

氨甲环酸治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的有效性和安全性的 Meta 分析^Δ

杨梦琦*, 江 沛, 郭玉金#(济宁市第一人民医院临床药学科, 山东 济宁 272002)

中图分类号 R973+.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)11-1350-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.11.015



摘要 目的:对氨甲环酸治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的有效性和安全性进行评估,为临床用药提供参考。方法:通过检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国临床试验注册中心、美国临床试验注册中心(检索时间为建库至2025年4月20日),收集氨甲环酸治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的随机对照试验(观察组干预措施为氨甲环酸联合常规治疗,对照组干预措施为未使用氨甲环酸的常规治疗)。文献筛选、资料提取及文献质量评价后,采用 RevMan 5.3 软件对纳入的文献进行 Meta 分析。结果:最终纳入 8 项研究,涉及 2 553 例患者。Meta 分析结果显示,与对照组比较,观察组方案能够降低再出血的风险($RR=0.51, 95\%CI=0.38\sim0.68, P<0.000\ 01$),差异有统计学意义;观察组方案对死亡风险($RR=0.95, 95\%CI=0.75\sim1.21, P=0.68$)、临床预后良好($RR=0.99, 95\%CI=0.93\sim1.06, P=0.82$)、脑积水风险($RR=1.10, 95\%CI=0.91\sim1.33, P=0.34$)及迟发型脑缺血风险($RR=1.19, 95\%CI=0.91\sim1.55, P=0.20$)无显著影响,与对照组的差异均无统计学意义;与对照组比较,观察组方案的其他严重血栓事件风险有升高趋势,但差异无统计学意义($RR=1.21, 95\%CI=0.79\sim1.85, P=0.38$)。结论:氨甲环酸能够降低动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的再出血风险,但总体预后没有改善,且可能增加血栓发生的概率,临床应用需权衡利弊。

关键词 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;氨甲环酸;随机对照试验;再出血;Meta 分析

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in the Treatment of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage^Δ

YANG Mengqi, JIANG Pei, GUO Yujin (Dept. of Clinical Pharmacy, Jining No. 1 People's Hospital, Shandong Jining 272002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, so as to provide references for clinical medication. **METHODS:** Randomized controlled trials on tranexamic acid in the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (the observation group was given tranexamic acid combined with conventional therapy, the control group received conventional therapy without tranexamic acid) were retrieved from CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM, PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, Chinese Clinical Trial Registry and the United States Clinical Trials Registry (the retrieval time was from the database establishment to Apr. 20th, 2025). After literature screening, data extraction and quality assessment, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** A total of 8 studies including 2 553 patients were enrolled. Meta-analysis showed that compared with the control group, the treatment regimen of observation group can reduce the risk of recurrent hemorrhage ($RR=0.51, 95\%CI=0.38-0.68, P<0.000\ 01$), with statistically significant differences. While the treatment regimen of observation group had no significant effects on mortality risk ($RR=0.95, 95\%CI=0.75-1.21, P=0.68$), favorable clinical prognosis ($RR=0.99, 95\%CI=0.93-1.06, P=0.82$), hydrocephalus risk ($RR=1.10, 95\%CI=0.91-1.33, P=0.34$) and delayed cerebral ischemia risk ($RR=1.19, 95\%CI=0.91-1.55, P=0.20$), compared with the control group, the differences were not statistically significant. Compared with the control group, the risk of other severe thrombotic events in the observation group tended to increase, while the difference was not statistically significant ($RR=1.21, 95\%CI=0.79-1.85, P=0.38$). **CONCLUSIONS:** Tranexamic acid can reduce the risk of recurrent hemorrhage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, while the overall prognosis has not been improved, and it may increase the probability of thrombosis. Therefore, the clinical application should take into account both advantages and disadvantages.

Δ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 82272253);济宁市重点研发计划项目(No. 2023YXNS016)

* 主管药师。研究方向:临床药物治疗学。E-mail:mengqiqiyang@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药物治疗学。E-mail:gyj99@126.com

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 常导致严重后果,患者面临高致残率和高死亡率的巨大威胁,导致 aSAH 患者预后不良的主要原因之一为动脉瘤的再破裂出血,据报道,再出血相关的死亡率高达 70%^[1-2]。根据相关指南,预防动脉瘤的再破裂出血最有效的方法是早期治疗动脉瘤(如手术夹闭或血管内弹簧圈栓塞术修复动脉瘤),然而,大多数动脉瘤的再破裂出血发生在初次出血后的数小时内,此时往往来不及完成动脉瘤的治疗^[3-4]。因此,抗纤溶治疗可能成为进一步预防再出血的补充手段^[5-6]。

氨甲环酸 (tranexamic acid, TXA) 是一种通过结合并抑制纤溶酶原来阻止纤维蛋白溶解的抗纤溶药物,其最终效应是减少出血。自上市以来, TXA 已被广泛用于减少手术、严重创伤和月经过多导致的失血。近年来,有研究开始探讨 TXA 抗纤溶法用于 SAH 的治疗,如国内一项临床研究初步探讨了其安全性与有效性^[7]。然而, TXA 在 aSAH 治疗中的价值仍存在争议。本研究旨在综合现有证据,通过对随机对照试验 (RCT) 进行综合分析,评价 TXA 作为辅助疗法治疗 aSAH 的有效性和安全性,阐明在 aSAH 患者中使用 TXA 的潜在获益与风险。

1 资料与方法

1.1 研究注册

本研究已在 INPLASY 平台上注册(注册号: INPLASY202550013),并严格遵循 PRISMA 指南开展,以确保研究过程的可靠性。

1.2 纳入与排除标准

(1) 研究类型: RCT 研究。(2) 研究对象: aSAH 患者。(3) 干预措施: TXA 治疗联合常规治疗。(4) 对照措施: 未使用 TXA 的常规治疗。(5) 结局指标: 主要结局指标包括再出血发生率、死亡率;次要结局指标包括良好预后事件发生率、脑积水发生率、迟发性脑缺血发生率、其他严重血栓事件发生率等。(6) 排除标准: 非 RCT 研究; 病例分析报告、循证实践指南、文献综述、会议摘要以及基于动物模型的研究; 没有详细临床结果信息的 RCT 研究; 文章非英文或中文撰写。

1.3 检索策略

计算机联网检索各数据库获得相关文献,包括中国知网 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国临床试验注册中心以及美国临床试验注册中心,并仔细核查检索结果(如相关研究的参考文献列表),以查找更多潜在符合条件的文献。检索时间均限定为建库至 2025 年 4 月 20 日。中文检索关键词为“氨甲环酸”和“动脉瘤性蛛网膜下腔出血”;英文检索策略为主题词+自由词,其中主题词为“tranexamic”及“subarachnoid hemorrhage”,自由词为“AMCA”“AMCHA”“subarachnoid hemorrhages”和“perinatal subarachnoid hemorrhage”等。

1.4 文献筛选、数据提取与质量评价

所有文献均严格按照纳入与排除标准进行筛选。剔除重复文献后,依据标准对所有文献的标题和摘要进行初步筛选;随后对可能符合研究标准的文献通过全文阅读进行复筛;最终纳入符合标准的文献,并提取数据,包括作者、发表年份、国家、研究设计、样本量、对照组及观察组基本情况(样本量、性别分布、措施、给药时间及疗程、基线水平)和主要结局指标。文献筛选和数据提取均由 2 名研究者独立完成,若存在分歧,则由第 3 名研究者复评后确定最终结果。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具评价 RCT 研究的质量^[8]。

1.5 统计学方法

使用 RevMan 5.3 软件完成统计学分析。运用 Q 检验及 χ^2 检验对原始研究间的异质性进行评估, $P < 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 时,表明各研究间存在异质性,采用随机效应模型合并效应量;反之,则采用固定效应模型合并效应量。主要结局指标的分析结果以相对危险度 (RR) 的合并值及其 95% CI 呈现, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。鉴于数据属于二分类变量类型,故将各亚组的样本量及目标事件发生例数分别汇总,以此获得合并数据集^[9]。

2 结果

2.1 文献检索结果

首次检索发现 364 篇文献,剔除重复文献及摘要内容不符合纳入标准的文献,对剩余的 34 篇文献进行全文筛查,其中有 3 篇未找到全文或结果未发表,23 篇不符合纳入标准,最终纳入 8 篇文献^[6,10-16],均为英文文献,见图 1。

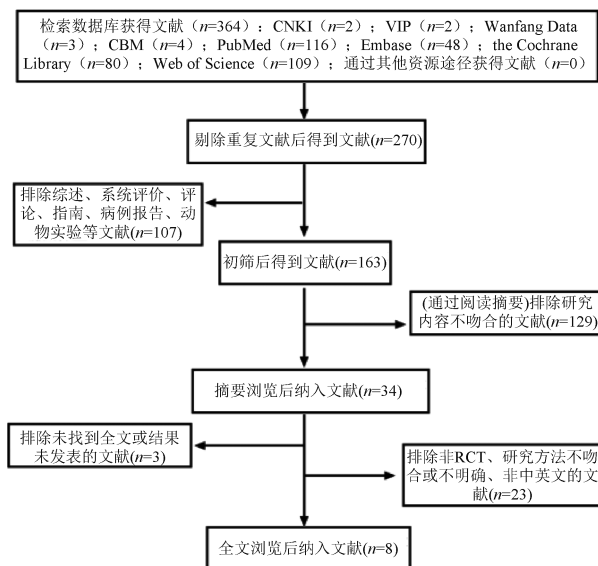


图 1 文献筛选流程与结果

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 8 项 RCT 的基本特征见表 1。8 项 RCT 的样本量范围为 39~813 例,总样本量达 2 553 例。研究分布于印度尼西亚、英国、瑞典、荷兰等国家,发表年份为 1978—2022 年。所

表 1 纳入的 8 项 RCT 的基本特征

文献	国家	研究设计	总样本量/例	样本量(男性)/例		干预措施		给药时间	疗程	主要结局指标	基线水平
				对照组	观察组	对照组	观察组				
Hillman 等 (2002 年) ^[6]	瑞典	随机	505	251(87)	254(88)	—	TXA [地方医院立即静脉注射 TXA 1 g (转运前开始给药), 随后每 6 h 给药 1 g, 直至动脉瘤闭塞]	发病 48 h 内	≤72 h	死亡率;再出血发生率;临床预后;脑积水发生率;迟发型脑缺血发生率	性别、年龄、病情分级、动脉瘤位置等具有可比性
Chandra (1978 年) ^[10]	印度尼西亚	随机双盲	39	19(10)	20(9)	卧床休息+地塞米松(脑水肿时)+0.9%氯化钠注射液	卧床休息+地塞米松(脑水肿时)+ TXA 6 g/d	发病 7 d 内	14~21 d	死亡率;再出血发生率	性别及年龄分布具有可比性
Maurice-Williams (1978 年) ^[11]	英国	随机	50	25	25	卧床休息+镇静治疗	卧床休息+镇静治疗+TXA 6 g/d	发病 96 h 内	42 d 或至手术前	死亡率;再出血发生率;临床预后;脑积水发生率;其他严重血栓事件发生率*	年龄、性别、入院时的血压和动脉瘤部位等具有可比性
Fodstad (1980 年) ^[12]	瑞典	随机	105	52	53	卧床休息+镇静治疗	卧床休息+镇静治疗+TXA [第 1 系列(23 例):首周 6 g/d, 第 2—5 周 4 g/d, 第 6 周 3 g/d; 第 2 系列(30 例):首周 6 g/d, 第 2 周 4 g/d, 第 3—6 周 6 g/d]	发病 72 h 内	6 周	死亡率;再出血发生率;脑积水发生率;迟发型脑缺血发生率;其他严重血栓事件发生率	性别及入院时的基本情况具有可比性
Vermeulen 等 (1984 年) ^[13]	荷兰及英国	随机双盲	479	238(94)	241(95)	卧床休息+镇静治疗+安慰剂	卧床休息+镇静治疗+ TXA 6 g/d	发病 72 h 内	4 周或至手术或出现肺栓塞或静脉栓塞	死亡率;再出血发生率;临床预后;脑积水发生率;迟发型脑缺血发生率;其他严重血栓事件发生率	对照组中需要治疗的高血压病史更常见,其他基本情况具有可比性
Tsementzis 等 (1990 年) ^[14]	英国	随机双盲	100	50(26)	50(20)	解热镇痛抗炎药±地塞米松+安慰剂	解热镇痛抗炎药±地塞米松+ TXA 9 g/d	发病 72 h 内	4 周或至手术或出现肺栓塞或静脉栓塞	死亡率;再出血发生率;临床预后;脑积水发生率;迟发型脑缺血发生率;其他严重血栓事件发生率	性别、年龄、病情分级、给药时间等具有可比性
Roos (2000 年) ^[15]	荷兰	随机双盲	462	233(72)	229(89)	尼莫地平+安慰剂	尼莫地平+TXA 6 g/d	发病 96 h 内	3 周或至手术	再出血发生率;临床预后;脑积水发生率;迟发型脑缺血发生率;其他严重血栓事件发生率	基线基本一致
Tjerkstra 等 (2022 年) ^[16]	荷兰	随机	813	404(281)	409(297)	常规护理	常规护理+TXA ≤4 g	发病 24 h 内	持续至动脉瘤治疗开始,或最长持续 24 h, 以先动者为准	死亡率;再出血发生率;临床预后;迟发型脑缺血发生率;其他严重血栓事件发生率	基线基本一致

注:“*”其他严重血栓事件指深静脉血栓或肺栓塞或心肌梗死;“—”表示未报告。

有研究均采用随机设计,其中 4 项为随机双盲试验。TXA 的剂量范围为 4~9 g/d,给药时间多集中于发病早期(96 h 内)。但疗程差异较大,Hillman 等^[6]及 Tjerkstra 等^[16]的研究中疗程≤72 h,其他 6 项研究的疗程均为数周。对照组治疗方案包括卧床休息、镇静治疗、地塞米松(脑水肿时)、解热镇痛消炎药、尼莫地平或常规护理。主要结局指标普遍包括再出血发生率(8 项研究)、死亡率(7 项研究)、临床预后(6 项研究)、脑积水发生率(6 项研究)、迟发型脑缺血发生率(6 项研究)及其他严重血栓事件发生率(6 项研究)。基线分析显示,除 Vermeulen 等^[13]的研究中对照组高血压病史患者所占比例较高外,其余研究组间性别、年龄、病情分级等基线特征具有可比性。

2.3 纳入研究的质量评价结果

8 项 RCT 的质量评价结果见图 2。8 项研究的质量均较高,其中 Roos^[15]的研究在各个偏倚方面均表现出低风险;Fodstad^[12]、Hillman 等^[6]、Maurice-Williams^[11]和 Tjerkstra 等^[16]的研究在盲法中存在高风险,因均未采用盲法;Vermeulen 等^[13]的研究还存在其他偏倚,因其对照组中需要治疗的高血压病史更常见;Chandra^[10]及 Tsementzis 等^[14]的研究在随机分配方法方面存在偏倚,因均未详细描述产生随机分配序列的方法。

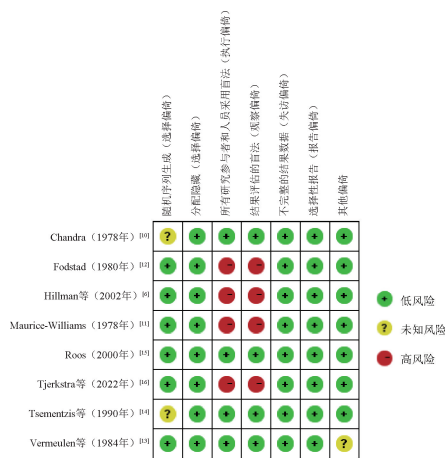


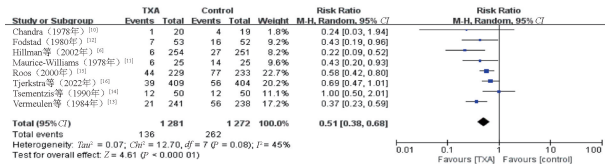
图 2 8 项 RCT 的质量评价结果

2.4 主要结局指标的评价结果

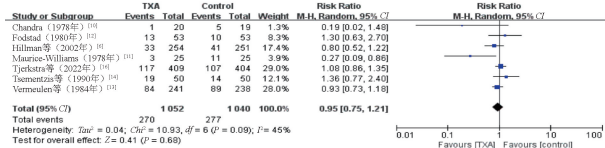
2.4.1 再出血发生率:8 项 RCT 均报告了再出血风险,涉及受试者 2 553 例。异质性检验结果显示($I^2 = 45\%$, $P = 0.08$),各研究间存在具有统计学意义的异质性,因此,采用随机效应模型进行 Meta 分析。合并分析结果显示,观察组患者的再出血发生率低于对照组,差异有统计学意义($RR = 0.51$, $95\% CI = 0.38 \sim 0.68$, $P < 0.000 01$),提示 TXA 可显著降低 aSAH 患者再

出血风险,见图3(A)。

2.4.2 死亡率:7项RCT报告了死亡率,涉及受试者2 092例。异质性检验结果显示($I^2 = 45\%$, $P = 0.09$),各研究间存在具有统计学意义的异质性,因此,采用随机效应模型进行Meta分析。合并分析结果显示,两组患者死亡率的差异无统计学意义($RR = 0.95$, $95\%CI = 0.75 \sim 1.21$, $P = 0.68$),提示TXA未能显著降低aSAH患者的死亡风险,图3(B)。



A



B

A. 再出血发生率; B. 死亡率。

图3 TXA对aSAH患者再出血及死亡风险影响的Meta分析森林图

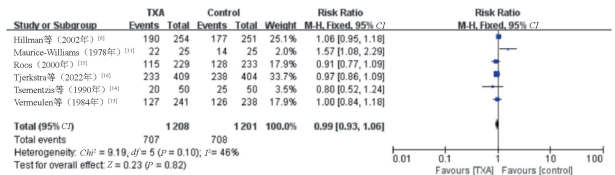
2.5 次要结局指标的评价结果

2.5.1 良好预后事件发生率:6项RCT报告了良好预后事件发生率,涉及受试者2 409例。异质性检验结果显示($I^2 = 46\%$, $P = 0.10$),各研究间的异质性不具有统计学意义,因此,采用固定效应模型进行Meta分析。合并分析结果显示,两组患者良好预后事件发生率的差异无统计学意义($RR = 0.99$, $95\%CI = 0.93 \sim 1.06$, $P = 0.82$),提示TXA并不能显著提高aSAH患者的临床预后良好的可能性,见图4(A)。

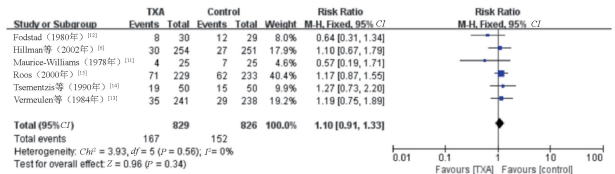
2.5.2 脑积水发生率:6项RCT报告了脑积水发生率,涉及受试者1 655例。异质性检验结果显示($I^2 = 0\%$, $P = 0.56$),各研究间的异质性不具有统计学意义,因此,采用固定效应模型进行Meta分析。合并分析结果显示,两组患者脑积水发生率的差异无统计学意义($RR = 1.10$, $95\%CI = 0.91 \sim 1.33$, $P = 0.34$),提示TXA并不能降低aSAH患者的脑积水发生风险,见图4(B)。

2.5.3 迟发型脑缺血发生率:6项RCT报告了迟发型脑缺血发生率,涉及受试者2 418例。异质性检验结果显示($I^2 = 54\%$, $P = 0.06$),各研究间存在的异质性具有统计学意义,因此,采用随机效应模型进行Meta分析。合并分析结果显示,两组患者迟发型脑缺血发生率的差异无统计学意义($RR = 1.19$, $95\%CI = 0.91 \sim 1.55$, $P = 0.20$),提示TXA不会降低aSAH患者迟发型脑缺血的发生风险,见图4(C)。

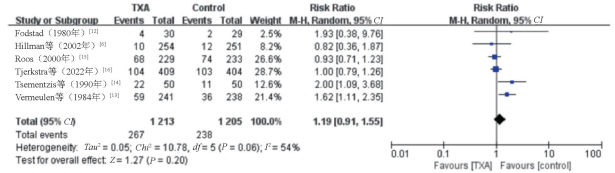
2.5.4 其他严重血栓事件发生率:6项RCT报告了其他严重血栓事件发生率,涉及受试者1 963例。异质性检验结果显示($I^2 = 0\%$, $P = 0.52$),各研究间的异质性无统计学意义,因此,采用固定效应模型进行Meta分析。合并分析结果显示,观察组患者的其他严重血栓事件发生率高于对照组,但差异无统计学意义($RR = 1.21$, $95\%CI = 0.79 \sim 1.85$, $P = 0.38$),见



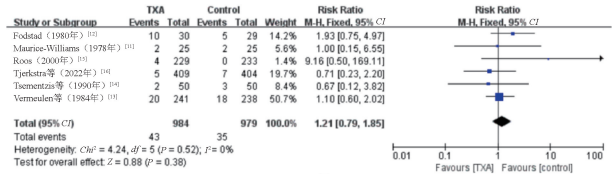
A



B



C



D

A. 良好预后事件发生率; B. 脑积水发生率; C. 迟发型脑缺血发生率; D. 其他严重血栓事件发生率。

图4 TXA对aSAH患者临床预后良好、脑积水风险、迟发型脑缺血风险及其他严重血栓事件风险影响的Meta分析森林图

3 讨论

蛛网膜下腔出血是指发生在蛛网膜与软脑膜之间的腔隙(即蛛网膜下腔)内的出血,可分为创伤性蛛网膜下腔出血和自发性蛛网膜下腔出血。大多数自发性蛛网膜下腔出血病例源于aSAH^[17];约20%的自发性蛛网膜下腔出血病例并非由动脉瘤破裂引起^[18]。非aSAH患者的临床过程更为和缓,较少发生再出血^[19-20]。因此,本研究重点评估诊断为aSAH的患者,而非其他类型的脑出血,以增强研究结果的可靠性和普遍适用性。

3.1 核心发现与临床启示

本次Meta分析旨在评估TXA治疗aSAH的有效性和安全性,重点关注了对再出血风险的影响,并关注了患者临床结局的改善和并发症的减少情况。本研究结果显示, TXA降低了aSAH患者的再出血风险,这是一个有望显著改善患者结局的积极结果。然而, TXA并未显著降低aSAH患者的死亡率及临床预后。观察组与对照组患者脑积水及迟发型脑出血的发生率也相似。此外,让人有些担忧的是,本次Meta分析发现TXA会有增加深静脉血栓或肺栓塞或心肌梗死事件发生的趋势。鉴于其对死亡率缺乏显著影响,以及存在其他潜在不良反应(如严重血栓事件),临床医师在应用TXA时需要审慎选择,并在个案基础上仔细权衡其降低再出血风险的益处与潜在不良

事件的风险。

3.2 局限性

尽管本研究提供了一些有价值的结果,但仍存在一些局限性。(1)纳入的几项研究样本量相对较小且随访时间较短,未来的研究应纳入更多样本并延长随访时间,以更好地确定TXA的有效性和结局。(2)某些结局指标(尤其是再出血发生率)的研究间存在异质性,可能影响合并结果的可靠性。(3)尽管所有纳入研究均在可接受的标准剂量和疗程范围内使用TXA,但观察组和对照组治疗方案的不一致可能引入一定的偏倚和混杂效应,从而使本评价结果的普适性变得复杂。

总之,本研究表明,TXA用于aSAH患者中可降低再出血风险;然而,TXA并未进一步显著降低死亡率或改善整体临床预后,且存在潜在的增加严重血栓事件(如深静脉血栓、肺栓塞或心肌梗死)的趋势;值得注意的是,观察组与对照组患者脑积水和迟发性脑缺血的发生率相似。这一矛盾现象可能与继发性脑损伤的复杂机制有关;尽管TXA通过抑制纤溶系统减少再出血,但其并未被证实能有效干预小胶质细胞激活引发的炎症级联反应(如焦亡途径)及后续血脑屏障破坏;这些未被抑制的病理过程可能导致持续的脑水肿、神经元损伤和神经炎症,最终抵消了再出血减少的潜在获益,成为限制TXA改善远期预后的关键因素。鉴于上述发现,临床应用TXA时需审慎,权衡TXA降低再出血的益处与其潜在血栓风险及对继发性损伤干预的局限性。

参考文献

[1] STIENEN M N, GERMANS M, BURKHARDT J K, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage]) [J]. *Stroke*, 2018, 49(2): 333-340.

[2] ROOS Y B, BEENEN L F, GROEN R J, et al. Timing of surgery in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: rebleeding is still the major cause of poor outcome in neurosurgical units that aim at early surgery[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63(4): 490-493.

[3] CONNOLLY E S Jr, RABINSTEIN A A, CARHUAPOMA J R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2012, 43(6): 1711-1737.

[4] STEINER T, JUVELA S, UNTERBERG A, et al. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(2): 93-112.

[5] BAHAROGLU M I, GERMANS M R, RINKEL G J E, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(8): CD001245.

[6] HILLMAN J, FRIDRIKSSON S, NILSSON O, et al. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study[J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(4): 771-778.

[7] 邓旻楠. 局部亚低温联合氨甲环酸注射液治疗蛛网膜下腔出血的效果[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(27): 5051-5054.

[8] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.

[9] 刘鸣. 系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77-108.

[10] CHANDRA B. Treatment of subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysm with tranexamic acid: a double-blind clinical trial[J]. *Ann Neurol*, 1978, 3(6): 502-504.

[11] MAURICE-WILLIAMS R S. Prolonged antifibrinolysis: an effective non-surgical treatment for ruptured intracranial aneurysms? [J]. *Br Med J*, 1978, 1(6118): 945-947.

[12] FODSTAD H. Tranexamic acid (AMCA) in aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*, 1980, 14: 68-73.

[13] VERMEULEN M, LINDSAY K W, MURRAY G D, et al. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 1984, 311(7): 432-437.

[14] TSEMENTZIS S A, HITCHCOCK E R, MEYER C H. Benefits and risks of antifibrinolytic therapy in the management of ruptured intracranial aneurysms. A double-blind placebo-controlled study [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1990, 102(1/2): 1-10.

[15] ROOS Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group [J]. *Neurology*, 2000, 54(1): 77-82.

[16] TJERKSTRA M A, POST R, GERMANS M R, et al. Tranexamic acid after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: post Hoc analysis of the ULTRA trial[J]. *Neurology*, 2022, 99(23): e2605-e2614.

[17] SANICOLA H W, STEWART C E, LUTHER P, et al. Pathophysiology, management, and therapeutics in subarachnoid hemorrhage and delayed cerebral ischemia: an overview [J]. *Pathophysiology*, 2023, 30(3): 420-442.

[18] SIDDIQ F. Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage [EB/OL]. [2025-04-27]. <https://www.uptodate.cn/contents/nonaneurysmal-subarachnoid-hemorrhage>.

[19] RINKEL G J, WIJDIKES E F, VERMEULEN M, et al. The clinical course of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Ann Neurol*, 1991, 29(5): 463-468.

[20] KANG D H, PARK J, LEE S H, et al. Does non-perimesencephalic type non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a benign prognosis? [J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(7): 904-908.

(收稿日期:2025-06-12 修回日期:2025-07-29)

感谢广大作者、读者对《中国医院用药评价与分析》杂志的支持!