

## 静脉联合局部灌洗氨甲环酸对强直性脊柱炎胸腰段骨折术中术后出血量的影响\*

丁柯元<sup>1,2</sup>, 陈浩<sup>1,2</sup>, 田野<sup>1,2</sup>, 郝定均<sup>1△</sup>

(1. 西安交通大学附属西安市红会医院脊柱外科, 西安 710054; 2. 西安医学院, 西安 710021)

**[摘要]** **目的** 探讨强直性脊柱炎(AS)胸腰段骨折后路切开复位内固定手术前后静脉联合局部使用氨甲环酸(TXA)对出血的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月因 AS 胸腰段骨折于西安交通大学附属西安市红会医院行后路切开复位内固定手术治疗的 93 例患者资料。其中, 53 例患者纳入 TXA 组, 切皮前 30 min 静脉滴注第 1 剂 TXA(15 mg/kg), 术毕缝合切口前 TXA 溶液(1 000 mg TXA+0.9%氯化钠溶液 50 mL)创口内灌洗, 手术结束后 12 h 静脉滴注第 2 剂氨甲环酸(15 mg/kg); 40 例患者纳入对照组, 围术期未使用 TXA。观察两组患者术中出血量、术后 24 h 引流量、总出血量、输血率, 以及术前和术后第 1 天血液学指标。**结果** TXA 组患者术中出血量[(453±139)mL vs. (624±170)mL]、术后 24 h 引流量[(108±44)mL vs. (184±48)mL]和总出血量[(561±179)mL vs. (808±210)mL]明显少于对照组( $P<0.05$ )。TXA 组围术期输血率明显低于对照组(5.7% vs. 27.5%,  $P<0.05$ )。术前两组患者血液学各指标水平无明显差异( $P>0.05$ ); 术后 TXA 组血红蛋白、血小板及红细胞压积水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组术后均无血栓栓塞并发症发生。**结论** TXA 静脉滴注联合创口内灌洗能减少 AS 胸腰段骨折患者围术期出血量及输血率。

**[关键词]** 脊柱炎, 强直性; 脊柱骨折; 氨甲环酸; 骨折; 出血; 输血

**[中图分类号]** R593.23; R605

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)14-2270-05

## Effect of intravenous combined with topical application of tranexamic acid on intraoperative and postoperative blood loss of thoracolumbar fractures in ankylosing spondylitis\*

DING Keyuan<sup>1,2</sup>, CHEN Hao<sup>1,2</sup>, TIAN Ye<sup>1,2</sup>, HAO Dingjun<sup>1△</sup>

(1. Department of Spinal Surgery, Xi'an Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710054, China; 2. Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710021, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of intravenous combined with topical application of tranexamic acid (TXA) on bleeding before and after posterior open reduction and instrumentation surgery in ankylosing spondylitis (AS) patients complicated with thoracolumbar fractures. **Methods** A retrospective analysis of the data of 93 patients with AS who underwent posterior open reduction and instrumentation surgery for the treatment of thoracolumbar fractures in Xi'an Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from January 2017 to January 2019 was conducted. Among them, 53 patients were enrolled in the TXA group. The first dose of TXA (15 mg/kg) was intravenously administered to them 30 min before the incision, then the wound was irrigated with TXA solution (1 000 mg TXA+0.9% sodium chloride solution 50 mL) before closing the surgical incision, and the second dose of TXA (15 mg/kg) was intravenously administered 12 h after the operation. The other 40 patients were enrolled into the control group, and TXA was not used during the perioperative period. The intraoperative blood loss, drainage volume at 24 h after operation, total blood loss and blood transfusion rate were observed in the two groups, and the hematological parameters before and after the operation were recorded, as well. **Results** The intraoperative blood loss [(453±139)mL vs. (624±170)mL], drainage volume at 24 h after operation [(108±44)mL vs. (184±48)] and total blood loss [(561±179)mL vs. (808±210)mL] in the TXA group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ).

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81830077)。

作者简介: 丁柯元(1992-), 住院医师, 硕士, 主要从事脊柱外科临床研究。

△ 通

信作者, E-mail: haodingjun@126.com。

The perioperative blood transfusion rate in the TXA group was significantly lower than that in the control group (5.7% vs. 27.5%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of hematology indexes between the two groups before operation ( $P > 0.05$ ), and the postoperative levels of hemoglobin, platelets and hematocrit in the TXA group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). No thromboembolic complication occurred in both groups. **Conclusion** Intravenous application combined with local lavage of TXA can reduce the perioperative blood loss and blood transfusion rate in AS patients with thoracolumbar fractures undergoing posterior open reduction and instrumentation surgery.

**[Key words]** spondylitis, ankylosing; spinal fractures; tranexamic acid; fracture; hemorrhage; blood transfusion

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及骶髂关节和脊柱的慢性炎性疾病,表现为脊柱韧带及椎小关节的增生骨化,最终导致脊柱骨化僵直(“竹节样”脊柱)<sup>[1]</sup>。脊柱骨化僵直和椎体骨质疏松使得 AS 患者脊柱非常脆弱,轻微外力甚至无外力即可引起骨折的发生。胸腰段脊柱活动度大、应力相对集中,是脊柱骨折的好发部位。脊柱骨化僵直使得 AS 患者脊柱骨折多为累及前、中、后三柱的不稳定“三柱骨折”,易导致脊柱畸形和脊髓损伤,手术是其主要治疗手段<sup>[2-4]</sup>。AS 患者自身凝血因子消耗、局部血管炎性病变及脊柱僵直肌肉萎缩;椎小关节增生钙化和骨质疏松、局部解剖标志不清晰、手术时间延长等原因,使其围术期出血量高于普通脊柱手术<sup>[5-6]</sup>。虽然手术和麻醉技术不断更新改善,围术期出血仍是脊柱手术的主要风险之一。因此,多种方法被用来减少围术期出血量和输血率,如自体血回收、急性血液稀释及抗纤溶药物的应用等。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是人工合成的赖氨酸类似物抗纤溶药,通过竞争性阻止纤溶酶原上赖氨酸结合点抑制纤溶酶原活化,阻抑纤维蛋白降解,达到止血效果<sup>[7]</sup>。随着 TXA 的广泛应用,诸多研究不断证明其安全性及有效性, TXA 越来越多地应用于脊柱手术<sup>[8]</sup>。但是,对 TXA 减少 AS 骨折围术期出血量的研究甚少。本研究旨在评估静脉滴注两剂 TXA 联合 TXA 局部灌注在减少 AS 胸腰段骨折围术期出血量及输血率的作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月因胸腰段骨折于西安交通大学附属西安市红会医院行手术治疗的 AS 患者 93 例,分为 TXA 组(53 例)与对照组(40 例)。纳入标准:(1)采用后路切开复位内固定术式治疗;(2)年龄大于或等于 18 岁。排除标准:(1)骨折时间大于 3 周者;(2)合并贫血者[血红蛋白(Hb)水平:男性小于 130 g/L,女性小于 120 g/L];(3)合并肾衰竭(肌酐大于 2.0 mg/dL)、肝硬化、缺血性心脏病、缺血或出血性脑病者;(4)有 TXA 过敏、血栓栓塞病史者;(5)出血性疾病、血液高凝状态、弥漫性血管内凝血(DIC)患者;(6)采用非切开复位内固定术式者;(7)使

用抗血小板或抗凝药物者。两组患者年龄、性别、身高、体重、骨折固定节段分布、椎板切除减压患者百分比及美国麻醉医师协会(ASA)分级比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基本资料比较

一般资料	TXA 组( $n=53$ )	对照组( $n=40$ )	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	43.0 $\pm$ 9.5	41.6 $\pm$ 9.2	0.47
性别(男/女, $n/n$ )	42/11	29/11	0.45
体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	69.6 $\pm$ 11.1	69.1 $\pm$ 9.9	0.81
身高( $\bar{x} \pm s$ , cm)	170.0 $\pm$ 7.3	170.5 $\pm$ 6.9	0.73
骨折固定节段( $n$ )			0.65
4 个节段	11	10	
5 个节段	17	15	
6 个节段	25	15	
椎间切除减压[ $n$ (%)]	17(32.1)	13(32.5)	0.63
ASA(I/II/III, $n/n/n$ )	15/31/7	14/20/6	0.71

### 1.2 方法

所有患者均接受标准全身麻醉,术中均未行控制性降压。手术均由有 10 年以上手术经验的副主任及以上职称医师施行,手术均采用后路切开复位内固定术,骨折节段上下各 2~3 组椎弓根钉固定,置钉方法均为徒手置钉法,合并脊髓受压症状患者行椎板切除减压术,均未行自体髂骨取骨植骨术。术毕,术区置入同一直径血浆引流管。术后严格卧床 2~3 d,常规行双下肢气压治疗预防深静脉血栓,在胸腰背支具保护下下床活动。所有患者术中或术后均未静脉应用或口服抗凝药物。

根据 TXA 的药代动力学特点及抗纤溶的维持效力, TXA 组采用静脉滴注 TXA(15 mg/kg),第 1 剂在切皮前 30 min 静脉滴注,第 2 剂在术后 12 h 静脉滴注;术毕缝合切口前 TXA 1 000 mg 溶于 50 mL 0.9%生理盐水中局部浸泡(2~5 min)、灌注创口,吸引器吸净后逐层缝合切口。对照组患者未静脉或局部使用 TXA。

### 1.3 观察指标

记录两组患者受伤原因、受伤至手术时间及合并症情况;术前和术后第 1 天血常规、凝血功能指标;术

中出血量、术后 24 h 伤口引流量、总失血量及围术期输血情况;TXA 相关并发症发生情况,如过敏反应、深静脉血栓、肺栓塞、肾损伤等。输血临界值定为  $Hb < 80 \text{ g/L}$ 。

#### 1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS24.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组受伤情况及合并症比较

两组患者受伤原因、受伤至手术时间及合并症情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.2 两组手术前后血液学指标比较

两组患者术前 Hb、血小板(PLT)、红细胞比容(Hct)、凝血酶原标准化比值(PT-INR)及活化部分凝血活酶时间(APTT)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );术后第 1 天,TXA 组患者 Hb、PLT 及 Hct 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),两组

PT-INR 和 APTT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

### 2.3 两组手术相关指标比较

两组患者手术时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );TXA 组患者术中出血量、术后 24 h 引流量和总出血量均低于对照组患者,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );TXA 组患者围术期输血率低于对照组,差异有统计学意义( $P = 0.02$ ),见表 4。

表 2 两组受伤原因、受伤至手术时间及合并症情况比较

观察指标	TXA 组( $n=53$ )	对照组( $n=40$ )	$P$
受伤原因( $n$ )			0.56
跌倒	7	4	
车祸	16	15	
高处坠落	22	12	
重物砸伤	8	9	
受伤至手术时间( $\bar{x} \pm s, \text{h}$ )	87.43 ± 10.91	77.60 ± 8.80	0.10
合并症( $n$ )			0.52
脊髓损伤	17	13	
附件骨折	5	6	

表 3 两组术前及术后第 1 天各项血液学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	$n$	Hb(g/L)	PLT( $\times 10^9/\text{L}$ )	Hct(%)	PT-INR	APTT(s)
TXA 组	术前	53	140 ± 9	234 ± 38	40.7 ± 1.3	1.03 ± 0.05	26.9 ± 2.7
	术后第 1 天	53	123 ± 16 <sup>a</sup>	186 ± 37 <sup>a</sup>	37.4 ± 1.8 <sup>a</sup>	1.03 ± 0.05	27.4 ± 3.0
对照组	术前	40	141 ± 11	247 ± 41	41.2 ± 1.7	1.05 ± 0.05	27.0 ± 2.5
	术后第 1 天	40	102 ± 16	158 ± 31	34.6 ± 2.7	1.04 ± 0.05	28.1 ± 2.7

<sup>a</sup>:  $P < 0.01$ ,与术后第 1 天对照组比较。

表 4 两组术中出血及术后 24 h 引流量比较

组别	$n$	手术时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	术中出血量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	术后 24 h 引流量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	总出血量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	围术期输血 [ $n(\%)$ ]
TXA 组	53	153 ± 17	453 ± 139	108 ± 44	561 ± 179	3(5.7)
对照组	40	158 ± 15	624 ± 170	184 ± 48	808 ± 210	11(27.5)
$P$		0.09	<0.01	<0.01	<0.01	0.02

### 2.4 两组并发症发生情况

所有患者围术期均未发生心脏、肝脏或肾脏衰竭,以及深静脉血栓、肺栓塞、过敏反应等严重并发症。TXA 组患者未见腹泻、恶心、呕吐、头晕、头痛及血栓形成等 TXA 相关不良反应。

## 3 讨论

AS 患者由于脊柱骨化僵直和严重骨质疏松容易发生脊柱骨折,而胸腰段为应力集中部位,是 AS 骨折的好发部位。轻微外伤即可引起脊柱骨折的发生,脊柱骨化僵直使得骨折多为不稳定的“三柱骨折”,容易导致脊髓受压和脊柱畸形的发生<sup>[2,9]</sup>。早期研究表明,保守治疗(如 Halo 支架固定矫正后凸畸形)比手术矫形安全性更高(术后并发症多和病死率高)。但

是,随着手术技术、内固定系统及麻醉技术的进步,对比保守治疗骨愈合困难、长时间疼痛及假关节形成等弊端,手术治疗可以获得更好的临床效果,成为了目前 AS 骨折的主要治疗手段<sup>[3-4]</sup>。由于骨质疏松、脊柱僵直,骨折部位成为上下僵直脊柱的唯一活动部位,使得局部应力增加。为了避免拔钉、断钉、断棒等并发症的发生,手术方法多采用双侧长节段椎弓根钉固定。在手术过程中,严重骨质疏松、椎间盘、脊柱韧带及椎小关节炎性增生骨化使得局部解剖标志不清晰,增加了置钉难度,手术时间延长,在置钉过程中局部出血明显增加<sup>[10-12]</sup>。AS 患者血清中组织因子(TF)水平较健康人群明显升高,组织因子是 VII 因子的跨膜受体,TF-VII 复合物启动凝血过程中纤维蛋白的形成。



凝血因子的大量消耗,使得 AS 骨折患者手术过程中出现凝血障碍,凝血时间延长,出血量增加<sup>[13]</sup>。同时,系统性炎症性疾病使得动脉硬化,AS 急性炎症期局部血管扩张、血管通透性增加、血管壁损伤,血管收缩自凝障碍,导致创口出血增加<sup>[6,14]</sup>。术中为达到良好的止血效果而过多地使用电凝止血,使得局部血供进一步变差,导致骨折及伤口愈合时间延长,甚至出现不愈合、感染。减少围术期出血量,降低大量出血及输血相关并发症的发生是 AS 骨折手术治疗的挑战。

TXA 是人工合成的赖氨酸类似物,可竞争性抑制纤溶酶原上的赖氨酸结合位点以抑制纤溶酶原活化,从而防止纤维蛋白降解和溶解,最终达到止血效果<sup>[15]</sup>。TXA 已经在心脏外科、关节外科、肝移植手术的患者中显示出良好的临床疗效和经济效益<sup>[7]</sup>。在脊柱手术中或者术后,多种方法被用来减少围术期出血,包括应用促红细胞生成素类药物、自体血回收、术中控制性降压及应用抗纤维蛋白溶解药物等。TXA 作为人工合成抗纤维蛋白溶解药,随着被广泛应用,诸多研究不断证明其安全性及有效性,并被越来越多地应用于脊柱外科手术<sup>[8,16]</sup>。TXA 可以静脉滴注、口服、术区或关节内局部应用<sup>[17]</sup>。本研究通过切皮前 30 min 和术后 12 h 静脉滴注 TXA 联合缝合切口前创口内 TXA 冲洗能有效减少术中出血量和术后 24 h 引流量,术后血常规各项指标优于对照组,围术期输血率也明显低于对照组,并且不会增加血栓栓塞并发症(如深静脉血栓、肺栓塞等)的风险。

有研究报道,对复杂脊柱手术采用麻醉开始前至少 20 min 和首剂使用后 3 h 静脉滴注两剂 TXA 的方法, TXA 组术中失血量和术后 24 h 引流量明显少于对照组(450 mL vs. 700 mL, 177 mL vs. 257 mL,  $P < 0.05$ ), TXA 组输血率明显低于对照组(15.3% vs. 43.5%)<sup>[18]</sup>。TXA 的血药浓度半衰期为 1.5~2.0 h,但是按体重静脉注射 15 mg/kg,血清抗纤溶活力可维持 10~12 h,组织内可维持 16~17 h<sup>[8]</sup>。所以,术前单剂量 TXA 并不能完全覆盖术后 24 h 发挥其抗纤溶作用。因此,作者根据 TXA 的药代动力学特点,在术前 0.5 h 及术后 12 h 静脉应用两剂 TXA 维持血清抗纤溶能力,达到预期止血效果。同时,为避免药物过量产生血栓栓塞风险,对于手术时长超过 2 h 的患者并未增加剂量。KROHN 等<sup>[19]</sup>报道,在脊柱内固定手术结束后缝合切口前使用 TXA 浸泡灌洗创口, TXA 组的术后出血量(252 mL vs. 525 mL)及其围术期总出血量占比(35% vs. 61%)明显低于对照组( $P < 0.05$ )。本研究中,通过静脉输注两剂 TXA 联合创口 TXA 冲洗的方法减少术中及术后出血量。

AS 是系统性慢性炎症性疾病,除累及骶髂关节、脊柱及周围关节外,心血管系统、神经系统、眼、耳、肺、肾等均可受累发生炎症改变。因此,作者认为静脉输注 TXA 可系统性地抑制纤维蛋白的降解和溶

解,达到止血、减少出血的效果。但是,手术结束时应用 TXA 减少术后出血存在争议性, BENONI 等<sup>[20]</sup>报道,在髋关节置换术结束时静脉滴注 TXA, TXA 组围术期出血量(550 mL vs. 500 mL)和术后引流量(440 mL vs. 450 mL)与对照组无明显差异( $P > 0.05$ )。虽然 TXA 血药浓度半衰期较短(1.5~2.0 h),但是达到有效血药浓度仍需要时间,或许是手术结束时静脉滴注 TXA 不能达到良好止血效果的原因之一。LIANG 等<sup>[21]</sup>报道,腰椎手术中局部应用浸泡 TXA 的可吸收明胶海绵,可减少术后出血量、输血率和住院时间。作者认为,AS 是系统性炎症性疾病,局部异物(如明胶海绵、同种异体骨组织等)的存在容易导致局部炎性反应的发生,产生排异反应,因此,不主张术后创口内局部堵塞明胶海绵进行止血。在本研究中, TXA 组患者于手术结束缝合切口前进行 TXA 创口局部浸泡灌洗,术后引流量较对照组明显减少。创口内持续存在的局部凝血和纤维蛋白形成过程,局部应用 TXA 可以抑制纤维蛋白降解和溶解,达到局部止血效果。此外,局部冲洗刺激创口可以促进凝血、抑制纤维蛋白降解,也起到一定止血作用<sup>[19]</sup>。

TXA 作为系统性抑制纤维蛋白溶解的药物,理论上会增加血栓形成的风险,导致血栓栓塞发生。但实际上,鲜有表明 TXA 增加血栓栓塞风险的病例报道<sup>[16]</sup>。AS 是一种系统性慢性炎症,与心血管疾病风险的增加密切相关。AS 患者 TF 水平的增加使得血液中凝血酶增加,与血液高凝状态密切相关。但是,有研究报道 AS 患者凝血酶的增加与健康人发生血栓栓塞并发症的风险并没有明显关系<sup>[6]</sup>。本研究中 TXA 组术后 PT-INR 和 APTT 等凝血指标与对照组无明显差异( $P > 0.05$ )。但是,由于病例数的限制,本研究并不能明确 AS 骨折应用 TXA 是否增加血栓栓塞并发症的风险。

综上所述,静脉滴注两剂 TXA 联合 TXA 创口内局部灌洗能够明显减少 AS 胸腰段骨折术中出血量和术后 24 h 引流量,降低输血率及输血相关并发症发生率。本研究对探索 TXA 减少 AS 胸腰段骨折围术期出血量仍有指导意义。但本研究亦存在局限,如样本量少,采用回顾性研究, AS 骨折类型与固定节段不同,手术医师手术经验存在差异等均可能影响结果。因此,结论有待前瞻性、随机双盲对照试验进一步证实。

## 参考文献

- [1] WESTERVELD L A, VERLAAN J J, ONER F C. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and

- complications[J]. *Eur Spine J*, 2009, 18(2):145-156.
- [2] LUKASIEWICZ A M, BOHL D D, VARTHI A G, et al. Spinal fracture in patients with ankylosing spondylitis: cohort definition, distribution of injuries, and hospital outcomes [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41(3):191-196.
- [3] KURUCAN E, BERNSTEIN D N, MESFIN A. Surgical management of spinal fractures in ankylosing spondylitis[J]. *J Spine Surg*, 2018, 4(3):501-508.
- [4] CHAUDHARY S B, HULLINGER H, VIVES M J. Management of acute spinal fractures in ankylosing spondylitis [J]. *ISRN Rheumatol*, 2011(2011):150484.
- [5] SHIH T T, CHEN P Q, LI Y W, et al. Spinal fractures and pseudoarthrosis complicating ankylosing spondylitis; MRI manifestation and clinical significance[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2001, 25(2):164-170.
- [6] PRATI C, RACADOT E, CEDOZ J P, et al. Thrombin generation in ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(4):511-514.
- [7] LI G, SUN T W, LUO G, et al. Efficacy of anti-fibrinolytic agents on surgical bleeding and transfusion requirements in spine surgery: a meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(1):140-154.
- [8] CHERIYAN T, MAIER S P, BIANCO K, et al. Efficacy of tranexamic acid on surgical bleeding in spine surgery: a meta-analysis[J]. *Spine J*, 2015, 15(4):752-761.
- [9] FELDTKELLER E, VOSSE D, GEUSENS P, et al. Prevalence and annual incidence of vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Rheumatol Int*, 2006, 26(3):234-239.
- [10] LU M L, TSAI T T, LAI P L, et al. A retrospective study of treating thoracolumbar spine fractures in ankylosing spondylitis[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(Suppl 1):S117-123.
- [11] ROBINSON Y, ROBINSON A L, OLERUD C. Complications and survival after long posterior instrumentation of cervical and cervicothoracic fractures related to ankylosing spondylitis or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40(4):E227-233.
- [12] MOUSSALLEM C D, MCCUTCHEON B A, CLARKE M J, et al. Perioperative complications in open versus percutaneous treatment of spinal fractures in patients with an ankylosed spine[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 30:88-92.
- [13] WENDLING D, RACADOT E. Serum tissue factor levels correlate with inflammation in ankylosing spondylitis [J]. *Joint Bone Spine*, 2006, 73(4):403-405.
- [14] EL MAGHRAOUI A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications[J]. *Eur J Intern Med*, 2011, 22(6):554-560.
- [15] LIN Z X, WOOLF S K. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of tranexamic acid in orthopedic surgery[J]. *Orthopedics*, 2016, 39(2):119-130.
- [16] LYKISSAS M G, CRAWFORD A H, CHAN G, et al. The effect of tranexamic acid in blood loss and transfusion volume in adolescent idiopathic scoliosis surgery: a single-surgeon experience[J]. *J Child Orthop*, 2013, 7(3):245-249.
- [17] YU C C, KADRI O, KADADO A, et al. Intravenous and oral tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss in thoracolumbar spinal fusion a prospective randomized trial[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2019, 44(11):755-761.
- [18] RAKSAKIETISAK M, SATHITKARNMANEE B, SRISAEN P, et al. Two doses of tranexamic acid reduce blood transfusion in complex spine surgery a prospective randomized study[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40(24):E1257-1263.
- [19] KROHN C D, SØRENSEN R, LANGE J E, et al. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery[J]. *Eur J Surg Suppl*, 2003(588):57-61.
- [20] BENONI G, LETHAGEN S, NILSSON P, et al. Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty [J]. *Acta Orthop Scand*, 2000, 71(3):250-254.
- [21] LIANG J Q, LIU H Z, HUANG X W, et al. Using tranexamic acid soaked absorbable gelatin sponge following complex posterior lumbar spine surgery: a randomized control trial[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 147:110-114.