

临床论著

颈椎管扩大椎板成形术中联合静脉和局部应用氨甲环酸的有效性与安全性

郑桂楷^{1,2}, 欧阳汉强¹, 张 华³, 吴云霞¹, 姜 亮¹

(1 北京大学第三医院骨科; 2 北京大学医学部; 3 北京大学第三医院临床流行病学研究中心 100191 北京市)

【摘要】目的:评估在颈椎管扩大椎板成形术(ELAP)中联合静脉和局部应用氨甲环酸(TXA)在减少术后失血量和加速康复(ERAS)方面的有效性和安全性。**方法:**通过回顾性队列研究,分析多节段脊髓型颈椎病行 ELAP 的患者共 175 例,其中男性 127 例,女性 48 例,年龄 26~76 岁,平均 55.1±10.3 岁。所有患者术中术后均使用静脉 TXA,根据是否硬膜外局部应用 TXA(1.0g),将患者分为观察组(102 例,2019 年 10 月~2020 年 9 月)和对照组(73 例,2019 年 1~9 月)。收集两组人口统计学、术前血清学、术中和术后出血量、手术时间和住院时间、并发症(深静脉血栓、脑梗死、伤口血肿形成等)资料,评估 TXA 局部使用的有效性和安全性。**结果:**在人口统计学、术前血清学、手术时间和术中出血量方面,观察组和对照组的差异均没有统计学意义。与对照组相比,观察组术后第 1 天和第 2 天引流量明显少于对照组(42.1±32.1ml vs 52.5±35.0ml, $P=0.017$; 23.2±32.5ml vs 42.0±34.9ml, $P<0.001$)。观察组围术期引流时间较短(1.6±0.8d vs 2.1±0.8d, $P<0.001$)、术后住院时间较短(3.3±1.2d vs 4.2±1.1d, $P<0.001$)。术后两组均未见与 TXA 相关的并发症。**结论:**颈椎管扩大椎板成形术中联合静脉和硬膜外局部应用 TXA 给药可减少围术期出血量,缩短术后住院时间,并且不会增加血栓相关并发症发生率。

【关键词】氨甲环酸;局部应用;颈椎椎管扩大成形术;有效性;安全性

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2021.06.08

中图分类号:R681.5,R973 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2021)-06-0534-06

Efficacy and safety of combined intravenous and local application of tranexamic acid in cervical expansive laminoplasty/ZHENG Zhikai, OUYANG Hanqiang, ZHANG Hua, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2021, 31(6): 534-539

【Abstract】Objectives: To evaluate the efficacy and safety of combined intravenous and epidural local application of tranexamic acid (TXA) in reducing postoperative blood loss and accelerating recovery after cervical expansive laminoplasty(ELAP). **Methods:** In this retrospective cohort study, 175 patients with multilevel cervical spondylotic myelopathy underwent ELAP. There were 127 males and 48 females, aged from 26 to 76 years old, with an average of 55.1±10.3 years old. All these patients had intravenous TXA administration, and were divided into observation group($n=102$, October 2019 to September 2020) and control group($n=73$, from January to September, 2019) depending on whether applying TXA(1.0g) locally during the surgery. The following data were collected, including demographic profiles, preoperative hematologic data, intraoperative and postoperative blood loss, operating time and length of hospital stay, and complications(deep vein-thrombosis, cerebral infarction and wound hematoma). **Results:** There were no statistically significant differences in demographics, preoperative haematologic data, the operation time and intraoperative blood loss. Postoperative blood loss during the 1st and 2nd day after operation was reduced significantly in the observation group compared with that of the control group(42.1±32.1ml vs 52.5±35.0ml, $P=0.017$; 23.2±32.5ml vs 42.0±34.9ml, $P<0.001$). The perioperative drainage time of the observation group was less (1.6±0.8 days vs 2.1±0.8 days, $P<0.001$).

基金项目:北京大学第三医院临床重点项目(BYSYZD2019005)、首都临床特色应用研究项目(Z171100001017090)、北京大学临床医学+X 青年专项,中央高校基本科研业务费(PKU2021LCXQ005)

第一作者简介:男(1998-),临床医师,研究方向:颈椎病

电话:(010)82267372 E-mail:1282293589@qq.com

共同第一作者:欧阳汉强 E-mail:ouyanghanqiang@bjmu.edu.cn

通讯作者:姜亮 E-mail:jiangliang@bjmu.edu.cn

with shorter postoperative hospital stay(3.3 ± 1.2 days vs 4.2 ± 1.1 days, $P<0.001$). No major intraoperative complications related to hematoma and thrombosis was observed. **Conclusions:** Combined intravenous administration and local epidural application of tranexamic acid could safely reduce postoperative blood loss and shorten the hospital stay with accelerating recovery after cervical ELAP.

【Key words】 Tranexamic acid; Local application; Cervical expansive laminoplasty; Efficacy; Safety

【Author's address】 Department of Orthopaedic, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

颈椎管扩大椎板成形术(expansive laminoplasty, ELAP)是多节段脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy, CSM)首选的手术治疗方式之一^[1-3]。该术式切口较长、术中剥离椎旁肌组织较多、松质骨断面渗血、椎管内静脉丛出血等,围术期出血可能较多,可能导致术后引流较多、硬膜外血肿等的发生,使住院时间延长,影响术后早期康复^[2,4]。抗纤溶药物的使用对减少出血量、降低输血率,有助于术后加速康复(enhanced recovery after surgery, ERAS)具有重要意义^[5,6]。

氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是赖氨酸氨基酸的合成衍生物,可通过对纤溶酶原分子赖氨酸结合位点的可逆性结合发挥其抗纤溶作用^[7]。由于具有良好的止血效果, TXA 的适应证非常广泛,包括上消化道出血、产后出血或遗传性出血性疾病等^[7,8]。TXA 也广泛应用于外科领域如心脏手术、关节置换术、脊柱手术、肝移植和泌尿外科手术等,以减少术中出血和相关并发症的发生,均具有较好的疗效^[5,9-12]。

静脉注射是 TXA 的主要给药途径,但在关节置换手术中也可联合关节腔内局部给药以减少失血^[13-15]。尽管 TXA 也被报道用于减少颈椎椎管扩大成形术的术中失血量,但均为术中静脉给药维持,联合术中局部应用未见相关报道。因为联合局部应用 TXA 在人工关节置换术中常见,其有效性及安全性已被证实^[13-15],为评估在 ELAP 患者术中联合静脉和硬膜外局部应用 TXA 的有效性和安全性开展了此回顾性对照研究。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

纳入标准:①诊断为多节段脊髓型颈椎病(压迫节段 ≥ 2 个节段);②接受 ELAP 手术治疗;③年龄 20~80 岁。

排除标准:①手术为颈椎前后路联合;②既往有颈椎手术病史;③颈椎原发、转移肿瘤或结核等;④合并其他系统疾病:严重心脏病、慢性肾功

能衰竭、肝硬化、血栓栓塞性疾病(深静脉血栓形成、缺血性心脏病、肺栓塞和中风)、出血性疾病、高凝血史、弥漫性血管内凝血(DIC);⑤妊娠;⑥围术期使用抗血小板和/或抗凝药物;⑦术后出现脑脊液漏。

1.2 一般资料

根据纳入和排除标准,连续纳入 2019 年 1 月~2020 年 9 月共 175 例接受 ELAP 手术的多节段脊髓型颈椎病患者,其中 2019 年 1~9 月的 73 例手术患者为对照组,仅接受术中静脉注射 1.0g TXA 和术后静脉注射 1.0g TXA,每天 2 次,连续 2d。2019 年 10 月~2020 年 9 月的 102 例患者为观察组,除术中和术后与对照组接受相同剂量静脉注射 TXA 外,术中还在肌肉和硬膜表面局部喷淋 1.0g TXA。分析两组患者的人口学特征(年龄、性别、体重、身高、体重指数、血压)、术前的血红蛋白、白蛋白及凝血指标(凝血酶原时间、部分凝血活酶时间)。

本研究方案通过了北京大学第三医院医学科学研究伦理委员会审核[(2019)医伦审第(263-02)号],并根据《赫尔辛基宣言》^[16]的原则进行。

1.3 手术方式

所有手术均由同一组医师完成,两组所有患者均接受相同的由 Kiyoshi Hirabayashi 发明的 ELAP 术式^[1]。

采用全身麻醉,患者俯卧于颈后路专用手术台上,Mayfield 头架固定,曲颈 30 度,头侧抬高。术区常规消毒、铺单。取颈后正中 C2~T1 纵行直切口,逐层切开皮肤、皮下、筋膜及项韧带。显露双侧 C3~C7 椎板、椎板及侧块。于 C3~C7 一侧椎板与关节突交界处纵行开骨槽、保留内板作为“门轴”侧,于对侧椎板外缘全层切开椎板,小心切开黄韧带及两端棘间韧带作为“开门”侧,由开门侧向门轴侧小心行椎板开门扩大椎管,开门后用丝线将椎板固定于门轴侧的关节囊。伤口内置负压引流管一根,逐层缝合项韧带、皮下、皮肤。术后第 1 天可下地活动,术后引流量小于 50ml/24h 后可

去除引流管。术后颈部围领保护 2 星期。

1.4 氨甲环酸使用方法

观察组和对照组患者皮肤切开前 15min 均静脉给予 1.0g TXA (Transamin; 第一制药, 东京, 日本)(100ml 生理盐水); 在关闭切口前, 观察组患者除静脉给予 1.0g TXA 外, 还在肌肉和硬膜表面局部喷淋 1.0g TXA, 浸泡 5min 后引流到体外; 术后观察组和对照组患者均静脉给予 1.0g TXA, 每天 2 次, 连续 2d。

1.5 观察指标

观察两组患者的手术时间、术中失血量、术后第 1 天和第 2 天内引流量、术后总引流量以及血液学资料(血红蛋白、白蛋白)。观察术后引流时间、术后住院时间及总住院时间。同时观察有无输血、是否出现并发症(深静脉血栓、伤口血肿形成、脑梗死、心肌梗死、肾功能衰竭)。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件(IBM, 美国)进行统计学处理。计量资料以(均数±标准差)表示, 计数资料以具体数值或百分比表示。两组间的统计学差异比较, 计量变量根据分布类型及方差齐性采用 *t* 检验或秩和检验, 分类变量采用卡方检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况统计分析结果

本研究 175 例接受 ELAP 手术的多节段脊髓型颈椎病患者中, 男性 127 例, 女性 48 例; 年龄 26~76 岁, 平均 55.1 ± 10.3 岁。其中, 对照组男性 55 例, 女性 18 例, 年龄 30~71 岁, 平均 54.3 ± 10.1 岁; 观察组男性 72 例, 女性 30 例, 年龄 26~76 岁, 平均 55.6 ± 10.4 岁。两组患者的人口统计学(年龄、性别、体重、身高、体重指数和血压)的差异无统计学意义(表 1)。术前血红蛋白、白蛋白、凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间上的也均差异无统计学意义(表 2)。

2.2 观察指标统计分析结果

观察组手术时间和术中出血量均少于对照组, 但差异没有统计学意义(表 3)。观察组术后第 1 天和第 2 天引流量明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P=0.017$ 、 $P<0.001$)(表 3)。此外, TXA 组术后总引流量和住院期间总失血量也均明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.001$ 、 $P=$

表 1 患者人口统计学资料

Table 1 Patient demographics

	对照组 (n=73) Control group	观察组 (n=102) Observation group
年龄(岁) Age	54.3 ± 10.1 (30~71)	55.6 ± 10.4 (26~76)
性别(男/女, 例) Sex (male/female, cases)	55/18	72/30
体重(kg) Weight	73.4 ± 13.5 (45~122)	72.0 ± 11.8 (45~115)
身高(cm) Height	168.6 ± 8.0 (148~185)	168.0 ± 7.4 (150~183)
体重指数 Body mass index	25.8 ± 3.9 (17.6~37.7)	25.4 ± 3.4 (17.4~36.3)
血压 Blood		
收缩压(mmHg) Systolic pressure	133.9 ± 17.6 (97~188)	132.8 ± 15.8 (96~188)
舒张压(mmHg) Diastolic pressure	80.8 ± 10.5 (60~109)	81.0 ± 9.1 (60~104)

注: 数值以均数±标准差(范围)表示

Note: Values are presented as mean±standard deviation(range)

表 2 术前血清学资料

Table 2 Preoperative haematologic data

	对照组 (n=73) Control group	观察组 (n=102) Observation group
血红蛋白(g/dl) Haemoglobin	148.8 ± 14.7 (115~189)	149.2 ± 13.6 (116~180)
凝血酶原时间(s) Prothrombin time	11.1 ± 0.7 (9.7~13.5)	11.0 ± 0.6 (9.6~13.1)
活化部分凝血酶时间(s) Activated partial thrombin time	32.6 ± 3.3 (24.1~40.2)	32.0 ± 3.4 (24.2~42.0)
白蛋白(g/L) Albumin	44.1 ± 3.2 (36.4~50.6)	44.4 ± 2.9 (37.2~50.9)

注: 数值以均数±标准差(范围)表示

Note: Values are presented as mean±standard deviation(range)

0.001)。两组在术后血红蛋白的差异无统计学意义(表 4)。观察组术后白蛋白水平高于对照组($P=0.022$)(表 4)。

观察组围术期引流时间短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.001$)。同样, 观察组术后住院时间和住院总时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.001$, 表 5)。

两组患者围术期均无异体输血。两组 C5 神经根麻痹发生率差异无统计学意义 (4.9% vs 8.2%, $P=0.373$)。两组均无深静脉血栓形成、肺栓塞、脑梗死、肾功能衰竭等氨甲环酸相关并发症。

3 讨论

3.1 联合静脉和局部应用 TXA 的有效性

对于多节段的脊髓型颈椎病患者, 国际脊柱

表 3 术中和术后出血量

Table 3 Intraoperative and postoperative blood loss

	对照组 (n=73) Control group	观察组 (n=102) Observation group
手术时间 (min) Operating time	99.1±16.1 (63~145)	96.3±20.2 (66~162)
术中出血 (ml) Intraoperative blood loss	137.2±65.6 (50~400)	131.8±79.6 (50~400)
术后第 1 天引流量 (ml) The drainage volume on the first day after surgery	52.5±35.0 (5~170)	42.1±32.1 (0~175)
术后第 2 天引流量 (ml) The drainage volume on the second day after surgery	42.0±34.9 (0~180)	23.2±32.5 (0~150)
术后总引流量 (ml) Total blood loss after surgery	112.2±102.0 (5~745)	73.9±79.7 (0~485)
住院总出血量 (ml) Total blood loss during hospital stay	249.6±123.3 (85~895)	206.5±135.1 (50~885)

注:数值以均数±标准差(范围)表示

Note: Values are presented as mean±standard deviation(range)

表 4 术后血清学资料

Table 4 Postoperative haematologic data

	对照组 (n=73) Control group	观察组 (n=102) Observation group
血红蛋白 (g/dL) Haemoglobin		
术后第 1 天 First day after surgery	132.3±15.3 (101~165)	135.6±10.9 (105~159)
出院前 1d The day before discharge	131.2±14.5 (108~150)	135.2±13.5 (110~155)
白蛋白 (g/L) Albumin	35.5±3.6 (26.1~43.4)	37.0±3.5 (27.9~42.9)

注:数值以均数±标准差(范围)表示

Note: Values are presented as mean±standard deviation(range)

表 5 引流和住院时间

Table 5 Time of drainage and hospitalisation

	对照组 (n=73) Control group	观察组 (n=102) Observation group
引流时间 (d) Drainage days	2.1±0.8(1~4)	1.6±0.8(1~4)
术后住院时间 (d) Postoperative hospitalisation time	4.2±1.1(2~6)	3.3±1.2(1~7)
总住院时间 (d) Total hospital duration	6.0±1.9(3~15)	4.9±1.8(2~13)

注:数值以均数±标准差(范围)表示

Note: Values are presented as mean±standard deviation(range)

学会 (AOSpine) 和 WFNS 脊柱委员会均推荐行 ELAP 治疗^[17,18]。与前路手术相比,ELAP 的出血量较大,可能导致异体输血率增加、围术期并发症发

生率增高、住院时间延长^[19~21]。在本队列研究中,在静脉使用 TXA 的基础上,同时给予局部切口硬膜外局部喷淋 TXA,可进一步减少 ELAP 术中、术后出血,缩短术后住院时间,有助于 ERAS。

TXA 作为一种抗纤溶药物,可通过与纤溶酶原分子赖氨酸结合位点的可逆性结合,抑制纤溶酶原的纤溶作用,从而达到抗纤溶及止血目的^[7]。专家共识指出^[22],在骨科手术中 TXA 可静脉或局部应用。大量研究证实其能有效降低骨科手术围术期出血量、输血率和并发症发生率^[23~26]。静脉给予 TXA 可分为单次静脉滴注或多次静脉滴注。Meta 分析和前瞻性随机对照试验^[25,27,28]报道,单次静脉滴注在切口前 15min 进行,剂量为 30mg/kg 或 1~2g。术中维持方案^[29]为 1~20mg/kg/h 或 1g。术后 3~8h 间隔给药 2~3 次,每次 15mg/kg 或 1~2g。而局部给药则是在手术切口冲洗后,取 TXA 浸透的明胶海绵 (1.0g/10ml 生理盐水) 置于椎板与棘突连接处^[29,30]。Ou 等^[29]的研究表明,在腰椎后路手术中,联合静脉和局部给药与仅静脉滴注给药相比,可明显减少术后引流量 ($P<0.001$),住院时间也较短 ($P<0.001$)。局部应用 TXA 时,只有少量 TXA 吸收进入体循环,局部 TXA 浓度较高,代谢较慢,在术后可以维持局部的 TXA 浓度,减少术后创面引流,进而减少住院时间^[29]。

在本队列研究中,在静脉使用 TXA 的基础上,观察组同时给予局部切口硬膜外局部喷淋 TXA。观察组术后第 1 天和第 2 天引流量、总引流量均少于对照组,同时观察组的围术期引流时间、术后住院时间和住院总时间也短于对照组。这说明联合局部切口喷淋 TXA 也可以起到增加局部止血效果,进一步减少术后出血,从而减少术后引流时间和住院时间,有利于促进早期功能康复的作用。

3.2 联合静脉和局部应用 TXA 的安全性

局部应用氨甲环酸的细胞毒性与用药浓度和暴露时间相关^[31,32]。已有研究指出,即使在高浓度下,短时间内的 TXA 暴露也不会引起明显的细胞毒性^[31,32]。短间接接触高浓度的 TXA 不会影响伤口上皮的形成以及导致软骨的损伤^[32,33]。也有研究^[34]表明,TXA 不会影响脊柱融合过程中的骨形成。在本研究中,观察组术中局部浸泡 TXA 5min,与 TXA 局部接触时间短,是很安全的用药。

TXA 使用的主要禁忌证是存在动脉或静脉

血栓和对 TXA 过敏^[24]。使用 TXA 可能诱发血栓栓塞事件^[35]。对于应用 TXA 的患者,术前可使用 Caprini 评分^[32]和 Autar 评分^[33]评估其血栓形成的风险。当 Caprini 评分 ≥ 2 或 Autar 评分 ≥ 11 时,可能需要使用抗凝药物做基础预防。抗凝用药时间应从术后 12h 开始,对于出血风险高的患者,可推迟至术后 24h。一般的预防时间是 10~14d,而对于静脉血栓栓塞风险高的患者,可以延长到 35d。华西医院^[35,36]报道,对于关节置换术后围术期应用 TXA 3~6 次,同时术后 6~8h 开始抗凝,基本能达到止血与抗凝的平衡。然而也有许多研究结果表明,静脉和局部应用 TXA 均不会增加血栓栓塞并发症的风险^[37-40]。在本队列研究中,未见患者出现血栓栓塞相关的临床症状或体征,如深静脉血栓形成或急性肺栓塞。提示 TXA 可在无 TXA 使用禁忌的颈椎后路手术患者中安全地在硬膜外局部应用。

3.3 研究局限性

本研究为单中心回顾性研究设计,其循证医学证据等级较低,而前瞻性随机对照试验则能更好地明确联合静脉和局部应用 TXA 在颈椎 ELAP 中的安全性和有效性。我们已计划在将来的研究中开展。对于 TXA 的使用方案,我们根据文献和经验,制定了相对简单的给药方案。需要进一步研究确定静脉和局部联合给药的最佳剂量、时间和局部给药的方法。此外,本研究排除了存在重大危险因素的患者,结果仅适用于正常或低危患者。

综上所述,颈椎椎管扩大成形术中联合应用静脉和局部 TXA 给药可减少围术期出血量,缩短术后住院时间,并且不会增加血栓相关并发症发生率,有助于加速康复。

4 参考文献

1. Hirabayashi K, Watanabe K. A review of my invention of expansive laminoplasty[J]. Neurospine, 2019, 16(3): 379-382.
2. Meng Y, Wang X, Chen H, et al. Risk factors for significant intraoperative blood loss during unilateral expansive open-door cervical laminoplasty for cervical compressive myelopathy [J]. World Neurosurg, 2018, 114: e1253-e1260.
3. Duetzmann S, Cole T, Ratliff JK. Cervical laminoplasty developments and trends, 2003-2013: a systematic review [J]. J Neurosurg Spine, 2015, 23(1): 24-34.
4. Jiang C, Chen TH, Chen ZX, et al. Hidden blood loss and its possible risk factors in cervical open-door laminoplasty [J]. J Int Med Res, 2019, 47(8): 3656-3662.
5. Yu CC, Gao WJ, Yang JS, et al. Can tranexamic acid reduce blood loss in cervical laminectomy with lateral mass screw fixation and bone grafting: a retrospective observational study [J]. Medicine, 2017, 96(5): e6043.
6. Takahiro T, Mitsuhiro S, Hiroshi O, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in cervical laminoplasty: a prospective randomized study[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2011, 36(23): 1913-1918.
7. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications[J]. Drugs, 1999, 57(6): 1005-1032.
8. Masuzawa Y, Kataoka Y, Fujii K, et al. Prophylactic management of postpartum haemorrhage in the third stage of labour: an overview of systematic reviews[J]. Syst Rev, 2018, 7(1): 156.
9. Lardi AM, Dreier K, Junge K, et al. The use of tranexamic acid in microsurgery: is it safe[J]. Gland Surg, 2018, 7(Suppl 1): S59-S63.
10. Hui S, Xu D, Ren Z, et al. Can tranexamic acid conserve blood and save operative time in spinal surgeries: a Meta-analysis[J]. Spine J, 2018, 18(8): 1325-1337.
11. Wind TC, Barfield WR, Moskal JT. The effect of tranexamic acid on transfusion rate in primary total hip arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2014, 29(2): 387-389.
12. Dastrup A, Pottegard A, Hallas J, et al. Perioperative tranexamic acid treatment and risk of cardiovascular events or death after total hip arthroplasty: a population-based cohort study from national Danish databases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2018, 100(20): 1742-1749.
13. Wang C, Xu GJ, Han Z, et al. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a systemic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2015, 15: 134-139.
14. Gao F, Sun W, Guo W, et al. Topical application of tranexamic acid plus diluted epinephrine reduces postoperative hidden blood loss in total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2015, 30(12): 2196-2200.
15. Aguilera X, Martinez-Zapata MJ, Hinarejos P, et al. Topical and intravenous tranexamic acid reduce blood loss compared to routine hemostasis in total knee arthroplasty: a multicenter, randomized, controlled trial[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2015, 135(7): 1017-1025.
16. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects[J]. JAMA, 2013, 310(20): 2191-2194.
17. Bajamal AH, Kim SH, Arifianto MR, et al. Posterior surgical techniques for cervical spondylotic myelopathy: WFNS Spine Committee Recommendations [J]. Neurospine, 2019, 16(3): 421-434.
18. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with de

- generative cervical myelopathy: recommendations for patients with mild, moderate, and severe disease and nonmyelopathic patients with evidence of cord compression[J]. *Global Spine J*, 2017, 7(3 Suppl): 70S–83S.
19. Montano N, Ricciardi L, Olivi A. Comparison of anterior cervical decompression and fusion versus laminoplasty in the treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy: a Meta-analysis of clinical and radiological outcomes[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: 530.
20. Chen Q, Qin M, Chen F, et al. Comparison of outcomes between anterior cervical decompression and fusion and posterior laminoplasty in the treatment of 4-level cervical spondylotic myelopathy [J]. *World Neurosurg*, 2019, 125: E341–E7.
21. Hitchon PW, Woodroffe RW, Noeller JA, et al. Anterior and posterior approaches for cervical myelopathy: clinical and radiographic outcomes[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2019, 44(9): 615–623.
22. 周宗科, 黄泽宇, 杨惠林, 等. 中国骨科手术加速康复围手术期氨甲环酸与抗凝血药应用的专家共识[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2019, 12(2): 81–88.
23. Carabini LM, Moreland NC, Vealey RJ, et al. A randomized controlled trial of low-dose tranexamic acid versus placebo to reduce red blood cell transfusion during complex multilevel spine fusion surgery [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: e572–e579.
24. Xie J, Hu Q, Ma J, et al. Multiple boluses of intravenous tranexamic acid to reduce hidden blood loss and the inflammatory response following enhanced-recovery primary total hip arthroplasty: a randomised clinical trial [J]. *Bone Joint J*, 2017, 99-B(11): 1442–1449.
25. Shi H, Ou Y, Jiang D, et al. Tranexamic acid reduces peri-operative blood loss of posterior lumbar surgery for stenosis or spondylolisthesis: a randomized trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(1): e5718.
26. Gong M, Liu G, Chen L, et al. The efficacy and safety of intravenous tranexamic acid in reducing surgical blood loss in posterior lumbar interbody fusion for the adult: a systematic review and a Meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: 559–568.
27. Kim KT, Kim CK, Kim YC, et al. The effectiveness of low-dose and high-dose tranexamic acid in posterior lumbar interbody fusion: a double-blinded, placebo-controlled randomized study[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(11): 2851–2857.
28. Cheriyan T, Maier SP, 2nd, 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.
29. Ou Y, Wei J, Li R, et al. Clinical research of combined intravenous administration and topical application of tranexamic acid to a surgical wound during posterior lumbar fusion[J]. *Surgical Innovation*, 2018, 25(2): 128–135.
30. Liang J, Liu H, Huang X, 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.
31. Bolam SM, O'Regan-Brown A, Paul Monk A, et al. Toxicity of tranexamic acid (TXA) to intra-articular tissue in orthopaedic surgery: a scoping review[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2021, 29(6): 1862–1871.
32. Eikebrokk TA, Vassmyr BS, Aasen K, et al. Cytotoxicity and effect on wound re-epithelialization after topical administration of tranexamic acid[J]. *BJs Open*, 2019, 3(6): 840–851.
33. Goderecci R, Giusti I, Necozone S, et al. Short exposure to tranexamic acid does not affect, in vitro, the viability of human chondrocytes[J]. *Eur J Med Res*, 2019, 24(1): 15.
34. Cuellar JM, Yoo A, Tovar N, et al. The effects of Amicar and TXA on lumbar spine fusion in an animal model [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2014, 39(19): E1132–1137.
35. Xie J, Hu Q, Huang Z, et al. Comparison of three routes of administration of tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty: analysis of a national database[J]. *Thromb Res*, 2019, 173: 96–101.
36. Cao G, Huang Z, Huang Q, et al. Incidence and risk factors for blood transfusion in simultaneous bilateral total joint arthroplasty: a multicenter retrospective study [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(7): 2087–2091.
37. Li ZJ, Fu X, Xing D, et al. Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(9): 1950–1957.
38. Gill J. The use of antifibrinolytic agents in spine surgery: a Meta-analysis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(11): 2399–2407.
39. Mannucci P, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356: 2301–2311.
40. Wang X, Yang R, Sun H, et al. Different effects of intravenous, topical, and combined application of tranexamic acid on patients with thoracolumbar fracture[J]. *World Neurosurg*, 2019, 127: e1185–e1189.

(收稿日期:2021-01-09 修回日期:2021-04-09)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 彭向峰)