

·临床研究论著·

不同剂量低分子肝素预防腰椎内固定术后 静脉血栓栓塞症的安全性分析

谷艳超 谢维 李莹 吴从俊

【摘要】 **目的** 比较不同剂量低分子肝素预防腰椎内固定术后静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的安全性。**方法** 选取我院 2020 年 7 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日行腰椎后路内固定手术的 206 例病人,随机分为 A 组和 B 组。其中 A 组 103 例,男 56 例,女 47 例,年龄为(45±15)岁,术后每天应用 5 000 IU 低分子肝素附加物理方法预防 VTE;B 组 103 例,男 50 例,女 53 例,年龄为(46±16)岁,术后每天应用 2 500 IU 低分子肝素附加物理方法预防 VTE。均抗凝治疗 10 d,其他治疗相同。分别记录并分析两组术后第 3、5、10 天的 D-二聚体值、凝血功能、血小板(PLT)值、肝功能,以及引流管拔除时间、伤口出血或血肿发生例数、血栓发生例数、住院天数。**结果** A 组术后 2 例(1.94%)发生下肢 DVT,28 例(27.18%)伤口渗血;B 组术后 1 例(0.97%)发生下肢 DVT,3 例(2.91%)伤口渗血。两组的 DVT 发生率、引流管拔除时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的术后出血发生率、住院天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组均未出现术后血肿压迫引起神经症状病例。A 组术后 3、5、10 d 的各项肝功能指标和凝血指标的数值均较 B 组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组的 PLT 数值基本维持正常状态,组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 低分子肝素预防腰椎内固定术后 VTE 的疗效确切,但每日 5 000 IU 的用量会增加术后伤口出血风险,影响病人肝功能、凝血功能,延长住院时间,建议采取每日 2 500 IU 剂量的低分子肝素预防腰椎内固定术后 VTE。

【关键词】 低分子肝素;出血;脊柱内固定;静脉血栓

Safety Analysis of Different Doses of Low Molecular Weight Heparin in Preventing Venous Thromboembolism after Lumbar Internal Fixation. GU Yan - chao, XIE Wei, LI Ying, WU Cong - jun. Department of Spine Surgery, Hubei 672nd Orthopaedics Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine (Orthopaedics Hospital Affiliated to Hubei University of Traditional Chinese Medicine), Wuhan 430079, China

Corresponding author: XIE Wei, E-mail: 770552435@qq.com

【Abstract】 **Objective** To compare the safety of different doses of low molecular weight heparin in preventing venous thromboembolism (VTE) after lumbar internal fixation. **Methods** A total of 206 cases of posterior lumbar internal fixation in our hospital from July 1, 2020 to December 31, 2020 were randomly divided into group A and group B. Among them, 103 patients in group A, including 56 males and 47 females, aged (45±15) years old, were treated with 5 000 IU low molecular weight heparin per day plus physical methods to prevent VTE. There were 103 cases in group B, including 50 males and 53 females, aged (46±16) years old. They were treated with 2 500 IU low molecular weight heparin daily after surgery plus physical methods to prevent VTE. All were treated with anticoagulation for 10 days, and the rest treatments were the same. The D-dimer value, coagulation function, platelet (PLT) value, liver function, drainage tube removal time, wound bleeding or hematoma cases, thrombosis cases on the 3rd, 5th, and 10th day after operation and length of hospital stay were recorded and analyzed. **Results** In group A, 2 cases (1.94%) had lower limb DVT after operation, and 28 cases (27.18%) had wound bleeding. In group B, 1 case (0.97%) had lower limb DVT after operation, and 3 cases (2.91%) had wound bleeding. There was no statistically significant difference in the incidence of DVT and drainage tube removal time between the two groups ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in the incidence of postoperative bleeding and the length of hospital stay between the two groups ($P < 0.05$). The values of liver function indexes and blood coagulation indexes at 3, 5, and 10 days after

operation in group A were significantly higher than those in group B, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The platelet values in the two groups basically maintained a normal state, and the difference between the groups was not statistically significant ($P > 0.05$). There were no cases of neurological symptoms caused by postoperative hematoma compression in both groups. **Conclusion** Low-molecular-weight heparin is effective in preventing VTE after lumbar internal fixation, but the daily dosage of 5 000 IU will increase the risk of postoperative wound bleeding, affect the patient's liver function, coagulation function, and prolong the hospital stay. It is recommended to take a low dose of 2 500 IU low-molecular-weight heparin to prevent VTE after lumbar internal fixation.

【Key words】 Low-molecular-weight heparin; Bleeding; Internal fixation of spine; Venous thromboembolism

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是骨科手术术后常见的一种并发症^[1],主要包括深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE),VTE的发生不仅会增加病人住院时间和费用,违反加速康复外科(ERAS)原则,还会引起猝死等严重后果,导致围手术期死亡率和院内非预期死亡率的上升^[2]。目前,脊柱手术后VTE的预防方法主要以低分子肝素抗凝为主^[3],临床上对于其有效性已有相关报道,但对于其剂量和安全性问题的报道甚少。本研究将临床中低分子肝素常用的5 000 IU和2 500 IU两种剂量进行安全性分析,通过对肝功能、凝血功能等指标的分析,探究更安全的剂量。

资料与方法

一、纳入标准及排除标准

纳入标准:①确诊为腰椎退行性病变,严重影响生活;②经保守治疗无效,需要手术治疗;③手术方式选择腰椎后路减压内固定术;④手术节段为单节、双节或三节;⑤肝肾功能良好。

排除标准:①脊髓损伤;②脊柱肿瘤、结核;③伴基础疾病,不能耐受手术;④凝血功能异常;⑤对低分子肝素过敏;⑥下肢静脉血栓或发生过血栓性疾病;⑦下肢皮炎、坏疽等皮肤条件较差;⑧下肢功能障碍、残疾;⑨血小板减少;⑩高血压、糖尿病病人。

二、一般资料

前瞻性选取我院2020年7月1日至2020年12月31日行腰椎后路内固定手术的206例,采用简单随

机数字表法分为A组和B组(表1)。A组103例,男56例,女47例,年龄为(45±15)岁,术后每天应用5 000 IU低分子肝素附加物理方法预防VTE;B组103例,男50例,女53例,年龄为(46±16)岁,术后每天应用2 500 IU低分子肝素附加物理方法预防VTE。均抗凝治疗10 d,其他治疗相同。两组病人的性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究符合《赫尔辛基宣言》,并已通过本院伦理委员会审查批准(LQE2020109)。

三、手术方法

手术均采用改良腰椎椎体间融合术,去除上位椎体下关节突1/3,然后凿除下位椎体上关节突上部及部分椎板进行减压,减压完成后均行椎体间融合、椎弓根螺钉内固定,术后常规放置引流。

手术为同一组医生完成。

四、术后处理及观察方法

术后病人均行卧床、补液、抗炎、镇痛处理,引流量少于50 mL予以拔除引流管。术后均指导病人行股四头肌等长收缩,踝泵练习,每天3次,每次每种练习不少于20次;每天足底静脉泵气压治疗2次,每次20 min。

A组术后12 h予以5 000 IU低分子肝素(苏可诺,万邦医药)皮下注射,每天1次;B组术后12 h予以2 500 IU低分子肝素(苏可诺,万邦医药)皮下注射,每天1次。3 d后无特殊情况可佩戴腰部支具下床活动,第10天可自由活动后停止抗凝治疗。

表1 两组病人一般资料的比较

| 组别 | 例数 | 性别(例) | | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 累及节段(例) | | | 腰椎退行性病变类型(例) | | |
|---------------|-----|-------|----|------------------------------|---------|----|----|--------------|------|------------|
| | | 男 | 女 | | 1个 | 2个 | 3个 | 间盘突出 | 椎管狭窄 | 间盘突出合并椎管狭窄 |
| A组 | 103 | 56 | 47 | 45±15 | 58 | 29 | 16 | 57 | 35 | 11 |
| B组 | 103 | 50 | 53 | 46±16 | 50 | 32 | 21 | 65 | 29 | 9 |
| $t(\chi^2)$ 值 | - | 0.064 | | 1.690 | 0.869 | | | 0.793 | | |
| P值 | - | 0.925 | | 0.090 | 0.820 | | | 0.780 | | |

分别记录两组术后第 3、5、10 天的 D-二聚体值、肝功能、凝血功能、血小板(PLT)值,以及引流管拔除时间、术后伤口出血或血肿发生例数、血栓发生例数、住院天数。其中肝功能指标包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT);凝血功能指标包括活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)。

如 D-二聚体升高则行腹部大血管及双下肢静脉彩超,如有血栓行对症处理。如出现术后血肿压迫神经,引起神经症状病人,急诊行血肿清创术。病人术后伤口渗血无其他特殊表现者延长抗生素使用时间,加强伤口换药,加压包扎,减少活动。

五、统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件(IBM 公司,美国)进行数据处理。病人年龄、术后肝功能、凝血功能、PLT、住院时间等计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,手术后不同时间数值的比较采用配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

A 组术后 5 例 D-二聚体值升高,经彩超检测有

2 例发生下肢 DVT,发生率为 1.94%,B 组术后 4 例 D-二聚体值升高,经彩超检测 1 例发生下肢 DVT,发生率为 0.97%,均为肌间静脉血栓,对症处理后 D-二聚体值下降。两组的 DVT 发生率、引流管拔除时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组术后出现 28 例伤口渗血(图 1),发生率为 27.18%,B 组术后出现 3 例术后伤口渗血,发生率为 2.91%,术后均延长抗生素使用时间,加强换药,加压包扎,均愈合。两组的术后出血发生率、住院天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组均未出现术后血肿压迫引起神经症状。详见表 2。

A 组术后 3、5、10 d 的肝功能各项指标均较 B 组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。A 组术后 3、5、10 d 的 APTT 和 FIB 值均明显高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 4)。两组的 PLT 数值基本维持正常状态,组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

一、低分子肝素预防骨科手术术后 VTE 的安全性
VTE 是骨科手术中一种常见的并发症,病人术后血流相对缓慢,血液呈现高凝状态,血液流动过程



图 1 A 组出现伤口出血的典型伤口表现

表 2 两组病人术后相关指标的比较

| 组别 | 例数 | 引流管拔除时间($\bar{x}\pm s$,h) | 术后血栓[例(%)] | 术后出血[例(%)] | 术后住院天数($\bar{x}\pm s$,d) |
|-------|-----|-----------------------------|------------|------------|----------------------------|
| A 组 | 103 | 26.60 \pm 2.76 | 2(1.94) | 28(27.18) | 17.94 \pm 3.30 |
| B 组 | 103 | 26.20 \pm 3.43 | 1(0.97) | 3(2.91) | 16.05 \pm 2.01 |
| t 值 | - | 0.557 | 0.142 | 4.518 | 2.747 |
| P 值 | - | 0.591 | 0.707 | 0.048 | 0.014 |

表 3 两组病人肝功能相关指标的比较($\bar{x}\pm s$,IU/L)

| 组别 | 例数 | ALT | | | AST | | | GGT | | |
|-------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 术后 3 d | 术后 5 d | 术后 10 d | 术后 3 d | 术后 5 d | 术后 10 d | 术后 3 d | 术后 5 d | 术后 10 d |
| A 组 | 103 | 31.70 \pm 11.33 | 38.10 \pm 17.90 | 45.10 \pm 27.17 | 39.72 \pm 15.48 | 41.03 \pm 27.89 | 42.10 \pm 29.90 | 44.90 \pm 25.36 | 44.59 \pm 24.70 | 54.31 \pm 25.33 |
| B 组 | 103 | 21.45 \pm 12.04 | 27.57 \pm 16.40 | 31.57 \pm 20.70 | 22.13 \pm 15.06 | 26.97 \pm 23.13 | 28.31 \pm 26.12 | 32.62 \pm 16.93 | 35.49 \pm 14.75 | 37.95 \pm 17.83 |
| t 值 | - | 2.808 | 2.832 | 2.858 | 2.041 | 2.188 | 2.193 | 2.615 | 2.245 | 3.201 |
| P 值 | - | 0.049 | 0.041 | 0.007 | 0.043 | 0.035 | 0.029 | 0.013 | 0.031 | 0.003 |

表4 两组病人凝血功能相关指标及PLT计数的比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | APTT(s) | | | FIB(g/L) | | | PLT($10^9/L$) | | |
|----|-----|-------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------------|--------------|--------------|
| | | 术后3 d | 术后5 d | 术后10 d | 术后3 d | 术后5 d | 术后10 d | 术后3 d | 术后5 d | 术后10 d |
| A组 | 103 | 30.43±6.28 | 29.52±6.49 | 29.00±5.64 | 3.82±1.16 | 3.63±0.94 | 3.82±0.93 | 209.74±75.36 | 205.56±84.52 | 203.79±81.10 |
| B组 | 103 | 26.40±10.73 | 25.13±7.11 | 25.03±8.45 | 3.10±0.76 | 3.20±0.76 | 3.13±0.73 | 209.82±74.41 | 205.36±85.07 | 211.13±81.04 |
| t值 | - | 1.484 | 2.672 | 2.848 | 3.374 | 2.199 | 3.883 | -0.202 | 0.032 | -1.362 |
| P值 | - | 0.046 | 0.011 | 0.001 | 0.002 | 0.034 | <0.001 | 0.841 | 0.975 | 0.181 |

中常发生非正常凝块,引发凝血系统的功能异常,导致DVT和PE,尤其是PE,发病隐匿,一旦发生后果严重,是病人死亡的主要原因^[4]。因此,骨科术后常规预防VTE发生已成为一项业内共识。

一般常用的抗凝药物有普通肝素、低分子肝素、Xa因子抑制剂(磺达肝葵、利伐沙班)。普通肝素可与抗凝血酶Ⅲ结合,灭活凝血因子Ⅰ1a、Xa、Ka、XIa、XKa,从而发挥抗凝作用,疗效确切,但普通肝素的不良反应较多,有可能发生血小板减少,出血、腹泻、脱发、过敏等反应,临床现已很少应用^[5]。低分子肝素对Xa的抑制作用较强,抑制Ⅱa的作用较弱,因此比普通肝素有更好的抗血栓作用,加之其分子量小、作用稳定、效果缓和、皮下注射生物利用度高,消除半衰期长,在抗凝治疗中逐渐取代普通肝素^[6]。Xa因子抑制剂治疗剂量的个体差异小,无需检测凝血功能,抗凝效果和低分子肝素无显著差异,但费用相对昂贵,需长期服用。有研究发现,低分子肝素还可以降低血浆黏度,抑制炎症细胞因子表达,价格便宜,可以作为骨科术后预防VTE的首选药物^[7]。

因此本研究选用低分子肝素进行抗凝治疗,并参考国内常规剂量,选择5 000 IU和2 500 IU这两种剂量,均未引起血小板减少症,但高剂量的低分子肝素相对于低剂量低分子肝素会影响病人肝功能、凝血功能,增加病人术后伤口出血、血肿、低毒性感染、肝功能损伤的风险。

二、脊柱术后抗凝

我国为了规范化预防骨科大手术后VTE发生,2009年制定了《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》^[8],并于2016年对指南进行了再版^[9],虽然指南对骨科大手术后药物抗凝予以详尽指导,但并没有将脊柱手术包含在内^[10]。此外,由于脊柱融合及椎板切除术后DVT的发生率为0.3%~2.2%^[11],相对发生概率较低,因此北美脊柱协会对于脊柱手术后抗血栓治疗的循证临床指南中不推荐药物预防^[12]。Rojas-Tomba等^[13]回顾性分析了1 092例未使用药物预防VTE的脊柱手术病人的临床资料,指出

抗凝药物易导致术后伤口出血等并发症。

但也有不同观点。2019年,《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》^[14]中建议脊柱术后应常规抗凝。我们认为脊柱内固定手术术后病人卧床时间较长,血液循环较慢,加之金属内固定植入、外源性凝血系统激活,如果术后不进行抗凝治疗,一旦发生VTE,后果将非常严重,不能因为发生率低就不进行预防,充分权衡出血和血栓的利弊和危害程度,预防血栓获益大于出血风险,我们选择术后抗凝。考虑到脊柱融合手术病人的Caprini评分基本都高于2分,因此本研究两组病人都采用药物预防附加物理预防,并于术后12 h开始药物抗凝治疗。虽然A组术后有28例病人术后出现伤口渗血,但B组出现伤口渗血例数明显减少,证明了低剂量应用较为安全。

三、低分子肝素预防腰椎术后VTE的影响因素

(一)低分子肝素的剂量

低分子肝素用于脊柱手术术后抗凝的量在临床报道和指南中均未明确建议,根据部分文献报道和药品说明书推荐情况,一般临床常用5 000 IU和2 500 IU这两种剂量。根据本研究结果可见,皮下注射5 000 IU低分子肝素的病人,术后肝功能、凝血功能等指标会受到影响,虽没有出现椎管内血肿压迫神经病例,但对术后伤口影响相对较大,因此2 500 IU皮下注射相对比较安全。

(二)脊柱术后的抗凝时机

脊柱手术一般出血较多,围手术期失血量可达到1 000~2 000 mL^[15],其中由手术创伤带来的失血可占总失血量的60%^[16],而围手术期DVT的高发期为术后24 h内,所以预防应尽早;但骨科大手术后初级血小板血栓形成稳定血凝块的时间大约为术后8 h,说明越早进行药物预防发生出血的风险也就越高。对于脊柱术后何时抗凝临床上并没有统一说法,参考其他骨科手术抗凝时间,我们选择了术后12 h抗凝,根据本研究结果可以看出,术后12 h应用低剂量低分子肝素抗凝相对比较安全。

(三)低分子肝素的注射方法

低分子肝素的注射方法为皮下注射^[17],但注射的方式、方法不正确会影响低分子肝素的效果,如注射的部位一般选择为腹壁,注射的体位为屈膝仰卧位,注射的方法为捏起皮肤,注射的角度为 30°~40°,注射的深度为针尖的 1/2;注射时间为推药 10 s,然后停留 10 s 拔针。

(四)低分子肝素的厂家因素

现在临床中低分子肝素的生产厂家较多,因此同样单位的低分子肝素可能效能不同;此外不同厂家低分子肝素的单支剂量也不同,抽取药液时很难得到准确的剂量。

(五)辅助措施

脊柱术后在使用低分子肝素的同时一般都要辅助物理预防,但这和病人的意识和重视程度有关。

四、不足之处及思考

①本研究中的低分子肝素剂量为 5 000 IU 和 2 500 IU,未对其他剂量进行试验,是否更低剂量更安全,还需后续继续研究。②本研究基于 Caprini 评分及国外研究报道^[18],两组都辅助以物理预防,考虑到安全因素并未设立单纯物理预防组,可于以后基础研究中进行。③本研究考察因素为不同剂量的低分子肝素,最终得到结论,是否存在其他因素影响还需进一步研究。④本研究未将有其他基础疾病的特殊病人或凝血功能异常病人纳入试验,在实际临床治疗中应充分考虑病人的个体特殊性,因此本研究具有一定的局限性。⑤本研究经过低分子肝素抗凝后虽然发生术后 VTE 的概率较低,为 0.9% 和 1.9%,但脊柱术后发生 VTE 的概率本身较低,是否为低分子肝素的作用效果值得进一步探讨。⑥本研究的抗凝周期为术后 10 d,是根据药品说明书及相关指南推荐确定,是否可以缩短抗凝周期,因涉及病人安全问题,还需进一步研究。

脊柱内固定手术后虽然发生 VTE 的概率较低,一旦发生后果极其严重,因此应常规抗凝,5 000 IU 低分子肝素会使术后伤口出血发生率增高,并影响病人肝功能及凝血功能,延长病人住院时间,因此应充分权衡病人的出血和血栓风险的利弊,2 500 IU 低剂量低分子肝素皮下注射预防 VTE 较为安全。

参 考 文 献

- [1] Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for vte prophylaxis after hip or knee arthroplasty[J]. N Engl J Med, 2018, 378(8): 699-707.
- [2] 付斌,丁惠强. 脊柱手术后预防下肢深静脉血栓抗凝时间窗研究及对凝血因子的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(5): 698-699.
- [3] Leentjens J, Peters M, Esselink AC, et al. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? [J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(11): 2356-2366.
- [4] Zhang Z, Lei J, Shao X, et al. Trends in hospitalization and in-hospital mortality from VTE, 2007 to 2016, in China [J]. Chest, 2019, 155(2): 342-353.
- [5] 赵永强. 肝素诱导的血小板减少症诊断与治疗常见问题[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(5): 366-368.
- [6] Li W, Wang P, Le S, et al. Benefits may not outweigh risks of low molecular weight heparin (LMWH) in early postoperative thromboprophylaxis following minimally invasive cardiac surgery: a propensity score-matched analysis [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(12): 5266-5273.
- [7] Kim SM, Moon YW, Lim SJ, et al. Effect of oral factor Xa inhibitor and low-molecular-weight heparin on surgical complications following total hip arthroplasty [J]. Thromb Haemost, 115(3): 600-607.
- [8] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(6): 602-604.
- [9] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(2): 65-71.
- [10] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl): 338S-400S.
- [11] Audibert G, Faillot T, Vergnes M-C, et al. [Thromboprophylaxis in elective spinal surgery and spinal cord injury] [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2005, 24(8): 928-934.
- [12] Bono CM, Watters WC 3rd, Heggeness MH, et al. An evidence-based clinical guideline for the use of antithrombotic therapies in spine surgery [J]. Spine J, 2009, 9(12): 1046-1051.
- [13] Rojas-Tomba F, Gormaz-Talavera I, Menéndez-Quintanilla IE, et al. [Incidence and risk factors of venous thromboembolism in major spinal surgery with no chemical or mechanical prophylaxis] [J]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2016, 60(2): 133-140.
- [14] 中国康复技术转化及发展促进会, 周宗科, 黄泽宇, 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]. 中华骨与关节杂志, 2019, 12(2): 81-88.
- [15] Huang Z, Xie X, Li L, et al. Intravenous and topical tranexamic acid alone are superior to tourniquet use for primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(24): 2053-2061.
- [16] Liu X, Zhang X, Chen Y, et al. Hidden blood loss after total hip arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2011, 26(7): 1100-1105.
- [17] 李燕, 莫伟, 葛静萍. 抗凝剂皮下注射护理规范专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(8): 709-716.
- [18] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence - Based Clinical Practice Guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e278S-e325S.

(投稿日期: 2021-02-09)

(本文编辑:陈姗姗)

引用格式

谷艳超, 谢维, 李莹, 等. 不同剂量低分子肝素预防腰椎内固定术后静脉血栓栓塞症的安全性分析[J]. 骨科, 2021, 12(5): 421-425. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.05.006.