, 62:164-171.
- [100] LIN DM, MURPHY LS, TRAN MH. Use of prothrombin complex concentrates and fibrinogen concentrates in the perioperative setting: a systematic review[J]. Transfus Med Rev, 2013, 27(2):91-104.
- [101] DEVEREAUX PJ, MARCUCCI M, PAINTER TW, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery[J]. N Engl J Med, 2022, 386(21): 1986-1997.
- [102] DEFARIA JL, DASILVA BRITO J, COSTA E SILVA LT, et al. Tranexamic acid in Neurosurgery: a controversy indication-review[J]. Neurosurg Rev, 2021, 44(3): 1287-1298.
- [103] RAMOS-SÁNCHEZ TA, RAMOS-MORALES T, MORALES-AVALOS R, et al. Use of ethamsylate to reduce postoperative bleeding and transfusion index in total hip arthroplasty. A randomized clinical trial (Uso de etamsilato para reducir el sangrado posoperatorio y el índice de transfusión en la artroplastia total de cadera. Ensayo clínico controlado)[J]. Cir Cir, 2018, 86(3):270-276. Spanish.
- [104] 楼姝含,丁金国. 垂体后叶注射液临床有效性和安全性系统评价[J]. 广东化工,2023,50(16):28-31.

收稿日期 2024-08-08 修回日期 2024-09-10

基金项目 *北京市医院管理局临床医学发展专项——扬帆计划（ZYLX201827）。

通信作者 赵志刚（1966-），男，湖南永州人，博士，主任药师，教授，博士生导师，研究方向：临床药学、药事管理。ORCID: 0000-0003-0281-2259, 联系电话: 010-59978036, E-mail: 1022zzg@sina.com。

通信作者 刘建平（1961-），男，山东莱西人，博士，教授，博士生导师，研究方向：循证医学。ORCID: 0000-0002-0320-061X, 联系电话: 010-64287002, E-mail: Liujp@bucm.edu.cn。

通信作者 葛卫红（1962-），女，江苏南通人，硕士，主任药师，博士生导师，研究方向：临床药学、药事管理。ORCID: 0000-0002-7010-5524, 联系电话: 025-68182222, E-mail: glg6221230@163.com。