

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.024

自由输血与限制性输血策略对围术期与危重患者病死率的 Meta 分析

蒋远萍¹, 施婷¹, 李文桃^{2△}

(1. 重庆医科大学附属永川医院输血科 402160; 2. 四川省简阳市人民医院胃肠外科 641400)

[摘要] **目的** 评估自由输血与限制性输血策略对围术期和危重患者病死率的影响。**方法** 计算机检索万方数据库、中国生物医学文献数据库、维普、中国知网、Cochrane Library、PubMed、EMBASE、OVID 和 Web of Science 等国内外数据库, 收集应用自由输血和限制性输血策略对患者病死率影响的随机对照试验(RCT), 应用 Cochrane 协作网提供的 Jadad 量表, 对收集的文献进行质量评估, 并采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 本研究共纳入 27 篇文献, 共计 12 050 例患者。研究表明: 自由输血组相比限制性输血组对患者病死率的影响差异无统计学意义[RR=0.97, 95%CI(0.83, 1.13), P=0.69]; 亚组分析显示: 自由输血组相比限制性输血组并不能有效降低围术期患者的病死率[RR=0.80, 95%CI(0.62, 1.03), P=0.08], 也不能有效降低危重患者的病死率[RR=1.09, 95%CI(0.90, 1.33), P=0.37]。**结论** 自由输血相比限制性输血不能显著提高围术期或危重症成年患者的生存率。

[关键词] 输血; 危重病; 手术期间; Meta 分析

[中图分类号] R457.1+2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)01-0071-05

Meta analysis on effect of liberal blood transfusion versus restrictive blood transfusion strategy on mortality of perioperative period and critically ill patients

JIANG Yuanping¹, SHI Ting¹, LI Wentao^{2△}

(1. Department of Blood Transfusion, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, The People's Hospital of Jianyang City, Jianyang, Sichuan 641400, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of liberal transfusion versus restrictive transfusion strategies on the mortality rate of operative period and critically ill patients. **Methods** The domestic and abroad databases of WanFang Data, VIP, CBM, CNKI, Cochrane Library, PubMed, EMBASE, OVID and Web of Science were retrieved by computer. The randomized controlled trials(RCTs) on the effects of liberal blood transfusion versus restrictive blood transfusion strategies on the mortality were collected. The "Jadad scale" assessment tool provided by the Cochrane Collaboration was used to evaluate the quality of collected articles. Then the meta analysis was performed by using Review Manager(RevMan) version 5.3 software. **Results** Twenty-seven RCTs involving 10 890 patients were included. The study indicated that there was no statistically significant difference between liberal transfusion group and restrictive transfusion group in the patients' mortality[RR=0.97, 95%CI(0.83, 1.13), P=0.69]; the sub-group analysis showed that compared with the restrictive blood transfusion group, the liberal blood transfusion group could not effectively reduce the mortality of perioperative patients[RR=0.80, 95%CI(0.62, 1.03), P=0.08], and could not effectively reduce the mortality of critically ill patients[RR=1.09, 95%CI(0.90, 1.33), P=0.37]. **Conclusion** The liberal blood transfusion can not significantly increase the survival rate of perioperative and critically ill patients compared with restrictive blood transfusion.

[Key words] blood transfusion; critical illness; intraoperative period; meta analysis

对于围术期和危重患者而言, 输血是临床上最常用治疗方式, 每年全世界红细胞的使用量大约为 8.5×10^6 U^[1]。然而, 在大量输血之后, 也会带来严重的并发症, 如输血相关性急性肺损伤、多器官功能不全、感染甚至死亡等^[2]。大部分随机对照试验(RCT)研究表明: 限制性输血与自由输血策略对围术期和危重患者同样安全有效, 并不增加病死率, 甚至优于自由输血组^[3-6]。然而最近的 RCT 研究表明^[7-8]: 相比限制性输血, 自由输血策略能够明显提高患者生存率。本研究的主要目的是通过 Meta 分析方法在围术期和危重患者中采用自由输血和限制性输血策略对病死率进行评估, 并提供最新的研究结果来揭示何种输血方式更加安全有效。

1 资料与方法

1.1 检索策略 中文以“输血”“红细胞”“自由”“限制性”“策

略”“临界值”为检索词, 检索的数据库包括万方数据库、中国生物医学文献数据库、维普及中国知网, 检索时间为建库至 2017 年 3 月之前的相关文献; 英文以“blood transfusion”“red blood cell”“RBC”“threshold”“strategy”“liberal”“restrictive”为检索词, 数据库包括 Cochrane Library、PubMed、EMBASE、OVID 和 Web of Science, 检索时间为建库至 2017 年 3 月之前的相关文献, 没有特定语言限制。布尔逻辑(and, or, not)被用来联合或排除检索条件。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 同时满足以下条件: (1) 实验设计均为 RCT; (2) 研究对象年龄均大于 18 周岁, 且为围术期或危重症患者; (3) 干预措施: 试验组围术期或危重症患者采用自由输血策略, 对照组的围术期或危重症患者则采用限制性输血策略;

(4)结局指标:主要观察指标为病死率。

1.2.2 排除标准 (1)非标准的试验研究设计及回顾性研究;(2)多次重复发表;(3)文献仅发表了摘要,无全文。

1.3 文献筛选和资料提取 所有文献由两名研究员收集整理,并仔细阅读全文,为保证数据的准确性,所有数据均由两名研究员独立提取并交叉核对,如结果不一致,经过讨论或征求第三方意见解决。提取的数据主要为:纳入研究的基本信息、病例特征、Jadad 评分各项及观察指标等数据。

1.4 质量评估 为了评估纳入研究的质量和风险偏倚,本文质量评价主要采用 Jadad 评分量表^[9](总分为 5 分,≥3 分为高质量研究)进行评估,由两位研究者各自采用 Jadad 量表评分,评分项目主要包括:随机化序列的产生(0~2 分)、盲法(0~2 分)和退出/失访(0~1 分)。

1.5 统计学处理 采用 RevMan5.3 软件(Cochrane 知识与信息管理部门)进行 Meta 分析,结果都通过直接获取或者间接计算获得;计数及计量资料均采用相对危险度(RR)及 95%置信区间(95%CI)表示;对纳入的研究资料先进行异质性分析,HIGGINS 等^[10]研究表明:(1)当 $I^2 > 50\%$ 时,表示纳入的文献异质性明显,故应用随机效应模型进行效应量合并,需进一步找出异质性偏高的原因及来源,并需进行亚组分析、敏感性分析或最终排除异质性明显的文献;当 $I^2 < 50\%$ 时,表示纳入研究资料异质性程度较低,故应用固定效应模型或随机效应模型进行效应量合并。若纳入的研究资料中存在退出或失访的病例,最终的研究数据需按照意向性分析(intention-to-treat analysis, ITT)原则^[11]进行处理;若纳入研究文献数量大于 10 篇,需绘制漏斗图,漏斗图被用来评估发表偏倚的风险,当 $P < 0.05$ 时表示差异有统计学意义;本荟萃分析是根据系统综述和荟萃分析优先报告条目(PRISMA)声明^[12]进行数据分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 本研究共检索到 10 890 篇相关的临床研究,通过阅读文章题目及摘要,排除综述、个案、评论、会议及与研究无关文章后共筛选出 345 篇文献并获取全文。通过阅读全文后共筛选出 60 篇随机对照实验研究,通过既先制定好的纳入排除标准,最终纳入 27 篇^[4-8,13-34]高质量的 RCT 研究;其中 22 篇^[5-8,13-30]文献 Jadad 评分(见表 2)均大于 3 分,为高质量文献,5 篇^[4,31-34]文献 Jadad 评分相对较低(为 1~2 分),但这不会影响最终的研究结果。本次 Meta 分析共纳入患者 12 050 例(自由输血组 6 083 例,限制性输血组 5 967 例),其中 16 篇^[4-8,13-17,22-25,30,34]文献中纳入的患者是处于围术期,11 篇^[18-21,26-29,31-33]文献中纳入的患者病情属于危重状态;限制性输血组输血的临界值为:血红蛋白(Hb)为 7.0~9.7 g/dL,红细胞压积(Ht)为 24%,贫血的症状或继续性休克;自由组输血的临界值为:Hb 为 8.9~11.3 g/dL,Ht 为 30%;但 SO-OSMAN 等^[5]研究没有具体的输血临界值;BLAIR 等^[31]研究报道了自由输血使用的红细胞使用量。文献检索流程图详见图 1,纳入文献的基本信息详见表 1。

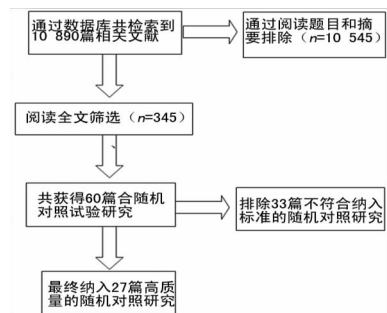


图 1 文献检索及筛选

表 1 纳入研究的基本情况

纳入文献	发表年限	期刊	纳入标准	输血时间	输血的临界值 (限制 vs. 自由)	随访时间	患者病死率[% (n/n)]	
							限制性输血组	自由输血组
BLAIR ^[31]	1986	Br J Surg	危重	入院 24 h	Hb 8 或持续休克 vs. 2U RBC	至出院	0(0/26)	8.33(2/24)
HEBERT ^[19]	1995	JAMA	危重	未报道	Hb 7 vs. Hb 10	30 d	24.24(8/33)	25.00(9/36)
BUSH ^[18]	1997	Am J Surg	围术期	术中和术后	Hb 9 vs. Hb 10	30 d	8.00(4/50)	8.16(4/49)
CARSON ^[14]	1998	Transfusion	围术期	术后至出院	Hb 8 或有贫血症 vs. Hb 10	60 d	11.90(5/42)	4.76(2/42)
BRACEY ^[4]	1999	Transfusion	围术期	术后至出院	Hb 8 vs. Hb 9	至出院	1.40(3/215)	2.70(6/222)
HEBERT ^[18]	1999	N Engl J Med	危重	至 ICU 出院	Hb 7 vs. Hb 10	60 d	22.73(95/418)	26.43(111/420)
GROVER ^[6]	2006	Vox Sang	围术期	术中	Hb 8 vs. Hb 10	至出院	0(0/109)	0.92(1/109)
FOSS ^[16]	2009	Transfusion	围术期	术中和术后	Hb 8 vs. Hb 10	30 d	8.33(5/60)	0(0/60)
HAJJAR ^[17]	2010	JAMA	围术期	术中和术后至 ICU 出院	Ht 24% vs. Ht 30%	30 d	5.88(15/255)	4.67(12/257)
SO-OSMAN ^[5]	2010	Vox Sang	围术期	术中和术后	两组中的特别方案	在手术或住院后 14 d	0.32(1/309)	0.65(2/310)
CARSON ^[15]	2011	N Engl J Med	围术期	术中和术后至出院或 30 d	Hb 8 或有贫血症 vs. Hb 10	60 d	6.54(66/1 009)	7.55(76/1 007)
COOPER ^[33]	2011	Am J Cardiol	危重	至出院	Ht 24% vs. Ht 30%	30 d	8.33(2/24)	4.76(1/21)
NIELSEN ^[22]	2012	Transfus Med	围术期	术中	Hb 7.3 vs. Hb 8.9	30 d	0(0/25)	0(0/25)
SHEHATA ^[34]	2012	Transfusion	围术期	术中和术后至出院	Hb 7.5 vs. Hb 9.5	至出院	16.00(4/25)	4.00(1/25)
CARSON ^[32]	2013	Am Heart J	危重	直到出院或 30 d	Hb 8 或有贫血症状 vs. Hb 10	90 d	16.36(9/55)	3.64(2/55)
PARKER ^[24]	2013	Injury	围术期	术后	贫血症状 vs. Hb 10	90 d	11.00(11/100)	10.00(10/100)
VILLANUEVA ^[27]	2013	N Engl J Med	危重	直到出院	Hb 7 vs. Hb 9	45 d	4.99(23/461)	8.91(41/460)
WALSH ^[28]	2013	Crit Care Med	危重	14 d	Hb 7 vs. Hb 9	60 d	27.45(14/51)	44.89(22/49)
HOLST ^[20]	2014	N Engl J Med	危重	入 ICU 至 90 d	Hb 7 vs. Hb 9	90 d	42.94(216/503)	44.87(223/497)

续表 1 纳入研究的基本情况

纳入文献	发表年限	期刊	纳入标准	输血时间	输血的临界值 (限制 vs. 自由)	随访时间	患者病死率[% (n/n)]	
							限制输血组	自由输血组
NIELSEN ^[23]	2014	BMC Anesthesiol	围术期	术中和术后	Hb 7.3 vs. Hb 8.9	30 d	0(0/33)	0(0/33)
PRICK ^[25]	2014	BJOG	围术期	术后	贫血症状 vs. Hb 8.9	42 d	0(0/262)	0(0/259)
ROBERT ^[26]	2014	JAMA	危重	急性损伤恢复期	Hb 7 vs. Hb 10	28 d	12.12(12/99)	9.90(10/101)
DE ALMEIDA ^[7]	2015	Anesthesiology	围术期	ICU 达 30 d	Hb 7 vs. Hb 9	60 d	23.76(24/101)	11.34(11/97)
MURPHY ^[8]	2015	N Engl J Med	围术期	术后	Hb 7.5 vs. Hb 9.0	90 d	4.18(42/1 004)	2.59(26/1 003)
JAIRATH ^[21]	2015	The Lancet	危重	出院或 28 d	Hb 8 vs. Hb 10	28 d	3.47(14/403)	4.69(25/533)
GREGEREN ^[30]	2016	Dan Med J	围术期	术后至 30 d	Hb 9.7 vs. Hb 11.3	90 d	27.78(40/144)	21.43(30/140)
BERGAMIN ^[29]	2017	Crit Care Med	危重	入 ICU 第 6 h 起	Hb 7 vs. Hb 9	28 d	55.63(84/151)	45.00(67/149)

表 2 纳入文献的质量评估

纳入研究	发表年限 (年)	随机序列的 产生方法	双盲	退出 或失访	Jadad 评分(分)
BLAIR ^[31]	1986	2	0	0	2
HEBERT ^[19]	1995	2	0	1	3
BUSH ^[13]	1997	2	0	1	3
CARSON ^[14]	1998	2	0	1	3
BRACEY ^[4]	1999	1	0	1	2
HEBERT ^[18]	1999	2	0	1	3
GROVER ^[6]	2006	2	0	1	3
FOSS ^[16]	2009	2	2	0	4
HAJJAR ^[17]	2010	2	2	1	5
SO-OSMAN ^[5]	2010	2	0	1	3
CARSON ^[15]	2011	2	0	1	3
COOPER ^[33]	2011	1	0	1	2
NIELSEN ^[22]	2012	2	0	1	3
SHEHATA ^[34]	2012	2	0	0	2
CARSON ^[32]	2013	1	0	1	2
PARKER ^[24]	2013	2	0	1	3
VILLANUEVA ^[27]	2013	2	0	1	3
WALSH ^[28]	2013	2	1	1	4
HOLST ^[20]	2014	2	0	1	3
NIELSEN ^[23]	2014	1	2	1	4
PRICK ^[25]	2014	2	0	1	3
ROBERTSON ^[26]	2014	2	2	1	5
DE ALMEIDA ^[7]	2015	2	2	1	5
MURPHY ^[8]	2015	2	2	1	5
JAIRATH ^[21]	2015	2	0	1	3
GREGEREN ^[30]	2016	1	1	1	3
BERGAMIN ^[29]	2017	1	1	1	3

0.69;自由输血组病死率为 11.41%(694/6 083),限制性输血组为 11.68%(697/5 967),自由输血组与限制性输血组输血后在病死率方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

2.2.2 围术期病死率 纳入的 16 篇^[4-8,13-17,22-25,30,34] 研究报道了围术期病死率,各研究间异质性程度较低($I^2=22%$),采用随机效应模型合并效应量,分析结果显示: $RR=0.80,95%CI(0.62,1.03),P=0.08$;自由输血组病死率为 4.84%(181/3 738),限制性输血组为 5.88%(220/3 743),自由输血组与限制性输血组输血后在围术期病死率方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

2.2.3 危重症患者病死率 纳入的 11 篇^[18-21,26-29,31-33] 研究报道了危重症患者病死率,各研究间有中度异质性($I^2=49%$),采用随机效应模型合并效应量,分析结果显示: $RR=1.09,95%CI(0.90,1.33),P=0.37$;自由输血组病死率为 21.88%(513/2 345),限制性输血组为 21.45%(477/2 224),自由输血组与限制性输血组输血后在危重症患者病死率方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

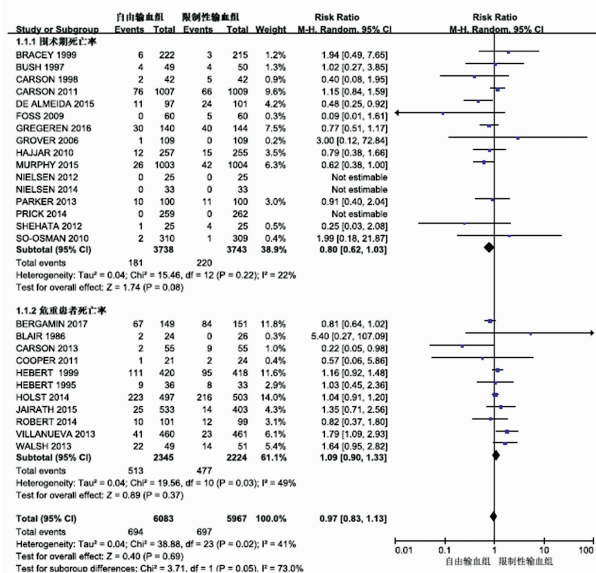


图 2 自由输血组与限制性输血组对病死率的森林图

2.2 Meta 分析

2.2.1 病死率 纳入的 27 篇^[4-8,13-34] 研究均报道了病死率,各研究间异质性程度较高($I^2=73%$),采用随机效应模型合并效应量,分析结果显示: $RR=0.97,95%CI(0.83,1.13),P=$

2.2.4 发表偏倚 研究间是否存在发表偏倚的风险,主要采用漏斗图进行检验;本研究共纳入 27 篇 RCT 文献,绘制的漏斗图基本对称,表明本研究存在发表偏倚的可能性相对较小,见图 3。

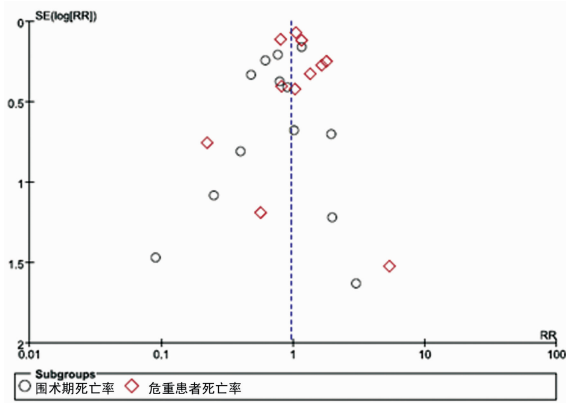


图 3 自由输血组与限制性输血组对病死率的漏斗图

3 讨 论

围术期患者与危重症患者在病情的病理生理学机制上有着很大区别,主要体现于贫血症状。对于危重症患者而言,反复的胃肠道出血及侵入性的操作都会加重危重症患者的贫血程度,随之可伴随凝血功能障碍、溶血、铁代谢异常及营养不良等不良事件的发生^[35]。然而,对于围术期患者而言,手术过程中主要关注 Hb 量,而 Hb 量主要取决于血液的丢失量及稀释程度^[36];围术期患者的贫血通常是急性失血,然而危重症患者的贫血大部分是长期慢性消耗的过程,病因相对复杂,机体对贫血的耐受能力相对较强^[35]。因此,本研究将围术期与危重症患者进行亚组分析,探究不同的临床输血策略对患者病死率的影响是否存在差异。

本研究结果与大部分研究结论相一致,自由输血相比限制性输血,并不能显著提高成年患者的生存率^[3,37];然而,FO-MINSKIY 等^[38]研究表明:自由输血策略能够提高围术期成年患者的生存率,其研究在对围术期患者采用 OR 值合并效应量,采用了 OR 值,围术期效应量合并结果 $P=0.05$,并不能说明自由输血相比限制性输血对于围术期患者病死率的差异有统计学意义,因此,该研究结果可信度较差。本研究纳入近年来发表的 RCT^[29-30],Meta 分析过程中采用 RR 值合并效应量,最终得出的结果可信度较高。限制性输血策略拥有降低医疗费用,减少因过多输血带来的不良反应,减少血液供应等优势^[39]。我国目前血液资源日益紧缺,合理输血才是解决目前缺血困境的直接有效措施;本研究的主要的意义为临床合理输血提供了最新的循证医学证据,限制性输血策略是指导临床合理输血较为理想的方法。

但本研究仍存在一些不足之处:(1)大部分纳入的研究因未实施盲法,Jadad 评分相对较低,文献质量相对不高,在一定程度上影响了 Meta 分析结果的可靠性和真实性;(2)纳入的各研究在限制性输血和自由输血的标准上不完全一致,存在一些混杂因素,本研究不能完全避免。

综上所述,自由输血相比限制性输血对围术期或危重症成年患者而言,均不能显著提高患者的生存率,限制性输血策略是指导围术期或危重症患者输血较为理想的方法。

参 考 文 献

[1] TAKEI T, AMIN N A, SCHMID G, et al. Progress in global blood safety for HIV[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2009, 52(Suppl 2): S127-131.

[2] HOPEWELL S, OMAR O, HYDE C, et al. A systematic review of the effect of red blood cell transfusion on mortality: evidence from large-scale observational studies published between 2006 and 2010[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(5): e002154.

[3] WANG Y S, SHI X L, WEN M Q, et al. Restrictive versus Liberal blood transfusion in patients with coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2017, 33(4): 761-768.

[4] BRACEY A W, RADOVANCEVIC R, RIGGS S A, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome[J]. *Transfusion*, 1999, 39(10): 1070-1077.

[5] SO-OSMAN C, NELISSEN R, TE S R, et al. A randomized comparison of transfusion triggers in elective orthopaedic surgery using leucocyte-depleted red blood cells[J]. *Vox Sang*, 2010, 98(1): 56-64.

[6] GROVER M, TALWALKAR S, CASBARD A, et al. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty[J]. *Vox Sang*, 2006, 90(2): 105-112.

[7] DE ALMEIDA J P, VINCENT J L, GALAS F R, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(1): 29-38.

[8] MURPHY G J, PIKE K, ROGERS C A, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 997-1008.

[9] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.

[10] HIGGINS J P, THOMPSON S G, DEEKS J J, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses [J]. *BMJ*, 2003, 327(7414): 557-560.

[11] LEWIS J A. Statistical principles for clinical trials (ICH E9): an introductory note on an international guideline [J]. *Stat Med*, 1999, 18(15): 1903-1942.

[12] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement[J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62(10): 1006-1012.

[13] BUSH R L, PEVEC W C, HOLCROFT J W. A prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients[J]. *Am J Surg*, 1997, 174(2): 143-148.

[14] CARSON J L, TERRIN M L, BARTON F B, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture[J]. *Transfusion*, 1998, 38(6): 522-529.

[15] CARSON J L, TERRIN M L, NOVECK H, et al. Liberal

- or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(26):2453-2462.
- [16] FOSS N B, KRISTENSEN M T, JENSEN P S, et al. The effects of Liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery[J]. *Transfusion*, 2009, 49(2):227-234.
- [17] HAJJAR L A, VINCENT J L, GALAS F R, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2010, 304(14):1559-1567.
- [18] HÉBERT P C, WELLS G, BLAJCHMAN M A, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(6):409-417.
- [19] HÉBERT P C, WELLS G, MARSHALL J, et al. Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group[J]. *JAMA*, 1995, 273(18):1439-1444.
- [20] HOLST L B, HAASE N, WETTERSLEV J, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(15):1381-1391.
- [21] JAIRATH V, KAHAN B C, GRAY A, et al. Restrictive versus Liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989):137-144.
- [22] NIELSEN K, DAHL B, JOHANSSON P I, et al. Intraoperative transfusion threshold and tissue oxygenation: a randomised trial[J]. *Transfus Med*, 2012, 22(6):418-425.
- [23] NIELSEN K, JOHANSSON P I, DAHL B, et al. Perioperative transfusion threshold and ambulation after hip revision surgery: a randomized trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14(1):89.
- [24] PARKER M J. Randomised trial of blood transfusion versus a restrictive transfusion policy after hip fracture surgery[J]. *Injury*, 2013, 44(12):1916-1918.
- [25] PRICK B W, JANSEN A J, STEEGERS E A, et al. Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial[J]. *BJOG*, 2014, 121(8):1005-1014.
- [26] ROBERTSON C S, HANNAY H J, YAMAL J M, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(1):36-47.
- [27] VILLANUEVA C, COLOMO A, BOSCH A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(1):11-21.
- [28] WALSH T S, BOYD J A, WATSON D, et al. Restrictive versus Liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(10):2354-2363.
- [29] BERGAMIN F S, ALMEIDA J P, LANDONI G, et al. Liberal versus restrictive transfusion strategy in critically ill oncologic patients: the transfusion requirements in critically ill oncologic patients randomized controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5):766-773.
- [30] GREGERSEN M. Postoperative red blood cell transfusion strategy in frail anemic elderly with hip fracture. A randomized controlled trial [J]. *Dan Med J*, 2016, 63(4):B5221.
- [31] BLAIR S D, JANVRIN S B, MCCOLLUM C N, et al. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage[J]. *Br J Surg*, 1986, 73(10):783-785.
- [32] CARSON J L, BROOKS M M, ABBOTT J D, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease[J]. *Am Heart J*, 2013, 165(6):964-971. e1.
- [33] COOPER H A, RAO S V, GREENBERG M D, et al. Conservative versus Liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(8):1108-1111.
- [34] SHEHATA N, BURNS L A, NATHAN H, et al. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery [J]. *Transfusion*, 2012, 52(1):91-99.
- [35] WATSON S, KENDRICK K. Management of anaemia and blood transfusion in critical care - implementing National guidelines in ICU [J]. *BMJ quality improvement reports*, 2014, 3(1):521-525.
- [36] MCLELLAN S A, MCCLELLAND D B, WALSH T S. Anaemia and red blood cell transfusion in the critically ill patient [J]. *Blood Rev*, 2003, 17(4):195-208.
- [37] CURLEY G F, SHEHATA N, MAZER C D, et al. Transfusion triggers for guiding RBC transfusion for cardiovascular surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(12):2611-2624.
- [38] FOMINSKIY E, PUTZU A, MONACO F, et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(4):511-519.
- [39] WILLIAMSON L M, DEVINE D V. Challenges in the management of the blood supply [J]. *Lancet*, 2013, 381(9880):1866-1875.