

Vai trò, nguy cơ và ứng dụng lâm sàng hiện nay của axit tranexamic trong phẫu thuật ngoài tim

The role, risks and current clinical applications of tranexamic acid in non-cardiac surgery

Vũ Thành Lâm^{1,2}
và Hoàng Thu Hà³

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

²Đại học VinUni

³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Chảy máu khối lượng lớn là một trong những nguyên nhân chính gây biến chứng và tử vong ở bệnh nhân phẫu thuật. Axit tranexamic (TXA) là một thuốc chống tiêu sợi huyết mạnh, đã được sử dụng thường quy trong phẫu thuật tim nhằm dự phòng chảy máu. Tuy nhiên, việc sử dụng TXA trong phẫu thuật ngoài tim vẫn bị hạn chế do lo ngại các nguy cơ bất lợi như hình thành huyết khối gây tắc mạch hoặc co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Bài tổng quan này trình bày cơ chế tác dụng, vai trò, nguy cơ và ứng dụng hiện nay của TXA trong phẫu thuật ngoài tim nhằm cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng TXA trong thực hành lâm sàng, góp phần kiểm soát chảy máu trong và sau phẫu thuật hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: Axit tranexamic, tiêu sợi huyết, chảy máu, phẫu thuật ngoài tim.

Summary

Massive bleeding is one of the main causes of morbidity and mortality in surgical patients. Tranexamic acid, a potent antifibrinolytic drug, has been routinely used in cardiac surgery to prevent bleeding. However, the use of tranexamic acid in non-cardiac surgery has been relatively limited due to concerns about potential risks such as thromboembolism or seizures, especially in high-risk patients. This review summarizes the mechanism of action, clinical role, associated risks, and current applications of TXA in non-cardiac surgery. It aims to provide a scientific basis for its use in clinical practice and to support the effective and safe management of perioperative bleeding.

Keywords: Tranexamic acid, thrombolysis, bleeding, noncardiac surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật là một biện pháp điều trị bệnh quan trọng với khoảng 310 triệu ca phẫu thuật lớn được thực hiện mỗi năm trên toàn thế giới, trong đó hơn 4 triệu ca tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật¹. Chảy máu khối lượng lớn là một trong những

nguyên nhân chính gây biến chứng và tử vong ở bệnh nhân phẫu thuật, đồng thời kéo dài thời gian nằm viện. Axit tranexamic (TXA) là một thuốc chống tiêu sợi huyết mạnh, đã được sử dụng thường quy trong phẫu thuật tim để dự phòng chảy máu². Tuy nhiên, việc sử dụng TXA trong phẫu thuật ngoài tim vẫn bị hạn chế do lo ngại các nguy cơ bất lợi như hình thành huyết khối gây tắc mạch hoặc co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao^{1,3,4}. Do đó, nhiều nghiên cứu đã và đang được thực hiện

Ngày nhận bài: 27/1/2026, *ngày chấp nhận đăng:* 7/4/2026

* *Tác giả liên hệ:* vuthanhlamm@gmail.com

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

nhằm xác định chỉ định, thời điểm và liều lượng tối ưu của TXA trong phẫu thuật ngoài tim⁴⁻⁶. Bài viết này tổng hợp các dữ liệu cập nhật về cơ chế tác dụng, vai trò, nguy cơ và ứng dụng hiện nay của TXA trong phẫu thuật ngoài tim, nhằm nâng cao hiệu quả kiểm soát chảy máu trong thực hành lâm sàng.

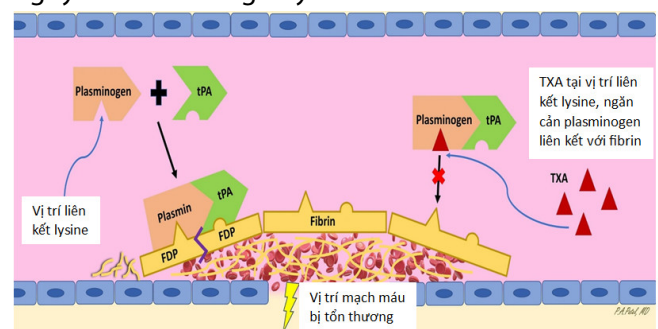
II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Đông máu, tiêu sợi huyết và cơ chế tác dụng của axit tranexamic

Đông máu và tiêu sợi huyết là hai quá trình sinh lý có tính chất đối nghịch nhưng bổ sung cho nhau, đóng vai trò then chốt trong việc duy trì cân bằng giữa cầm máu và phòng ngừa huyết khối trong cơ thể⁷. Khi mạch máu bị tổn thương, quá trình đông máu được khởi phát nhằm hạn chế mất máu. Cục máu đông được hình thành bao gồm tiểu cầu, hồng cầu và mạng lưới fibrin, trong đó fibrin giữ vai trò trung tâm trong việc tạo khung cấu trúc và gia tăng độ bền cơ học của cục máu đông. Thrombin xúc tác chuyển fibrinogen thành fibrin, hình thành mạng lưới bền vững giúp bịt kín vị trí tổn thương mạch máu. Sau khi quá trình cầm máu ban đầu được thiết lập, hệ thống tiêu sợi huyết được hoạt hóa nhằm giới hạn sự tồn tại của cục máu đông, ngăn ngừa tình trạng đông máu quá mức và duy trì sự thông suốt của lòng mạch. Enzyme trung tâm của quá trình tiêu sợi huyết là plasmin, được hình thành từ plasminogen dưới tác dụng của các chất hoạt hóa như chất hoạt hóa plasminogen mô (tPA) và urokinase (uPA). Plasminogen và các chất hoạt hóa này gắn với fibrin thông qua các vị trí liên kết lysine, từ đó dẫn đến sự hoạt hóa plasmin và phân giải fibrin thành các sản phẩm thoái giáng fibrin, bao gồm D-dimer. Trong phẫu thuật, sự mất cân bằng giữa hoạt hóa và ức chế hệ thống tiêu sợi huyết có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng. Hoạt hóa quá mức hệ thống tiêu sợi huyết dẫn đến tăng tiêu sợi huyết, gây chảy máu nặng; ngược lại, ức chế tiêu sợi huyết quá mức có thể làm cục máu đông trở nên bền vững bất thường và làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối^{8,9}. Do đó, việc điều hòa hợp lý hoạt động của hệ thống này có ý nghĩa

quan trọng trong thực hành lâm sàng, nhất là trong phẫu thuật có nguy cơ mất máu cao.

Axit tranexamic (TXA) là một chất chống tiêu sợi huyết tổng hợp có cấu trúc tương tự lysine. Thuốc tác động bằng cách ức chế cạnh tranh sự gắn kết của plasminogen với fibrin tại các vị trí liên kết lysine, từ đó làm giảm quá trình hoạt hóa plasmin và sự phân hủy fibrin (Hình 1)⁹. Ở nồng độ cao, TXA còn có thể ức chế trực tiếp hoạt tính của plasmin. Thuốc không tác động trực tiếp lên chuỗi phản ứng đông máu mà hỗ trợ cầm máu thông qua việc ổn định cục máu đông đã hình thành, góp phần làm giảm nguy cơ chảy máu quá mức trong và sau phẫu thuật. Các nghiên cứu cho thấy nồng độ TXA trong huyết tương khoảng 10–20 µg/mL có thể ức chế khoảng 80% hoạt tính tiêu sợi huyết và được coi là đủ để đạt hiệu quả cầm máu trên lâm sàng, đồng thời hạn chế nguy cơ biến chứng huyết khối^{10,11}.



Hình 1. Cơ chế tác dụng của axit tranexamic (TXA)

Nguồn: Patel và cộng sự⁹

2.2. Vai trò, nguy cơ và ứng dụng hiện nay của axit tranexamic trong phẫu thuật ngoài tim

Kiểm soát tốt chảy máu trong phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong thành công của phẫu thuật, góp phần làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong. Trong những năm gần đây, TXA ngày càng được coi là thành phần quan trọng trong chiến lược quản lý chảy máu chu phẫu. Nhiều khuyến nghị và hướng dẫn lâm sàng ghi nhận vai trò của TXA trong việc làm giảm mất máu, nhu cầu truyền máu và nguy cơ phải phẫu thuật lại do chảy máu¹². Tuy nhiên, trong phẫu thuật ngoài tim, việc sử dụng TXA vẫn còn tồn tại những lo ngại liên quan đến tính an toàn, đặc biệt là nguy cơ huyết khối tắc mạch và co giật^{4,13}.

Phẫu thuật sản khoa

Các thử nghiệm lâm sàng và phân tích tổng hợp đánh giá việc sử dụng TXA trong lĩnh vực sản khoa cho thấy những kết quả chưa hoàn toàn nhất quán về kết quả lâm sàng. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, đa trung tâm của Sentilhes và cộng sự trên 4431 sản phụ trải qua phẫu thuật lấy thai cho thấy việc tiêm tĩnh mạch 1 g TXA sau kẹp dây rốn kết hợp với thuốc co hồi tử cung giúp làm giảm tỷ lệ chảy máu sau sinh so với giả dược (26,7% so với 31,6%; $p = 0,003$) mà không làm tăng có ý nghĩa nguy cơ huyết khối tắc mạch (0,4% so với 0,1%; $p = 0,08$)¹⁴. Tuy nhiên, khi đánh giá lượng máu mất bằng các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng, sự khác biệt trung bình giữa hai nhóm chỉ khoảng 100 mL, cho thấy lợi ích của TXA chủ yếu thể hiện ở việc giảm tỷ lệ các biến cố chảy máu có ý nghĩa lâm sàng hơn là giảm tuyệt đối lượng máu mất trung bình. Phân tích tổng hợp của Cheema và cộng sự trên 50 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên cho thấy TXA có khả năng làm giảm nguy cơ mất máu trong phẫu thuật lấy thai, đặc biệt ở các bệnh nhân có nguy cơ cao; tuy nhiên, chất lượng bằng chứng không đồng đều đã hạn chế khả năng đưa ra kết luận chắc chắn¹⁵. Ngược lại, các phân tích tổng hợp của Bellos và cộng sự cũng như của Ker và cộng sự đều ghi nhận lợi ích rõ rệt của TXA trong dự phòng chảy máu sau sinh. Cụ thể,

phân tích tổng hợp của Bellos và cộng sự trên 36 thử nghiệm với 10659 sản phụ cho thấy việc sử dụng TXA dự phòng giúp giảm đáng kể tổng lượng máu mất, mức giảm hemoglobin, nguy cơ mất máu trên 1000 mL, nhu cầu truyền máu và nhu cầu sử dụng thêm thuốc co hồi tử cung¹⁶. Tương tự, phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên của Ker và cộng sự trên 54404 sản phụ cho thấy TXA làm giảm nguy cơ chảy máu sau sinh đe dọa tính mạng (0,65% so với 0,85%; $p = 0,008$) mà không làm tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch¹⁷. Dựa trên các bằng chứng hiện có, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo mạnh mẽ việc sử dụng 1 g TXA tiêm tĩnh mạch (trong 10 phút) càng sớm càng tốt và trong vòng 3 giờ sau sinh cho sản phụ bị băng huyết sau sinh (mất máu > 500 mL sau sinh thường, > 1000mL sau sinh mổ hoặc bất kỳ tình trạng mất máu nào gây ảnh hưởng đến ổn định huyết động). Có thể sử dụng liều thứ hai 1 g tiêm tĩnh mạch nếu chảy máu vẫn tiếp diễn sau 30 phút hoặc tái phát trong vòng 24 giờ sau liều đầu tiên. Việc sử dụng TXA sau 3 giờ không những không còn hiệu quả mà còn có thể gây hại có thể liên quan đến làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn đông – tiêu sợi huyết đang tiến triển^{18,19}. Nhìn chung, TXA có vai trò rõ ràng trong điều trị băng huyết sau sinh, trong khi vai trò dự phòng cần được cân nhắc dựa trên nguy cơ chảy máu của từng bệnh nhân và bối cảnh lâm sàng.

Bảng 1. Một số thử nghiệm lâm sàng về ứng dụng axit tranexamic (TXA) trong phẫu thuật ngoài tim

Tác giả (Năm)	Tạp chí	Loại phẫu thuật	Thiết kế (cỡ mẫu)	Liều và thời điểm dùng thuốc	Kết quả chính
Sentilhes và cộng sự (2021) ¹⁴	New England Journal of Medicine	Mổ lấy thai	Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, có đối chứng ngẫu nhiên (n = 4431)	1 g TXA truyền tĩnh mạch ngay sau kẹp dây rốn	Nhóm dùng TXA có tỷ lệ chảy máu sau sinh thấp hơn, không tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch so với giả dược
Gungorduk và cộng sự (2011) ²⁰	American Journal of Perinatology	Mổ lấy thai	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n = 660)	1 g TXA truyền tĩnh mạch trước phẫu thuật	TXA giúp làm giảm lượng máu mất trung bình, tỷ lệ mất máu > 1000 mL và nhu cầu thuốc co hồi tử cung mà không làm tăng

Tác giả (Năm)	Tạp chí	Loại phẫu thuật	Thiết kế (cỡ mẫu)	Liều và thời điểm dùng thuốc	Kết quả chính
					tỷ lệ huyết khối tắc mạch so với giả dược
Zhang và cộng sự (2022) ²¹	Eur J Trauma Emerg Surg	Kết hợp xương đùi	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n = 122)	1 g TXA truyền tĩnh mạch trước phẫu thuật và 3 giờ sau đó	TXA giúp giảm lượng máu mất trung bình, tỷ lệ truyền máu mà không làm tăng tỷ lệ huyết khối tắc mạch trong 90 ngày có ý nghĩa so với giả dược
Stowers và cộng sự (2017) ²²	The Journal of Arthroplasty	Thay khớp gối	Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, có đối chứng ngẫu nhiên (n = 134)	1,5 g TXA truyền tĩnh mạch hoặc tiêm vào khớp trước khi đóng vết mổ	TXA truyền tĩnh mạch hoặc tiêm nội khớp giúp làm giảm lượng máu mất mà không làm tăng tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi
Rebai và cộng sự (2021) ²³	Surgical Neurology International	Mổ u màng não	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n = 91)	20 mg/kg TXA truyền tĩnh mạch trước rạch da rồi truyền duy trì 1 mg/kg/giờ cho đến kết thúc mổ	TXA giúp giảm lượng máu mất nhưng không làm giảm nhu cầu truyền máu, không làm tăng tỷ lệ biến chứng huyết khối và co giật so với giả dược
Colomina và cộng sự (2017) ²⁴	British Journal of Anaesthesia	Mổ cột sống	Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, có đối chứng ngẫu nhiên (n = 95)	10 mg/kg TXA truyền tĩnh mạch trước rạch da rồi truyền duy trì 2 mg/kg/giờ cho đến kết thúc mổ	TXA giúp giảm lượng máu mất nhưng không làm giảm nhu cầu truyền máu, không làm tăng huyết khối tắc mạch có ý nghĩa so với giả dược
Karanicolas và cộng sự (2024) ²⁵	Journal of the American Medical Association	Cắt gan	Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, có đối chứng ngẫu nhiên (n = 1245)	1g TXA truyền tĩnh mạch trước rạch da rồi truyền duy trì 1g trong 8 giờ	TXA không làm giảm chảy máu hoặc truyền máu, không làm tăng huyết khối tĩnh mạch nhưng làm tăng các biến chứng khác so với giả dược
Vanderbruggen và cộng sự (2023) ²⁶	The Prostate	Mổ u phì đại tuyến tiền liệt	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n = 65)	10 mg/kg TXA truyền tĩnh mạch trước gây mê rồi truyền duy trì 5 mg/kg/giờ trong 12 giờ	TXA giúp làm giảm mất hemoglobin, giảm số giờ rửa bàng quang và thời gian nằm viện, không khác biệt về biến cố huyết khối so với giả dược
Dell'Amore và cộng sự (2012) ²⁷	Heart, Lung and Circulation	Cắt phổi	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n	5g TXA pha trong 100 mL natri clorid 0,9% bơm vào khoang màng	TXA tại chỗ giúp làm giảm chảy máu và lượng máu cần truyền mà không làm tăng nguy cơ biến chứng

Tác giả (Năm)	Tạp chí	Loại phẫu thuật	Thiết kế (cỡ mẫu)	Liều và thời điểm dùng thuốc	Kết quả chính
			= 89)	phối trước khi đặt dẫn lưu	so với giả dược
Hu và cộng sự (2006) ²⁸	Sichuan Medical Journal	Cắt thủy phổi và cắt thực quản	Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (n = 40)	10 mg/kg TXA truyền tĩnh mạch trước rạch da rồi truyền duy trì 1 mg/kg/giờ cho đến kết thúc mổ	TXA giúp giảm lượng máu mất, không làm tăng nguy cơ biến chứng so với giả dược

Phẫu thuật chỉnh hình

Việc giảm mất máu trong phẫu thuật chỉnh hình rất quan trọng, đặc biệt là trong phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối. Các phân tích tổng hợp của Fillingham và cộng sự, tổng hợp dữ liệu từ hơn 100 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên ở bệnh nhân thay khớp háng và khớp gối toàn phần, ghi nhận rằng TXA có liên quan đến việc giảm đáng kể lượng máu mất chu phẫu (khoảng 300 mL) và giảm nhu cầu truyền máu so với nhóm đối chứng²⁹⁻³¹. Hơn nữa, phân tích tổng hợp của Gianakos và cộng sự gồm 36 nghiên cứu trên 5499 bệnh nhân cho thấy việc sử dụng TXA kết hợp đường tĩnh mạch và nội khớp có hiệu quả hơn so với chỉ sử dụng đường tĩnh mạch đơn thuần³². Mặc dù có những lo ngại về nguy cơ huyết khối khi sử dụng TXA, nghiên cứu đối chứng ca hồi cứu quy mô lớn của Porter và cộng sự trên 38220 bệnh nhân (trong đó có 8877 bệnh nhân có tiền sử huyết khối) không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng huyết khối giữa những bệnh nhân có nguy cơ cao được hoặc không được sử dụng TXA trong quá trình phẫu thuật³³. Dựa trên các bằng chứng hiện có, TXA có thể được sử dụng cho hầu hết bệnh nhân trải qua phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần trừ những bệnh nhân đang có đông máu nội mạch tiến triển³¹.

Hiện nay có nhiều phác đồ sử dụng TXA với các đường khác nhau; các phác đồ thường được áp dụng bao gồm: tiêm tĩnh mạch với liều 10–20 mg/kg hoặc 1 g trước khi rạch da và liều thứ hai khi đóng vết thương; sử dụng đường nội khớp (trong phẫu thuật khớp) với liều 1–3 g pha loãng trong 100 mL

dung dịch natri clorid 0,9% rồi tiêm vào khớp khi đóng vết thương; hoặc dùng đường uống với liều 2 g, uống 2 giờ trước khi rạch da³¹. Trong các nghiên cứu hiện có, việc sử dụng TXA trước khi rạch da được xem là phương pháp hiệu quả nhất để giảm chảy máu chu phẫu. Các biến chứng liên quan đến TXA trong phẫu thuật chỉnh hình rất hiếm gặp. Nguy cơ biến chứng như huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc nhồi máu cơ tim không được ghi nhận tăng lên, ngay cả ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành ổn định hoặc đã đặt stent mạch vành từ lâu. Ngoài ra, liều TXA thường dùng trong phẫu thuật chỉnh hình (10–20 mg/kg) cũng không ghi nhận làm tăng nguy cơ co giật. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng TXA ở những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối rất cao, chẳng hạn như người có tiền sử nhồi máu não gần đây, mới đặt stent mạch vành hoặc có tình trạng tăng đông máu vì hiện vẫn chưa có các nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn đánh giá đầy đủ tính an toàn ở nhóm đối tượng này¹¹.

Phẫu thuật thần kinh

Trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên của Ravi và cộng sự trên 30 bệnh nhân trải qua phẫu thuật u màng não cho thấy việc tiêm tĩnh mạch TXA với liều 20 mg/kg, sau đó truyền duy trì 1 mg/kg/giờ trong suốt quá trình phẫu thuật giúp giảm lượng máu mất lên tới 46,43% và giảm nhu cầu truyền máu so với giả dược³⁴. Tiếp theo, phân tích tổng hợp của Khan và cộng sự bao gồm 16 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên kết luận rằng trong phẫu thuật u não, TXA có xu hướng làm giảm đáng kể lượng máu mất mà không làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch hoặc co giật cho bệnh

nhân ($p < 0,001$). Tuy nhiên, trong phẫu thuật u tủy sống, TXA không có ảnh hưởng đáng kể đến lượng máu mất trong phẫu thuật ($p = 0,66$)³⁵. Đối với phẫu thuật cột sống, các phân tích tổng hợp của Zhao và cộng sự (23 nghiên cứu trên 1621 bệnh nhân) cũng như của Yamanouchi và cộng sự (13 nghiên cứu trên 1213 bệnh nhân) đều cho thấy TXA giúp làm giảm đáng kể lượng máu mất và nhu cầu truyền máu mà không làm tăng tỷ lệ biến chứng huyết khối^{36,37}.

Mặc dù hiện nay chưa có phác đồ tiêu chuẩn hóa cho việc sử dụng TXA trong phẫu thuật thần kinh, một số nghiên cứu và hướng dẫn lâm sàng đã sử dụng liều 1 g truyền tĩnh mạch trước khi rạch da; trong một số trường hợp, thuốc còn được duy trì trong suốt quá trình phẫu thuật hoặc giai đoạn sớm sau phẫu thuật^{23,38,39}. Tuy nhiên, việc sử dụng liều cao vượt khuyến cáo cần được cân nhắc thận trọng do nguy cơ co giật, đặc biệt trong các phẫu thuật liên quan đến hệ thần kinh trung ương¹³. Cơ chế của biến cố này được cho là liên quan đến việc TXA ức chế các thụ thể glycine và gamma-aminobutyric acid type A (GABA_A) trong hệ thần kinh trung ương, làm giảm dẫn truyền ức chế, từ đó làm tăng tính kích thích của neuron và khởi phát cơn co giật^{40,41}.

Phẫu thuật ổ bụng

Phân tích tổng hợp của Koh và cộng sự gồm 19 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên trên 2205 bệnh nhân trải qua phẫu thuật ổ bụng ngoài gan cho thấy việc sử dụng TXA giúp làm giảm lượng máu mất và nhu cầu truyền máu mà không làm tăng tỷ lệ biến chứng huyết khối tắc mạch⁴². Ngược lại, đối với phẫu thuật gan, các bằng chứng hiện nay không ủng hộ việc sử dụng TXA. Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên của Karanicolas và cộng sự trên 1245 bệnh nhân trải qua phẫu thuật cắt gan do ung thư cho thấy TXA không làm giảm chảy máu, nhu cầu truyền máu hoặc tỷ lệ huyết khối tắc mạch nhưng lại làm tăng tỷ lệ các biến chứng khác²⁵. Tiếp theo, phân tích tổng hợp của Hashmi và cộng sự trên 7 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên với 1674 bệnh nhân trải qua phẫu thuật gan cũng cho thấy việc sử dụng TXA không làm giảm lượng máu mất, nhu cầu truyền máu, thời gian

nằm viện hoặc tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật nhưng có liên quan đến nguy cơ gia tăng các biến cố huyết khối tắc mạch⁴³. Tương tự, phân tích tổng hợp của Tanashat và cộng sự bao gồm 7 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên trên 1875 bệnh nhân kết luận rằng TXA không làm giảm lượng máu mất hoặc nhu cầu truyền máu trong ghép gan toàn phần nhưng có liên quan đến tỷ lệ biến cố huyết khối tĩnh mạch cao hơn⁴⁴.

Phẫu thuật lồng ngực ngoài tim

Trong phẫu thuật lồng ngực ngoài tim, TXA được xem là an toàn về mặt huyết khối nhưng hiệu quả trong dự phòng chảy máu khi sử dụng thường quy vẫn chưa rõ ràng. Các bằng chứng hiện có không ủng hộ việc sử dụng TXA dự phòng cho tất cả bệnh nhân mà chỉ nên cân nhắc sử dụng chọn lọc ở những trường hợp có nguy cơ chảy máu cao. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Dell'Amore và cộng sự trên 89 bệnh nhân phẫu thuật cắt bỏ một phần phổi cho thấy việc sử dụng TXA tại chỗ (5 g pha trong 100 mL dung dịch natri clorid 0,9%) giúp giảm lượng máu mất và nhu cầu truyền máu mà không làm tăng nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật²⁷. Tiếp theo, phân tích tổng hợp của Gao và cộng sự bao gồm 5 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên với 307 bệnh nhân cho thấy TXA làm giảm đáng kể lượng máu mất trong vòng 12 và 24 giờ sau phẫu thuật mà không làm gia tăng nguy cơ biến cố huyết khối tắc mạch⁴⁵. Tuy nhiên, phân tích dữ liệu hồi cứu đa trung tâm của Schieren và cộng sự trên 1034 bệnh nhân trải qua phẫu thuật lồng ngực ngoài tim tại Đức lại cho thấy việc sử dụng TXA đường tĩnh mạch dự phòng không làm giảm các biến chứng chảy máu⁴⁶.

Đối với phẫu thuật nói chung thì thử nghiệm lâm sàng quốc tế, ngẫu nhiên, có đối chứng của Devereaux và cộng sự trên 9535 bệnh nhân có nguy cơ chảy máu và biến chứng tim mạch trải qua phẫu thuật ngoài tim ở 22 quốc gia cho thấy việc dùng 1 g TXA tiêm tĩnh mạch khi bắt đầu và kết thúc phẫu thuật giúp giảm đáng kể tỷ lệ chảy máu đe dọa tính mạng, chảy máu lớn và chảy máu vào cơ quan quan trọng so với nhóm dùng giả dược (9,1% so với 11,7%; $p < 0,001$) và đạt tiêu chí không thua kém về

an toàn tim mạch¹². Kết quả này phù hợp với phân tích tổng hợp của Taeuber và cộng sự bao gồm 216 nghiên cứu trên 125550 bệnh nhân, cho thấy TXA tiêm tĩnh mạch không làm tăng nguy cơ biến cố huyết khối tắc mạch và còn liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong chung và tử vong do chảy máu⁴⁷.

Bên cạnh các phẫu thuật ngoài tim theo kế hoạch, TXA còn được nghiên cứu và ứng dụng trong bối cảnh bệnh nhân chấn thương cần can thiệp phẫu thuật, nơi cơ chế chảy máu và rối loạn đông máu có những đặc điểm khác biệt so với phẫu thuật có kế hoạch. Ở bệnh nhân chấn thương nặng, mất máu cấp thường đi kèm với rối loạn đông máu sớm do chấn thương, trong đó tăng hoạt hóa hệ thống tiêu sợi huyết đóng vai trò trung tâm⁴⁸. Trong bối cảnh này, TXA cho thấy hiệu quả rõ rệt khi được sử dụng sớm nhằm hạn chế tiến triển của chảy máu và ổn định cục máu đông. Các thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn cho thấy việc sử dụng TXA trong vòng 3 giờ sau chấn thương giúp làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do chảy máu mà không làm gia tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch; ngược lại, việc sử dụng muộn sau thời điểm này có thể làm giảm hiệu quả cầm

máu và liên quan đến các kết cục bất lợi, nhấn mạnh vai trò then chốt của thời điểm chỉ định thuốc^{49,50}.

Mặc dù các bằng chứng hiện có cho thấy TXA không làm tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch ở bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim, việc sử dụng thuốc vẫn cần được cân nhắc thận trọng và cá thể hóa, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối cao hoặc bệnh lý kèm theo phức tạp^{11,51}. Hiệu quả của TXA phụ thuộc vào cơ chế chảy máu, thời điểm sử dụng và liều lượng, trong khi nguy cơ co giật có thể xảy ra khi dùng liều cao, nhất là trong phẫu thuật liên quan đến hệ thần kinh trung ương^{11,13}. Ngoài ra, do TXA được thải trừ chủ yếu qua thận, bệnh nhân suy thận có nguy cơ tích lũy thuốc, làm tăng nguy cơ độc tính thần kinh. Các nghiên cứu dược động học ở bệnh nhân ngoại khoa lớn, bao gồm phẫu thuật chỉnh khớp, cho thấy nồng độ TXA huyết tương tăng khi độ thanh thải creatinine (Creatinine Clearance – CrCl) giảm, từ đó cần giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều để đảm bảo an toàn^{52,53}. Trên cơ sở này, Bảng 2 đề xuất chiến lược điều chỉnh liều TXA theo mức độ chức năng thận, nhằm cân bằng giữa hiệu quả cầm máu và hạn chế độc tính thần kinh:

Bảng 2. Đề xuất điều chỉnh liều axit tranexamic (TXA) theo chức năng thận

Chức năng thận (CrCl)	Liều TXA đề xuất (IV)	Ghi chú
≥ 50 mL/phút	Liều chuẩn (10–15 mg/kg IV, có thể truyền 1 g/8h)	Không cần điều chỉnh
30 - 49 mL/phút	Giảm 50% liều IV hoặc kéo dài khoảng cách giữa các liều	Giảm nguy cơ tích lũy và co giật
< 30 mL/phút hoặc bệnh nhân chạy thận	Giảm 75% liều hoặc 10 mg/kg IV duy nhất	Theo dõi nồng độ creatinine và các dấu hiệu thần kinh
Suy thận cấp hoặc lọc máu liên tục	Cân nhắc theo dõi sát	Xem xét loại bỏ thuốc trong quá trình lọc máu

Ghi chú: IV (Intravenous) = Truyền tĩnh mạch

Hiện nay, chưa có hướng dẫn lâm sàng nào khuyến cáo sử dụng TXA dựa trên phân tầng nguy cơ huyết khối cụ thể. Tuy nhiên, thang điểm Caprini được sử dụng rộng rãi để đánh giá nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) ở bệnh nhân phẫu thuật. Trên cơ sở đó, có thể đề xuất một chiến lược

sử dụng TXA mang tính cá thể hóa theo mức độ nguy cơ huyết khối nhằm cân bằng giữa lợi ích cầm máu và nguy cơ biến chứng huyết khối trong phẫu thuật ngoài tim (Bảng 3), dựa trên các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng và phân tích tổng hợp gần đây^{12,47,54,55}.

Bảng 3. Đề xuất sử dụng axit tranexamic (TXA) theo phân tầng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch trong phẫu thuật ngoài tim

Điểm Caprini	Nguy cơ VTE	Khuyến cáo sử dụng TXA	Đường & liều gợi ý	Yêu cầu kèm theo
0 - 2	Thấp	Dùng thường quy	IV 10–15 mg/kg hoặc 1 g trước rạch da ± nhắc liều	Dự phòng VTE theo phác đồ chuẩn
3 - 4	Trung bình	Dùng thận trọng	Ưu tiên 1 liều IV duy nhất hoặc TXA tại chỗ	Dự phòng VTE cơ học ± LMWH
≥ 5	Cao / rất cao	Chỉ dùng khi lợi ích > nguy cơ	TXA tại chỗ ưu tiên; nếu IV → liều thấp, không nhắc liều	Bắt buộc dự phòng VTE đầy đủ + theo dõi sát
Huyết khối đang hoạt động	Rất cao	Không dùng	-	Điều trị huyết khối trước

Ghi chú: Bảng mang tính chất đề xuất thực hành lâm sàng, được xây dựng dựa trên tổng hợp các bằng chứng hiện có về tính an toàn của axit tranexamic (TXA) trong phẫu thuật ngoài tim, kết hợp với hệ thống phân tầng nguy cơ huyết khối theo thang điểm Caprini và ý kiến chuyên gia; không thay thế cho các khuyến cáo hoặc hướng dẫn chính thức^{12,47,54,55}. IV (Intravenous) = Truyền tĩnh mạch; LMWH (Low Molecular Weight Heparin) = Heparin trọng lượng phân tử thấp.

V. KẾT LUẬN

Axit tranexamic đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát chảy máu chu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim và nhìn chung được chứng minh là an toàn khi sử dụng đường tĩnh mạch ở liều thường quy, không làm gia tăng có ý nghĩa nguy cơ huyết khối tắc mạch. Tuy nhiên, nguy cơ tiềm ẩn ở bệnh nhân nguy cơ cao vẫn cần được cân nhắc thận trọng và cá thể hóa chỉ định. Trong bối cảnh chưa có các hướng dẫn chính thức theo phân tầng nguy cơ huyết khối, việc tiếp cận dựa trên hồ sơ nguy cơ của người bệnh và đặc điểm từng loại phẫu thuật, như chiến lược đề xuất trong bài viết (Bảng 3), có thể giúp cân bằng giữa lợi ích cầm máu và nguy cơ biến chứng huyết khối. Cần có thêm các nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn để xác nhận tính an toàn và hiệu quả của các chiến lược sử dụng axit tranexamic dựa trên phân tầng nguy cơ huyết khối, cũng như nhằm tối ưu hóa chỉ định thuốc trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grocott MPW, Murphy M, Roberts I, Sayers R, Toh CH (2022) *Tranexamic acid for safer surgery: the time is now*. Br J Anaesth 129(4): 459-461. doi:10.1016/j.bja.2022.06.024

2. Tian L, Li X, He L, Ji H, Yao Y (2024) *Hemostatic effects of tranexamic acid in cardiac surgical patients with antiplatelet therapy: A systematic review and meta-analysis*. Perioper Med (Lond) 13(1):58. doi:10.1186/s13741-024-00418-3

3. Roberts I, Murphy MF, Moonesinghe R et al (2024) *Wider use of tranexamic acid to reduce surgical bleeding could benefit patients and health systems*. Bmj 385: 079444. doi:10.1136/bmj-2024-079444

4. Ockerman A, Vanassche T, Garip M et al (2021) *Tranexamic acid for the prevention and treatment of bleeding in surgery, trauma and bleeding disorders: A narrative review*. Thromb J 19(1): 54. doi:10.1186/s12959-021-00303-9

5. Marcucci M, Duceppe E, Le Manach Y et al (2020) *Tranexamic acid and rosuvastatin in patients at risk of cardiovascular events after noncardiac surgery: a pilot of the POISE-3 randomized controlled trial*. Pilot Feasibility Stud 6: 104. doi:10.1186/s40814-020-00643-9

6. Tsan SEH, Viknaswaran NL, Cheong CC et al (2023) *Prophylactic intravenous tranexamic acid and thromboembolism in non-cardiac surgery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis*. Anaesthesia 78(9): 1153-1161. doi:10.1111/anae.16058

7. Longstaff C, Kolev K. Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *J Thromb Haemost.* Jun 2015;13 Suppl 1:S98-105. doi:10.1111/jth.12935
8. Saes JL, Schols SEM, van Heerde WL, Nijziel MR (2018) *Hemorrhagic disorders of fibrinolysis: a clinical review.* *J Thromb Haemost.* May 30 2018;doi:10.1111/jth.14160
9. Patel PA, Wyrobek JA, Butwick AJ et al (2022) *Update on Applications and Limitations of Perioperative Tranexamic Acid.* *Anesth Analg* 135(3): 460-473. doi:10.1213/ane.0000000000006039
10. Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, Standing JF, Roberts I (2019) *What concentration of tranexamic acid is needed to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamics studies.* *Blood Coagul Fibrinolysis* 30(1): 1-10. doi:10.1097/mbc.0000000000000789
11. Kim DJ, Cho SY, Jung KT (2024) *Tranexamic acid - a promising hemostatic agent with limitations: A narrative review.* *Korean J Anesthesiol* 77(4): 411-422. doi:10.4097/kja.23530
12. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW et al (2022) *Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery.* *N Engl J Med* 386(21): 1986-1997. doi:10.1056/NEJMoa2201171
13. Murao S, Nakata H, Roberts I, Yamakawa K (2021) *Effect of tranexamic acid on thrombotic events and seizures in bleeding patients: a systematic review and meta-analysis.* *Crit Care* 25(1): 380. doi:10.1186/s13054-021-03799-9
14. Sentilhes L, Sénat MV, Le Lous M et al (2021) *Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery.* *N Engl J Med* 384(17): 1623-1634. doi:10.1056/NEJMoa2028788
15. Cheema HA, Ahmad AB, Ehsan M et al (2023) *Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean section: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* *Am J Obstet Gynecol MFM* 5(8): 101049. doi:10.1016/j.ajogmf.2023.101049
16. Bellos I, Pergialiotis V (2022) *Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: An updated meta-analysis.* *Am J Obstet Gynecol* 226(4): 510-523.e22. doi:10.1016/j.ajog.2021.09.025
17. Ker K, Sentilhes L, Shakur-Still H et al (2024) *Tranexamic acid for postpartum bleeding: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials.* *Lancet* 404(10463): 1657-1667. doi:10.1016/s0140-6736(24)02102-0
18. Vogel JP, Oladapo OT, Dowswell T, Gülmezoglu AM (2018) *Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage.* *Lancet Glob Health.* 6(1): 18-19. doi:10.1016/s2214-109x(17)30428-x
19. Adepoju VA, Adnani QES, Adeniyi MO (2025) *Tranexamic Acid for Postpartum Haemorrhage in Low-, Middle-, and High-Income Countries: An Integrative Review Aligned with the WHO PPH Roadmap (2023–2030).* *Womenn* 5(1): 10.
20. Gungorduk K, Yıldırım G, Asıcıoğlu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C (2011) *Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.* *Am J Perinatol* 28(3): 233-240. doi:10.1055/s-0030-1268238
21. Zhang S, Xiao C, Yu W et al (2022) *Tranexamic acid safely reduces hidden blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: a randomized controlled trial.* *Eur J Trauma Emerg Surg* 48(2): 731-741. doi:10.1007/s00068-020-01387-0
22. Stowers MDJ, Aoina J, Vane A, Poutawera V, Hill AG, Munro JT (2017) *Tranexamic Acid in Knee Surgery Study-A Multicentered, Randomized, Controlled Trial.* *J Arthroplasty.* Nov 2017;32(11):3379-3384. doi:10.1016/j.arth.2017.05.058
23. Rebai L, Mahfoudhi N, Fitouhi N, Daghmouri MA, Bahri K (2021) *Intraoperative tranexamic acid use in patients undergoing excision of intracranial meningioma: Randomized, placebo-controlled trial.* *Surg Neurol Int* 12: 289. doi:10.25259/sni_177_2021
24. Colomina MJ, Koo M, Basora M, Pizones J, Mora L, Bagó J (2017) *Intraoperative tranexamic acid use in*

- major spine surgery in adults: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial*. *Br J Anaesth* 118(3): 380-390. doi:10.1093/bja/aew434
25. Karanicolas PJ, Lin Y, McCluskey SA et al (2024) *Tranexamic Acid in patients undergoing liver resection: the helix randomized clinical trial*. *Jama* 332(13): 1080-1089. doi:10.1001/jama.2024.11783
 26. Vanderbruggen W, Brits T, Tilborghs S, Derickx K, De Wachter S (2023) *The effect of tranexamic acid on perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate: A double-blind, randomized controlled trial*. *Prostate* 83(16): 1584-1590. doi:10.1002/pros.24616
 27. Dell'Amore A, Caroli G, Nizar A et al (2012) *Can topical application of tranexamic acid reduce blood loss in thoracic surgery? A prospective randomised double blind investigation*. *Heart Lung Circ*. Nov 2012;21(11):706-10. doi:10.1016/j.hlc.2012.06.016
 28. Hu Y, Ge H, Yan H (2006) *Using tranexamic acid in patients undergoing thoracotomy*. *Sichuan Medical Journal*. 2006;(02):162-164.
 29. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS et al (2018) *The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis*. *J Arthroplasty* 33(10): 3090-3098. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.043
 30. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS et al (2018) *The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis*. *J Arthroplasty* 33(10): 3083-3089. doi:10.1016/j.arth.2018.06.023
 31. Rainey JP, Fillingham YA, Hannon CP (2025) *Tranexamic Acid is Safe and Effective in Reducing Blood Loss and Transfusion Rates in Nearly all Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty*. *Arthroplasty Today*: 101868. doi:<https://doi.org/10.1016/j.artd.2025.101868>
 32. Gianakos AL, Hurley ET, Haring RS, Yoon RS, Liporace FA (2018) *Reduction of Blood Loss by Tranexamic Acid Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis*. *JBJS Rev* 6(5): 1. doi:10.2106/jbjs.Rvw.17.00103
 33. Porter SB, White LJ, Osagiede O, Robards CB, Spaulding AC (2020) *Tranexamic Acid Administration Is Not Associated With an Increase in Complications in High-Risk Patients Undergoing Primary Total Knee or Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Case-Control Study of 38,220 Patients*. *J Arthroplasty* 35(1): 45-51. doi:10.1016/j.arth.2019.08.015
 34. Ravi GK, Panda N, Ahluwalia J, Chauhan R, Singla N, Mahajan S (2021) *Effect of tranexamic acid on blood loss, coagulation profile, and quality of surgical field in intracranial meningioma resection: A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Surg Neurol Int* 12: 272. doi:10.25259/sni_296_2021
 35. Khan MF, Patel S, Gensler R et al (2025) *Neuro-oncologic applications of tranexamic acid: Systematic review and meta-analysis*. *J Clin Neurosci* 140: 111541. doi:10.1016/j.jocn.2025.111541
 36. Zhao Y, Xi C, Xu W, Yan J (2021) *Role of tranexamic acid in blood loss control and blood transfusion management of patients undergoing multilevel spine surgery: A meta-analysis*. *Medicine (Baltimore)* 100(7): 24678. doi:10.1097/md.00000000000024678
 37. Yamanouchi K, Funao H, Fujita N, Ebata S, Yagi M (2024) *Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Spine Surg Relat Res* 8(3): 253-266. doi:10.22603/ssrr.2023-0244
 38. de Carvalho Barros L, Avancini C, Gonçalves PE, Paiva WS, Gurgel RQ, Oliveira AMP (2025) *Efficacy, safety and dose patterns of tranexamic acid in meningioma surgery: a systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials*. *Neurosurg Rev* 48(1): 23. doi:10.1007/s10143-025-03180-2
 39. Vychopen M, Arlt F, Güresir E, Wach J (2024) *Intraoperative tranexamic acid administration in cranial meningioma surgery: A meta-analysis of prospective randomized, double-blinded, and placebo-controlled trials*. *Front Oncol* 14:1464671. doi:10.3389/fonc.2024.1464671
 40. Lecker I, Wang DS, Romaschin AD, Peterson M, Mazer CD, Orser BA (2012) *Tranexamic acid concentrations associated with human seizures*

- inhibit glycine receptors.* J Clin Invest 122(12): 4654-66. doi:10.1172/jci63375
41. Furtmüller R, Schlag MG, Berger M et al (2002) *Tranexamic acid, a widely used antifibrinolytic agent, causes convulsions by a gamma-aminobutyric acid(A) receptor antagonistic effect.* J Pharmacol Exp Ther 301(1): 168-173. doi: 10.1124/jpet.301.1.168
 42. Koh A, Adiamah A, Gomez D, Sanyal S (2021) *Safety and efficacy of tranexamic acid in minimizing perioperative bleeding in extrahepatic abdominal surgery: meta-analysis.* BJS Open 5(2). doi:10.1093/bjsopen/zrab004
 43. Hashmi TM, Burhan M, Naseem S et al (2025) *Tranexamic acid in patients undergoing hepatic surgery: A systematic review and meta-analysis.* Current Problems in Surgery 64:101717. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2025.101717>
 44. Tanashat M, Khalefa BB, Manasrah A et al (2025) *Tranexamic Acid in Patients Undergoing Liver Resection: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* Clin Appl Thromb Hemost. 31:10760296251342467. doi:10.1177/10760296251342467
 45. Gao B, Liu Y, Yao YT (2024) *Efficacy and safety of tranexamic acid in patients undergoing thoracic surgery: A systematic review and PRISMA-compliant meta-analysis.* J Cardiothorac Surg 19(1): 195. doi:10.1186/s13019-024-02716-9
 46. Schieren M, Collaud S, Bonberg L, Welters J, Wappler F, Defosse J (2025) *Prophylactic intravenous tranexamic acid in thoracic surgery: A matched-pair analysis from the german thoracic registry.* J Cardiothorac Vasc Anesth 39(10): 2642-2648. doi:10.1053/j.jvca.2025.06.005
 47. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, et al (2021) *Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression.* JAMA Surg 156(6): 210884. doi:10.1001/jamasurg.2021.0884
 48. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T (2003) *Acute traumatic coagulopathy.* J Trauma 54(6):1127-30. doi:10.1097/01.Ta.0000069184.82147.06
 49. Roberts I, Shakur H, Coats T et al (2013) *The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients.* Health Technol Assess 17(10): 1-79. doi:10.3310/hta17100
 50. Roberts I, Shakur H, Afolabi A et al (2011) *The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial.* Lancet 377(9771): 1096-101, 1101.1-2. doi:10.1016/s0140-6736(11)60278-x
 51. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I (2012) *Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: Systematic review and cumulative meta-analysis.* Bmj 344: 3054. doi:10.1136/bmj.e3054
 52. Yang Q, He J, Peng HB, et al (2025) *Tranexamic dosing for major joint arthroplasty in adult patients with chronic kidney disease: A pharmacokinetic study and new dosing regimen.* Anesthesiology. 142(5): 863-873. doi:10.1097/aln.0000000000005397
 53. Liu CW, Anih J, Lebedeva V et al (2024) *Kidney disease in trials of perioperative tranexamic acid.* J Clin Anesth 94: 111417. doi:10.1016/j.jclinane.2024.111417
 54. Steunenbergh TAH, Bakker NC, Wiersema AM, Tournioij E, Yeung KK, Jongkind V (2025) *Efficacy and safety of tranexamic acid in noncardiac arterial procedures: A systematic review and meta-analysis.* Ann Vasc Surg 116: 109-119. doi:10.1016/j.avsg.2025.03.015
 55. Murphy RX, Alderman A, Gutowski K et al (2012) *Evidence-based practices for thromboembolism prevention: summary of the ASPS Venous Thromboembolism Task Force Report.* Plast Reconstr Surg 130(1):168-175. doi:10.1097/PRS.0b013e318254b4ee