

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002903

早期氨甲环酸干预降低老年骨质疏松性股骨远端骨折伤后隐性失血的研究

马会旭¹, 刘 曦², 许泽翔¹, 隆晓涛¹, 刘 雷³, 王 霁¹

(1. 中国科学院大学重庆医院/重庆市人民医院创伤骨科, 重庆 401147; 2. 重庆市中医院放射科, 重庆 400021;

3. 四川大学华西医院骨科, 成都 610041)

【摘要】目的:探讨早期氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)干预对老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后隐性失血(hidden blood loss, HBL)的影响。**方法:**采用回顾性分析方法, 收集重庆市人民医院 2018 年 10 月至 2020 年 10 月收治的老年骨质疏松性股骨远端骨折患者(≥ 65 岁)作为研究对象, 根据患者入院时间先后分为 TXA 组(2018 年 10 月至 2019 年 10 月)和 NS 组(2019 年 10 月至 2020 年 10 月)。TXA 组入院后即刻一次性给予 TXA 2 g 静脉滴注, NS 组于入院后即刻给予等量 NS 静脉滴注。统计 2 组患者一般资料、伤后 1~3 d 血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)及 HBL 变化、输血率、深静脉血栓/肺栓塞发生率等。**结果:**共纳入 87 例患者, 其中 TXA 组 45 例、NS 组 42 例, 2 组患者一般资料比较均无统计学差异($P>0.05$); TXA 组及 NS 组伤后 1~3 d 的 HGB 及 HCT 水平入院后随时间延长而降低($P<0.05$), 伤后 2 d、3 d TXA 组 HGB 水平均高于 NS 组($P<0.05$), TXA 组伤后 1~3 d HCT 水平均低于 NS 组($P<0.05$); 伤后 1~3 d TXA 组及 NS 组 HBL 随时间延长增加($P<0.05$), 伤后 1~3 d TXA 组 HBL 均小于 NS 组($P<0.05$); 2 组伤后输血率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 2 组患者下肢静脉血栓发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后存在不容忽视的 HBL, 而伤后早期(≤ 6 h)TXA 干预可有效降低患者伤后 HBL 及输血率, 且并不会增加深静脉血栓发生率, 安全可行。

【关键词】氨甲环酸; 老年人; 股骨远端骨折; 隐性失血; 骨质疏松**【中图分类号】**R683.42**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-01-25

Study on early tranexamic acid intervention to reduce hidden blood loss in elderly patients with osteoporotic distal femoral fracture

Ma Huixu¹, Liu Xi², Xu Zexiang¹, Long Xiaotao¹, Liu Lei³, Wang Ji¹

(1. Department of Traumatic Orthopaedics, Chongqing General Hospital, University of Chinese Academy of Sciences; 2. Department of Radiology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital; 3. Department of Orthopaedics, West China Hospital, Sichuan University)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy and safety of early tranexamic acid (TXA) intervention in reducing hidden blood loss (HBL) after osteoporotic distal femoral fracture. **Methods:** Retrospective analysis was performed. Elderly patients with osteoporotic distal femoral fracture (≥ 65 years old) admitted to our hospital from October 2018 to October 2020 were collected as the research subjects, and they were divided into TXA group (October 2018 to October 2019) and NS group (October 2019 to October 2020) according to the time of admission. TXA group was given 2 g of TXA intravenous infusion immediately after admission, and NS group was given the same amount of NS intravenous infusion immediately after admission. The general data, changes of hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT) and HBL 1-3 days after trauma, the rate of blood transfusion and the incidence of deep vein thrombosis/pulmonary embolism were analyzed and compared between the two groups. **Results:** A total of 87 patients were included, including 45 cases in TXA group and 42 cases in NS group. There were no statistically significant differences in general data between the two groups ($P>0.05$). The levels of HGB and HCT in TXA group and NS group 1-3 days after trauma decreased with the time extension after admission ($P<0.05$). The level of HGB in TXA group was higher than that in NS group 2 and 3 days after injury ($P<0.05$), and the level of HCT in TXA group was lower than that in NS group 1-3 days after injury ($P<0.05$).

作者介绍: 马会旭, Email: mahuixu@aliyun.com,

研究方向: 创伤骨科。

通信作者: 王 霁, Email: 1277520857@qq.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 8187090956); 重庆市自然科学基金资助项目 (编号: cstc2021jcyj-msxm2905、cstc2021jcyj-msxm0397); 重庆市渝中区科委基础研究与前沿研究计划资助项目 (编号: 20150131); 重庆市人民医院医学科技创新基金资助项目 (编号: Y2020MSXM21)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20211015.1138.002.html>
(2021-10-18)

HBL in TXA group and NS group increased with time prolongation 1–3 days after injury ($P<0.05$). HBL in TXA group was lower than that in NS group 1–3 days after injury ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the rate of blood transfusion after injury between the two groups ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in the incidence of venous thrombosis in lower extremity between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** In elderly patients with osteoporotic distal femoral fracture, hidden blood loss can't be ignored after injury. Early post-injury (≤ 6 h) TXA intervention can effectively reduce the amount of hidden blood loss and blood transfusion rate, and does not increase the incidence of deep vein thrombosis, which is safe and feasible.

[Key words] tranexamic acid; the elderly; distal femoral fracture; hidden blood loss; osteoporosis

随着全世界老年人口的增长,骨质疏松性股骨骨折已成为老年人很常见的骨折,其中以骨质疏松性髌部骨折与股骨远端骨折常见。股骨远端骨折是股骨膝关节面近端 15 cm 范围内的骨折,占有股骨骨折的 3%~6%,发病率仅次于髌部骨折^[1]。随着年龄增长,股骨远端骨折的发病率呈指数性增长^[2]。老年髌部骨折与股骨远端骨折发病机制有一定相似性,以绝经后女性患者较为常见,大多为低能量损伤^[3],其平均发病年龄为 66~76 岁^[4]。隐性失血(hidden blood loss, HBL)指创伤或术后除去术中及术后创面失血、渗血等肉眼可见的显性失血量后,患者丢失的、无法计量的失血,即为 HBL。老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后存在不可忽视的 HBL^[5],有效减少老年骨质疏松性股骨远端患者伤后 HBL,对降低因隐性失血而导致的相关并发症的发生至关重要。近年来,较多研究认为氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)可有效降低关节置换术围术期隐性失血且降低输血率,并不会增加静脉血栓栓塞症的发生率^[6],TXA 是否可有效减少老年股骨远端骨折患者伤后 HBL,国内外少有相关研究报道。本研究以重庆市人民医院 2018 年 10 月至 2020 年 10 月收治的老年骨质疏松性股骨远端骨折患者(≥ 65 岁)作为研究对象,回顾性分析早期 TXA 干预对老年股骨远端骨折患者伤后 HBL 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

以重庆市人民医院 2018 年 10 月至 2020 年 10 月收治的老年骨质疏松性股骨远端骨折患者(受伤至入院时间 6 h, 年龄 ≥ 65 岁)作为研究对象。纳入标准:①入院结合影像学检查(CR/CT 及 MRI 等)确诊为首次新鲜且单侧股骨远端骨折;②受伤至入院时间 6 h, 年龄 ≥ 65 岁。排除标准:①开放性骨折或其他部位存在伤口出血或存在其他部位出血性疾病;②假体周围骨折,或合并身体其他部位的新鲜骨折;③既往有凝血性疾病的患者;④因合并心、肺、脑等严重疾病而无法耐受手术。排除标准:①入院当日查血管彩超发现下肢深

静脉有血栓形成,或既往有血栓栓塞病史者;②住院期间肺部感染或其他部位感染,感染未能得到有效控制者;③伤后至术前血红蛋白(hemoglobin, HGB) ≥ 80 g/L, 输注浓缩红细胞纠正贫血患者;④受伤后至术前接受除 TXA 以外的其他止血以及纠正贫血等药物治疗;⑤既往明确对氨甲环酸过敏或过敏体质患者。

根据患者入院时间先后分为氨甲环酸组(TXA 组, 2018 年 10 月至 2019 年 10 月)和对照组(NS 组, 2019 年 10 月至 2020 年 10 月)。TXA 组入院后即刻一次性给予 TXA 2 g 静脉滴注(瑞阳制药, 国药准字:H20040695), NS 组于入院后给予等量 NS 静脉滴注。本研究方案获得重庆市人民医院伦理委员会审批(S2017-022), 患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法与处理

所有患者入院后尽快完善常规检查, 入院当日即可行下肢血管彩色多普勒超声检查明确有无深静脉血栓形成;适当补液, 补液量 $<1\ 000$ mL/d; 伤后 6 h 给予低分子肝素钙 5 000 IU 常规抗凝(皮下注射, 1 次/d), 术前 12 h 停用。

手术时机和手术方案选择综合考虑因素: 年龄、损伤控制骨科(damage control orthopaedics, DCO)理念、美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评估、骨折 AO/OTA 分型等^[7]; 手术方案包括股骨远端解剖锁定钢板固定系统以及股骨逆行髓内钉系统等。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 2 组患者年龄、性别、入院体质指数(body mass index, BMI)、AO/OTA 分型、伤后至入院时间以及伤后至手术时间等。

1.3.2 伤后血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)及隐性失血量(HBL) 所有患者于入院即刻、伤后 1 d、伤后 2 d、伤后 3 d 均行血常规检查, 统计患者伤后(入院即刻至伤后 3 d 内)HGB 及 HCT 变化。伤后 1 d、伤后 2 d、伤后 3 d 内(均为术前)HBL 计算利用 Gross 方程^[8]。 $HBL = (k_1 \times \text{身高}^3 + k_2 \times \text{体质量} + k_3) \times (HCT_0 - HCT_n) / HCT_0$, 身高以 m 为单位, 体质量以 kg 为单位。 k 值参考以往研究报道国人数据^[9]: 男性患者 $k_1=0.366\ 9$, $k_2=0.032\ 19$, $k_3=0.604\ 1$; 女性患者 $k_1=0.356\ 1$, $k_2=0.033\ 08$, $k_3=0.183\ 3$ 。HCT₀ 为入院即刻 HCT, HCT₁ 为伤后 1 d HCT, HCT_n 为伤后 n 天 HCT, $n=1, 2, 3$ 。

1.3.3 术前输血率、深静脉血栓/肺栓塞发生率 每次血常规检查后对 HGB 进行评估以决定是否进行输血。Klein HG 等^[10]

认为,若 HGB<80 g/L,器官缺氧损伤的风险会增加,应输注浓缩红细胞纠正贫血;故本研究以 HGB<80 g/L 视为输血指针。同一患者进行单次或多次输血,均记为输血 1 例。术前输血率为接受输血患者例数占该组患者总数的比例。所有患者术前 1 d 再次复查双下肢血管彩色多普勒超声检查明确有无下肢深静脉血栓形成,若诊断深静脉血栓者,则纳入计算深静脉血栓发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析。2 组计量资料的比较,满足正态性和方差齐性的采用独立样本 t 检验,数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;不满足正态性和方差齐性的采用非参数 Mann-Whitney U 检验,以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料采用卡方检验方法,以 $n(\%)$ 表示。不同时间点 2 组计量资料的比较采用随机区组设计方差分析方法,两两比较采用 LSD 方法,数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

共纳入 87 例患者,其中男性 32 例,女性 55 例;TXA 组

45 例,NS 组 42 例,2 组患者年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、骨折 AO/OTA 分型、受伤至入院时间等一般资料比较均无明显统计学差异($P>0.05$)。TXA 组受伤至手术时间小于 NS 组,但无明显统计学差异($P=0.483$)(表 1)。

2.2 2 组患者 HGB、HCT 及 HBL 比较

TXA 组与 NS 组入院即刻 HGB 及 HCT 水平比较,差异均无统计学意义($P=0.43, 0.10$),具有可比性;TXA 组及 NS 组伤后 1~3 d 的 HGB 及 HCT 水平入院后随时间延长而降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);尽管伤后 1 d TXA 组 HGB 水平高于 NS 组,但差异无明显统计学意义($P=0.07$),而伤后 2 d、3 d TXA 组 HGB 水平均高于 NS 组($P<0.05$);TXA 组伤后 1~3 d HCT 水平均低于 NS 组($P<0.05$)。伤后 1~3 d TXA 组及 NS 组 HBL 随时间延长增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);伤后 1~3 d TXA 组 HBL 均小于 NS 组($P<0.05$)(表 2)。

2.3 2 组患者术前输血率、深静脉血栓/肺栓塞发生率比较

TXA 组 5 例(术前输血率 11.11%)患者术前接受输血(3 例于伤后 3 d,2 例伤后 4 d),均输入红细胞悬浮液 2 U;NS 组 15 例(术前输血率 35.71%)患者术前接受输血(5 例于伤后 3 d,10 例于伤后 4 d),其中 14 例输入红细胞悬浮液 2 U,1 例输入红细胞悬浮液 3 U,2 组患者术前输血率比较差异有统计学意义($P=0.006$)。TXA 组共 6 例(13.33%)发生下肢静

表 1 2 组患者一般资料比较 [$M_d(P_{25}, P_{75})$; $n(\%)$; $\bar{x} \pm s$]

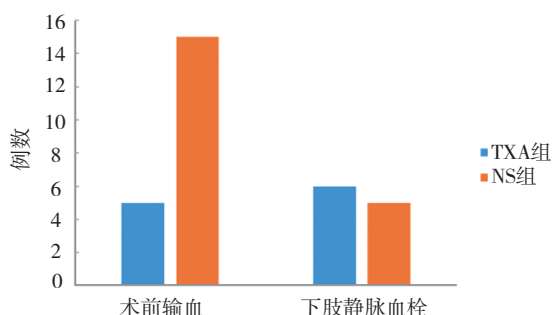
项目		TXA 组 ($n=45$)	NS 组 ($n=42$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁		77.00 (71.50, 82.00)	77.50 (72.75, 82.00)	-0.183	0.855
性别	男	17 (37.78)	15 (35.71)	0.040	0.842
	女	28 (62.22)	27 (64.29)		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)		22.73 $\pm$ 3.09	22.62 $\pm$ 2.97	0.175	0.861
骨折	33-A 型	12 (26.67)	11 (26.19)	0.201	0.904
AO/OTA	33-B 型	5 (11.11)	6 (14.28)		
分型	33-C 型	28 (62.22)	25 (59.52)		
受伤至入院时间/h		2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (2.00, 3.00)	-0.433	0.665
受伤至手术时间/h		72.00 (48.00, 96.00)	75.00 (67.50, 96.25)	-0.702	0.483

表 2 2 组患者各时间点 HGB、HCT、HBL 比较 ($\bar{x} \pm s$)

变量	组别	入院即刻	伤后 1 d	伤后 2 d	伤后 3 d
HGB 水平	TXA 组 ($n=45$)	115.80 $\pm$ 4.71 ^d	108.58 $\pm$ 5.03 ^c	106.11 $\pm$ 6.36 ^b	101.27 $\pm$ 7.32 ^a
	NS 组 ($n=42$)	114.81 $\pm$ 6.71 ^d	106.36 $\pm$ 6.18 ^c	99.52 $\pm$ 5.81 ^b	87.12 $\pm$ 7.57 ^a
	t 值	0.802	1.842	5.032	8.859
	P 值	0.425	0.069	< 0.001	< 0.001
HCT 水平	TXA 组 ($n=45$)	43.47 $\pm$ 2.37 ^d	39.36 $\pm$ 2.08 ^c	36.11 $\pm$ 2.90 ^b	32.47 $\pm$ 3.68 ^a
	NS 组 ($n=42$)	42.69 $\pm$ 1.99 ^d	37.79 $\pm$ 2.43 ^c	31.31 $\pm$ 2.59 ^b	26.79 $\pm$ 2.93 ^a
	t 值	1.647	3.240	8.122	7.936
	P 值	0.103	0.002	< 0.001	< 0.001
HBL	TXA 组 ($n=45$)	—	180.00 $\pm$ 30.62 ^a	216.36 $\pm$ 29.43 ^b	253.64 $\pm$ 34.64 ^c
	NS 组 ($n=42$)	—	196.33 $\pm$ 39.83 ^a	292.62 $\pm$ 28.33 ^b	411.62 $\pm$ 31.02 ^c
	t 值		-2.153	-12.298	-22.349
	P 值		0.034	< 0.001	< 0.001

注:不同小写字母表示组内比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。各指标组内比较均标注不同小写字母,说明各指标不同时间点组内两两比较差异均具有统计学意义。

脉血栓(4 例为小腿肌间静脉血栓,2 例为胫后静脉血栓),NS 组共 5 例(11.90%)发生下肢静脉血栓(均为小腿肌间静脉血栓形成),2 组患者下肢静脉血栓发生率比较差异无统计学意义($P=0.841$)(图 1)。



注:2 组患者术前输血率比较差异有统计学意义;2 组患者下肢静脉血栓发生率比较差异无统计学意义

图 1 2 组患者术前输血、下肢静脉血栓发生情况比较

3 讨论

外科手术目前仍是老年骨质疏松性股骨远端骨折主要治疗手段,骨折后长期制动保守治疗病死率将增加 2.5 倍,延迟手术可能增加病死率^[11]。因此,尽早手术可使患者尽早离床活动,可尽量降低因长期卧床带来的一系列并发症发生。创伤骨科中的老年患者常因预防高脂血、高血压、高血糖而节饮食,长期营养缺乏,术前缺铁性贫血发生率可达 25%左右^[12]。另外,老年患者本身骨髓造血能力减退,身体各器官功能均有不同程度的减退。创伤可进一步影响机体的修复能力,进一步加重红细胞及 HGB 的再生减慢^[13]。老年骨质疏松性股骨远端及髌部松质骨内富含血窦,骨折后断端极易出血发生隐性失血而导致伤后贫血发生,而围手术期贫血与患者术前等待时间、伤口愈合及术前输血等密切相关^[14]。本研究结果显示,老年股骨远端骨折患者伤后 HGB 及 HCT 水平随时间逐步下降,HBL 随时间推移逐步增加,提示伤后隐性失血同样存在于老年股骨远端骨折患者且随时间推移而增加,若忽略该类失血而未早期采取控制措施,则可能导致机体伤后处于严重贫血状态,延误手术治疗时机,严重时甚至导致患者死亡。Wertheimer A 等^[15]研究发现,36%的股骨骨折患者术前接受输血,入院时 HGB 水平在 48 h 内与股骨干骨折患者术前输血密切相关。本研究亦发现,NS 组老年股骨远端骨折患者骨折后 HGB 下降主要发生于伤后 2~3 d,而 HBL 于骨折后 1~3 d 随时间推移增加,患者伤后 3 d 隐性失血量最大。因此,早期及时有效降低老年骨质疏松性股骨远端骨

折患者伤后 HBL 对减少患者伤后贫血发生、降低输血可能性至关重要。

手术创伤等导致的机体纤溶亢进是引起患者围手术期大量隐性失血的主要原因,而目前临床最为常用的抗纤溶药为氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)。TXA 是一种人工合成的赖氨酸衍生物,通过竞争性结合纤溶酶原的赖氨酸结合位点抑制纤溶酶原激活,从而发挥抗纤溶作用,对创伤后早期有出血或出血风险的患者,TXA 可明显减少出血或降低因出血所致的死亡风险^[16]。近年来较多研究证实, TXA 在有效减少髌膝关节置换术围手术期失血量及输血率的同时,并不会增加静脉血栓栓塞症的发生风险^[17],另外还可能降低住院费用以及输血相关可能并发症的发生,且使用安全、简单、方便。老年骨质疏松性股骨远端骨折伤后隐性失血是造成患者骨折后贫血的主要因素,因此如何减少该类隐性失血对降低患者骨折后贫血发生风险至关重要。结合以往研究,本研究拟通过 TXA 早期干预老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后机体纤溶系统,以期降低因骨折创伤后纤溶系统亢进而引发的隐性失血。研究结果显示,早期 TXA 干预后患者伤后 1~3 d, TXA 组伤后 1~3 d HBL 及术前输血率明显低于 NS 组,提示早期 TXA 干预可有效降低老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后 HBL,降低伤后输血率。以往有研究对髌、膝关节置换术 TXA 首剂后于术后 3 h 及 6 h 再次连续序贯治疗,结果发现患者术后隐性失血量相比单次 TXA 干预进一步减少^[18-19],但本次研究仅对老年股骨远端骨折患者伤后早期给予单次 TXA 干预治疗进行初步研究,未进一步追加连续序贯治疗,后期将进一步研究报道。

此外,即使本次研究发现早期 TXA 干预可有效降低老年骨质疏松性股骨远端骨折伤后 HBL 以及输血率,但本研究中 TXA 组受伤至手术时间相比 NS 组未发现有明显统计学意义。以往研究认为影响老年股骨骨折患者延迟手术的因素主要包含肺部感染、贫血、低蛋白血症、电解质紊乱、心力衰竭等^[20],甚至存在患者或家属最初拒绝手术但后来改变主意而延迟手术等原因^[21],故早期纠正贫血、降低输血率是否可明显降低患者受伤至手术时间需进一步深入探讨。

TXA 作为经典的抗纤维蛋白溶解药,理论上可能会增加患者血栓事件发生率。但是目前多项研究已明确,无论髌膝关节置换还是股骨转子间骨折患者围手术期使用 TXA 并不会增加血栓事件、心脑血管意外、肝肾功能障碍及肺栓塞等并发症的发生

率^[22-23]。同时,近年多项 Meta 分析研究表明,围手术期使用 TXA 并不会增加髌膝关节置换及髌部骨折患者下肢深静脉血栓形成或肺栓塞的发生风险^[24]。本研究结果也同样发现,伤后早期(6h)TXA 干预可有效降低老年股骨远端骨折患者伤后 HBL,而且同样并未增加患者围手术期的深静脉血栓及肺栓塞等并发症发生风险,初步认为早期 TXA 干预可有效降低老年股骨远端骨折伤后 HBL,且安全可靠。

本研究存在的局限为回顾性研究并且样本量相对较小,同时证据级别相对较低,后期需通过组织多中心、前瞻性随机对照研究深入评价分析 TXA 对老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后 HBL 的有效性与安全性。

总之,老年骨质疏松性股骨远端骨折患者伤后确实也存在不容忽视且会严重影响患者围手术期贫血的 HBL,而伤后早期(6h)使用 TXA 可有效降低患者伤后 HBL 及输血率,且并不会增加深静脉血栓及肺栓塞的发生率,安全可行。

参 考 文 献

- [1] Senthikumar S, MacDonald DRW, Rankin I, et al. Total knee arthroplasty for distal femoral fractures in osteoporotic bone: a systematic literature review[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2019, 45 (5): 841–848.
- [2] Zhu C, Zhang JZ, Li JY, et al. Incidence and predictors of surgical site infection after distal femur fractures treated by open reduction and internal fixation: a prospective single-center study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 258.
- [3] Pietu G, Lebaron M, Flecher X, et al. Epidemiology of distal femur fractures in France in 2011–2012[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2014, 100(5): 545–548.
- [4] Ma H, Hairuo Wang, Long X, et al. Early intravenous tranexamic acid intervention reduces post-traumatic hidden blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture: a randomized controlled trial[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 161(1): 106.
- [5] Ma HX, Long XT, Liu L, et al. A letter regarding “prediction of mortality at one year after surgery for peritrochanteric fracture in the elderly via a Bayesian belief network”[J]. *Injury*, 2021[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.injury.2021.02.078.
- [6] Sambandam SN, Chandrasekharan J, Mounasamy V, et al. Intertrochanteric fractures: a review of fixation methods[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2016, 26(4): 339–353.
- [7] 卢国平, 戴杰, 洪晓亮, 等. 老年高龄髌部骨折患者围手术期隐性失血的相关性研究[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(11): 728–734.
- [8] Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution[J]. *Anesthesiology*, 1983, 58(3): 277–280.
- [9] 吴强, 王欣, 杨旭, 等. 股骨转子间骨折围手术期隐性失血的性别差异研究[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(1): 31–35.
- [10] Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice[J]. *Lancet*, 2007, 370(9585): 415–426.
- [11] Collin C, Bimou C, Mabit C, et al. Orthogeriatric assessment of patients over 75 years of age with a proximal femur fracture: predictors of 6-month mortality[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2020, 106(7): 1441–1447.
- [12] Shanbhag SP, Solano MA, Botros MA, et al. Treating preoperative anemia to improve patient outcomes after orthopaedic surgery[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019, 27(24): 1077–1085.
- [13] Lasocki S, Loupec T, Parot-Schinkel E, et al. Study protocol for a multicentre, 2 × 2 factorial, randomised, controlled trial evaluating the interest of intravenous iron and tranexamic acid to reduce blood transfusion in hip fracture patients (the HiFIT study)[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(1): e040273.
- [14] Toro G, Calabro G, Toro A, et al. Locking plate fixation of distal femoral fractures is a challenging technique: a retrospective review[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2015, 12(S1): S55–S58.
- [15] Wertheimer A, Olausson A, Perera S, et al. Fractures of the femur and blood transfusions[J]. *Injury*, 2018, 49(4): 846–851.
- [16] 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(9734): 23–32.
- [17] Poeran J, Rasul R, Suzuki S, et al. Tranexamic acid use and post-operative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety[J]. *BMJ*, 2014, 349: g4829.
- [18] Sun YB, Jiang CY, Li QF, et al. A systematic review and meta-analysis comparing combined intravenous and topical tranexamic acid with intravenous administration alone in THA[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186174.
- [19] Qi YM, Wang HP, Li YJ, et al. The efficacy and safety of intravenous tranexamic acid in hip fracture surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Orthop Translat*, 2019, 19: 1–11.
- [20] 马会旭, 王海若, 许泽翔, 等. 氨甲环酸降低老年股骨转子间骨折伤后隐性失血的随机对照研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(2): 283–285.
- [21] Li YZ, Lin JK, Wang PW, et al. Effect of time factors on the mortality in brittle hip fracture[J]. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9: 37.
- [22] Wu J, Zhou YQ, Deng JH, et al. Ideal intraarticular application dose of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized and controlled study[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 821(21): 1353.
- [23] Zhang SY, Xiao C, Yu W, et al. Tranexamic acid safely reduces hidden blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2020, 20: 1–11.
- [24] Ye W, Liu Y, Liu WF, et al. The optimal regimen of oral tranexamic acid administration for primary total knee/hip replacement: a meta-analysis and narrative review of a randomized controlled trial[J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 151(1): 457.

(责任编辑: 冉明会)