

• 论 著 •

## 脊柱手术后静脉血栓栓塞的预防

于峥嵘,李淳德<sup>△</sup>, 吕晓东,林景荣,刘宪义,刘 洪,卢海霖

(北京大学第一医院骨科,北京 100034)

[摘 要] 目的:探讨脊柱外科术后血栓栓塞分层预防方法的有效性和安全性。方法:选取 2008 年 6 月至 2009 年 6 月北京大学第一医院骨科的脊柱常规手术患者共 298 例,按其不同危险因素分为低、中、高危组预防手术后静脉血栓栓塞并发症,3 组患者分别为 22 例、48 例和 228 例。低、中危组患者主要采取物理预防措施,包括分级加压弹力袜(thigh-length thromboembolic deterrent stockings, TEDS)和间歇充气加压装置(pneumatic sequential compression device, PSCD);对于高危组患者,除了采用物理预防措施,还应用了低分子肝素钙肌注。于术前、术后 7~10 d 及术后 3 个月行下肢血管多普勒超声检查评价患者有无深静脉血栓形成,同时监测是否发生硬膜外或伤口血肿、黏膜出血,是否发生低分子肝素致血小板减少,是否有硬膜外出血致神经损伤症状等。结果:298 例脊柱常规手术患者,发生深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT) 23 例,发生率 7.7%。低危组患者均未发生 DVT,中危组患者发生 DVT 2 例(4.2%),高危组患者发生 DVT 21 例(9.2%)。所有患者均未发生肺栓塞(pulmonary embolism, PE)。所有 DVT 均为小腿肌间静脉血栓,位于膝关节以远,无临床症状,不需治疗,术后 3 个月复查多普勒超声时血管再通。所有患者均未发生低分子肝素所致硬膜外或伤口血肿、黏膜出血等出血并发症,未出现硬膜外出血所致神经损伤症状,未发现低分子肝素致血小板减少的发生。结论:对脊柱术后静脉血栓栓塞症(venous thrombus embolism, VTE)进行危险分层,根据分层做个体化预防后,未发生临床意义的血栓栓塞,未发生要预防的并发症,因而初步验证该预防方法较为安全、有效,今后需要进行前瞻性病例对照研究进一步评价其安全性和有效性。

[关键词] 脊柱疾病; 静脉血栓形成; 血栓栓塞

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] A [文章编号] 1671-467X(2011)05-0661-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-467X.2011.05.005

### Prevention for venous thromboembolism prophylaxis after spinal surgery

YU Zheng-rong, LI Chun-de<sup>△</sup>, YI Xiao-dong, LIN Jing-rong, LIU Xian-yi, LIU Hong, LU Hai-lin  
(Department of Orthopedics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the efficacy and safety of venous thrombus embolism (VTE) prophylaxis according to risk stratifications after spinal surgery. **Methods:** From June 2008 to June 2009, we separated 298 spinal patients who had different VTE risk factors into low-, medium- and high-risk groups for 22 cases, 48 cases and 228 cases respectively. Physical prevention measures such as thigh-length thromboembolic deterrent stockings (TEDS) and pneumatic sequential compression device (PSCD) were used in low- and medium-risk groups. In high-risk groups, low molecular weight heparin (LMWH) was applied in addition to physical prevention measures. Lower limb vascular doppler ultrasonography was used to monitor thrombosis pre- and postoperatively. Simultaneously the occurrences of epidural or wound hematoma, mucosal bleeding, thrombocytopenia caused by low molecular heparin and nerve damage caused by extradural hemorrhage were monitored. **Results:** Among the 298 cases of patients with spinal surgery, DVT occurred in 23 cases, the incidence of DVT was 7.7%. There were 0, 2 and 21 patients with positive findings of deep vein thrombosis on duplex ultrasonograph respectively in low-, medium- and high-risk groups. There was no case of PE. All DVT was thrombosis in calf which was distal to the knee. There was no clinical symptom of VTE. The DVT needed no therapy. The vein with thrombosis was recanalized 3 months after operation. No case caught epidural or wound hematoma, mucosal bleeding, thrombocytopenia caused by low molecular heparin or nerve damage caused by extradural hemorrhage. **Conclusion:** Individual VTE prophylaxis was taken according to risk stratifications. No VTE of clinical value or no complications from prophylaxis happened. So our prophylaxis is effective and safe. But more prospective, case-control studies are needed to assess the efficacy and safety of VTE prophylaxis.

**KEY WORDS** Spinal diseases; Venous thrombosis; Thromboembolism

静脉血栓栓塞症(venous thrombus embolism, VTE)是一种严重威胁生命的疾病,包括多发生于下

基金项目:北京大学第一医院青年基金资助 Supported by Youth Foundation of Peking University First Hospital

<sup>△</sup> Corresponding author's e-mail, lichunde@medmail.com.cn

网络出版时间:2011-9-27 11:17:05 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20110927.1117.012.html>

肢的深静脉血栓( deep vein thrombosis , DVT) 和发生在肺部的肺栓塞( pulmonary embolism , PE) 是继缺血性心脏病和卒中之后位列第三常见的心血管疾病<sup>[1]</sup>。VTE 是髋或膝关节置换等骨科大手术后最常见的严重并发症之一。目前已经发表的与骨科相关的 VTE 预防指南有《美国胸科医师协会( American college of chest physicians , ACCP) 第 8 版抗栓指南》、《美国骨科医师协会( American academy of orthopedic surgeons , AAOS) 症状性肺栓塞预防指南》和《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》等, 均推荐人工全膝关节置换术、人工全膝关节置换术及髋部周围骨折术后进行 VTE 预防<sup>[2-4]</sup>。而目前国内对于脊柱外科尚无公认的 VTE 预防指南。因此本研究总结分析北京大学第一医院骨科自 2008 年 6 月至 2009 年 6 月共 298 例脊柱常规手术患者 将这些具有不同危险因素的患者分为高、中、低危组进行有针对性地预防静脉血栓栓塞症的发生, 并观察预防的有效性和安全性, 探讨国人脊柱外科术后血栓栓塞的预防方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 入选及排除标准

#### 1.1.1 预防禁忌证

**1.1.1.1 物理预防禁忌证** 充血性心衰、肺水肿或严重下肢水肿、深静脉血栓、血栓性静脉炎或肺栓塞、严重下肢畸形或皮肤损害。

**1.1.1.2 药物预防禁忌证** (1) 绝对禁忌: 大量出血、骨筋膜室综合征( osteofascial compartment syndrome , OFCS)、肝素导致的血小板减少症( heparin-induced thrombocytopenia , HIT); (2) 相对禁忌: 既往颅内出血、既往消化道溃疡、急性颅脑损伤、血小板减少及凝血功能障碍、风湿性视网膜病变和严重高血压( 收缩压 > 180 mmHg , 1 mmHg = 0. 133 kPa) 。

#### 1.1.2 入选标准及排除标准

**1.1.2.1 入选标准** 常规脊柱手术。

**1.1.2.2 排除标准** 术前 DVT 或 PE, 围手术期血管内应用肝素或服用华法林及其他预防禁忌者。

#### 1.2 一般资料( 表 1)

298 例脊柱外科手术患者, 其中男 155 例, 女 143 例, 年龄 16 ~ 79 岁( 平均 57. 2 岁), 身高 143 ~ 184 cm ( 平均 164. 8 cm), 体重 42 ~ 112 kg( 平均 67. 8 kg) 。腰椎手术 178 例, 胸椎手术 21 例, 颈椎手术 62 例, 脊柱侧弯矫形手术 12 例, 多部位联合手术 25 例。

表 1 患者一般情况

Table 1 General data of patients

	Lumbar	Thoracic	Cervical	Scoliosis	Combination	Total
No. of patients	178	21	62	12	25	298
Age ( years)	56. 6 ( 21 - 279)	69. 1 ( 54 - 279)	57. 9 ( 45 - 79)	24. 5 ( 16 - 37)	60. 0 ( 45 - 274)	57. 2 ( 16 - 79)
Gender ratio ( Male: Female)	80: 98	11: 10	43: 19	4: 8	17: 8	155: 143
Height ( cm)	165. 0 ( 143 - 2 184)	160. 9 ( 150 - 2 183)	164. 3 ( 150 - 2 176)	163. 2 ( 145 - 173)	168. 2 ( 162 - 2 175)	164. 8 ( 143 - 184)
Weight ( kg)	69. 1 ( 43 - 2 112)	62 ( 45 - 280)	66. 1 ( 51 - 295)	59. 1 ( 42 - 72)	71. 8 ( 65 - 280)	67. 8 ( 42 - 112)
Anterior	12	3	37	0	0	52
Posterior	161	16	19	12	20	228
Combined	5	2	6	0	5	18
Instrumentation	138	10	49	12	25	232
Intra-operative blood loss( mL)	353 ± 78 ( 0 - 21 200)	378 ± 101 ( 100 - 1 500)	67 ± 35 ( 10 - 250)	534 ± 119 ( 150 - 21 700)	485 ± 67 ( 280 - 21 500)	372 ± 83 ( 0 - 1 700)
Operating time ( min)	213 ± 132 ( 45 - 2 390)	243 ± 67 ( 100 - 2 330)	182 ± 56 ( 40 - 2 280)	310 ± 89 ( 180 - 2 430)	343 ± 119 ( 210 - 2 590)	224 ± 144 ( 45 - 590)
Postoperative day ambulating	4. 8 ( 0 - 212)	5. 6 ( 0 - 215)	4. 2 ( 1 - 28)	8. 7 ( 5 - 214)	6. 3 ( 5 - 212)	5. 0 ( 0 - 15)
Postoperative day of discharge	11. 2 ( 2 - 262)	12. 7 ( 2 - 245)	7. 8 ( 3 - 235)	14. 6 ( 10 - 230)	13. 7 ( 10 - 246)	10. 9 ( 2 - 62)

### 1.3 预防方法

#### 1.3.1 脊柱手术 VTE 危险因素

**1.3.1.1 血流缓慢** 手术时间 > 2 h, 全麻, 已有神经损害, 下肢静脉曲张, 脊髓损伤( spinal cord

injury, SCI) 心功能衰竭。

1.3.1.2 血管壁损伤 前入路,中心静脉置管。

1.3.1.3 高凝状态 41~60岁, >60岁(2个因子),高血压,糖尿病,高脂血症,心/脑梗病史,肥胖(体重指数 BMI  $\geq 28$ ),慢性呼吸系统疾病,吸烟, VTE 病史(3个因子), VTE 家族史,恶性肿瘤,前次手术6个月内,化疗,肾病综合征,口服避孕药,应用激素,自身免疫病所致高凝状态。

1.3.2 血栓栓塞风险分层

1.3.2.1 低危组 1个危险因子,共22例。

1.3.2.2 中危组 2~4个危险因子,共48例。

1.3.2.3 高危组 >4个危险因子,共228例。

1.3.3 预防方法

1.3.3.1 低危组 (1) 术后下床前: 肢体主被动活动 + 间歇充气加压装置(pneumatic sequential compression device, PSCD) (图1) 2次/d(30 min/次); (2) 下床后至术后3个月: 肢体主被动活动。

1.3.3.2 中危组 (1) 术中: 分级加压弹力袜(thigh-length thromboembolic deterrent stockings, TEDS) (图2); 术后下床前: 肢体主被动活动 + TEDS + PSCD 2次/d(30 min/次); (2) 下床后至术后3个月: 肢体主被动活动 + TEDS。

1.3.3.3 高危组 术中: TEDS; 术后至出院前: 肢体主被动活动 + TEDS + PSCD 2次/d(30 min/次) + 低分子肝素钙(low molecular weight heparin, LMWH) 4 100 IU/d; 出院后至术后3个月: 肢体主被动活动 + TEDS。

1.4 预防有效性和安全性监测

1.4.1 有效性监测 术前、术后7~10 d及术后3月下肢血管多普勒超声评价有无深静脉血栓形成(型号: SEQUOIA 512)。静脉血栓超声诊断标准: 静脉管腔不能压扁,管腔内实质性回声,多普勒波形减弱或消失,挤压腓肠肌时不能被压扁的静脉近端血流不增加,在不能被压扁的静脉及其远侧静脉多普勒波形不受呼吸影响。

1.4.2 安全性监测 是否发生硬膜外或伤口血肿、黏膜出血,是否发生低分子肝素致血小板减少,是否有硬膜外出血致神经损伤症状等。

## 2 结果

298例脊柱常规手术患者,术前均未发现 DVT, 术后发生 DVT 23例, DVT 发生率 7.7%, 其中低危组 22例患者,均未发生 DVT; 中危组 48例患者,发生 DVT 2例(4.2%); 高危组 228例患者,发生 DVT 21例(9.2%)。所有患者均未发生 PE。

所有术后 7~10 d 发现的 DVT 均为小腿肌间静脉血栓,位于膝关节以远,无临床症状,不需治疗, 术后3个月复查多普勒超声时血管再通(图3)。术后 7~10 d 下肢血管多普勒超声未发现 DVT 者,术后3个月复查多普勒超声时亦未发现 DVT。

预防性使用低分子肝素的高危组患者均未发生低分子肝素所致硬膜外或伤口血肿、黏膜出血等出血并发症,未出现硬膜外出血所致神经损伤症状,未发生低分子肝素致血小板减少。

## 3 讨论

《美国胸科医师协会 2008 年指南》指出,未经预防的情况下,髌/膝关节置换术后 DVT 的发生率高达 40%~60%<sup>[2]</sup>。因此关节外科医生们采取了不同的方式来预防 VTE。虽然最适宜的方式未被确定,但药物和机械预防血栓的方式降低了 VTE 的风险。目前脊柱手术后 VTE 发生率不明确<sup>[2]</sup>,文献报道不同脊柱外科手术后 VTE 发生率 0.9%~15.5% 不等<sup>[5-7]</sup>,包括北京大学第一医院骨科此前的研究在内的多数文献报道为 3% 左右<sup>[8-9]</sup>,可见脊柱外科术后 VTE 发生率低于关节外科,但一旦发生严重肺栓塞会导致患者死亡,因此应引起重视。但是,如果广泛应用低分子肝素等药物进行预防会扩大治疗,导致抗凝并发症(如硬膜外血肿、黏膜出血等)<sup>[10]</sup>,增加经济负担<sup>[11]</sup>,且患者出院后不使用药及监测(如 APTT 等),因此对不同风险患者应采取相应的预防措施,以降低 VTE 及其预防并发症发生的风险,并需要明确相关预防措施的起止时间。

目前,多数文献对如何定义 VTE 高危人群仍不明确,有学者认为基于血栓危险因素或出血风险的分层预防比严格遵照指南更为合理<sup>[12]</sup>。因此,本研究根据《美国胸科医师协会(ACCP)抗凝与溶栓治疗临床询证指南》、《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》等权威文献定义 VTE 的危险因子<sup>[2-4,13]</sup>。根据不同患者 VTE 危险因子数量将患者分为低、中、高危组进行预防,3组分别为 22例、48例、228例,使预防具有个体针对性,降低了术后 VTE 发生风险,减少预防过程中出现的并发症。

VTE 预防起止时间: 对于预防何时开始、持续时间仍存争议,有学者建议骨科 VTE 预防延长至术后 28~35 d<sup>[14]</sup>,有文献报道全髌置换危险期自手术之日至术后 3 个月<sup>[15]</sup>,本研究中物理预防从术中(中、高危组)或术后回到病房(低危组)开始延续到术后 3 个月,而高危组的药物预防主要是术后第 1 天至出院时。



图 1 术后采用间歇充气加压装置 2 次/d  
Figure 1 Pneumatic sequential compression device (PSCD) was used postoperatively 2 times/day

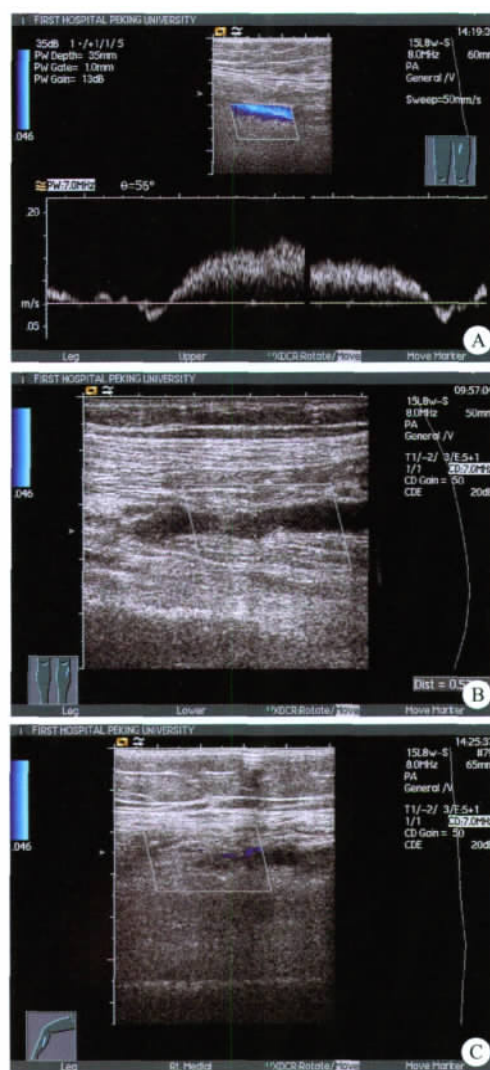


图 2 术中及术后采用分级加压弹力袜  
Figure 2 Thigh-length thromboembolic deterrent stockings (TEDS) were used perioperatively

VTE 预防方法: 文献报道大的骨科手术后的 VTE 风险较高, 应规律应用低分子肝素、磺达肝癸钠或维生素 K 抑制剂进行预防, 近期在欧洲有两个新的口服抗凝药被批准用于骨科手术后 VTE 的预防, 它们是利伐沙班 (rivaroxaban, 一种 Xa 因子抑制剂) 和达比加群酯 (dabigatran etexilate, 一种直接凝血酶抑制剂), 而机械预防方法 (分级加压弹力袜、间歇充气加压装置、下腔静脉滤网) 被推荐与药物联合用于血栓栓塞高危患者或被推荐用于出血风险高的患者<sup>[16]</sup>。虽然目前出现了新的抗凝药物, 但需要时间评价其临床效果、安全性及成本效益, 而低分子肝素预防 VTE 的有效性是有确切证据的<sup>[17]</sup>。下腔静脉滤网植入后, DVT 发生率较高, 甚至有 17% 的下腔静脉滤网无法取出, 但预防血栓仍是安全有效的<sup>[18-19]</sup>。本研究低、中危组患者主要采取物理预防措施, 包括 TEDS 和 PSCD; 对于高危组患者, 除了采用物理预防措施, 还应用了低分子肝素。

VTE 预防有效性监测: 有学者认为术后第 1 天纤维蛋白单体复合物 (fibrin monomer complex, FMC) 水平是判断 VTE 的有效指标<sup>[20]</sup>。有学者推荐将螺旋 CT 用于全膝置换术前术后血栓发生率的判断及对血栓预防治疗分层的研究<sup>[21]</sup>。多数学者采用临床症状、多普勒超声或静脉造影进行监测<sup>[9]</sup>, 而多普勒超声具有无创、价廉、无副作用、DVT 检测高灵敏度和特异性的特点, 因此本研究采用多

普勒超声进行术前、术后深静脉血栓的筛查。研究结果发现, 根据临床症状判断的 VTE 发生率为 0% (0/298), 根据超声筛查判断的 DVT 发生率为 7.7% (23/298), DVT 发生率低于 Glotzbecker 等<sup>[9]</sup>报道的未采用任何预防措施的 DVT 发生率, 所有血栓均为小腿肌间静脉血栓, 无临床症状, 不需治疗, 所有发生血栓的血管在术后 3 个月复查彩超时均已再通。本研究所有患者均未发生有临床症状的肺栓塞。因此, 可以认为目前的预防方法在临床上是有有效的。



A, Normal blood flow proximal to the knee; B, DVT distal to the knee; C, partial recanalization of the vein.

图 3 下肢血管多普勒超声

Figure 3 Lower limb vascular doppler ultrasonography

VTE 预防安全性监测: 主要观察是否发生药物预防的并发症。文献报道抗凝治疗后出血风险较低<sup>[22]</sup>, 且出血均不是致命性或发生在重要器官, 在一项开放性前瞻多中心研究中 6456 例骨科患者术

后给予低分子肝素 3~4 周,发现低分子肝素预防安全性较高,出现大出血、血小板减少等并发症的几率很低<sup>[23]</sup>。本研究中未发生血栓预防并发症,例如硬膜外或伤口血肿、黏膜出血、低分子肝素致血小板减少及硬膜外出血致神经损伤症状等。因此,我们认为目前的预防方法是安全的。

本研究根据权威文献进行危险分层,根据分层个体化预防,低、中危组采取物理预防,高危组采取物理预防结合抗栓药物预防,未发生临床意义的血栓栓塞,未发生预防并发症,因此可以初步认为本研究预防方法较为安全、有效,但需要进行前瞻病例对照研究并进行多中心观察,进一步研究其安全性和有效性。

#### 参考文献

- [1] Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al. Pulmonary embolism: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management [J]. Chest, 1995, 107(1 Suppl): 1S-57S.
- [2] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) [J]. Chest, 2008, 133(6 Suppl): 381S-453S.
- [3] Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, et al. American academy of orthopaedic surgeons clinical practice guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty [J]. J Bone Joint Surg Am, 2009, 91(7): 1756-1757.
- [4] 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.
- [5] Gerlach R, Raabe A, Beck J, et al. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery [J]. Eur Spine J, 2004, 13(1): 9-13.
- [6] Lee HM, Suk KS, Moon SH, et al. Deep vein thrombosis after major spinal surgery: incidence in an East Asian population [J]. Spine, 2000, 25(14): 1827-1830.
- [7] Smith MD, Bressler EL, Lonstein JE, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism after major reconstructive operations on the spine. A prospective analysis of three hundred and seventeen patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(7): 980-985.
- [8] 于峥嵘,李淳德,吕晓东,等. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的风险与预防[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(6): 434-437.
- [9] Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review [J]. Spine, 2009, 34(3): 291-303.
- [10] Cain JE Jr, Major MR, Lauerma WC, et al. The morbidity of heparin therapy after development of pulmonary embolus in patients undergoing thoracolumbar or lumbar spinal fusion [J]. Spine, 1995, 20(14): 1600-1603.
- [11] Ruppert A, Steinle T, Lees M. Economic burden of venous thromboembolism: a systematic review [J]. J Med Econ, 2011, 14(1): 65-74.
- [12] Papakostidis C, Harwood PJ, Karadimas EJ, et al. The timing of drug administration for thromboprophylaxis following orthopaedic surgery: evidence and controversies related to treatment initiation and duration [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2011, 9(1): 11-18.
- [13] Rogers BA, Little NJ. Thromboprophylaxis in orthopaedic surgery: a clinical review [J]. J Perioper Pract, 2010, 20(10): 358-362.
- [14] Muntz J. Thromboprophylaxis in orthopedic surgery: how long is long enough [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2009, 38(8): 394-401.
- [15] Warwick D, Rosencher N. The "critical thrombosis period" in major orthopedic surgery: when to start and when to stop prophylaxis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2010, 16(4): 394-405.
- [16] Tufano A, Coppola A, Cerbone AM, et al. Preventing postsurgical venous thromboembolism: pharmacological approaches [J]. Semin Thromb Hemost, 2011, 37(3): 252-266.
- [17] Kalyani BS, Roberts CS. Low molecular weight heparin: current evidence for its application in orthopaedic surgery [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2011, 9(1): 19-23.
- [18] Leon L, Rodriguez H, Tawh RG, et al. The prophylactic use of inferior vena cava filters in patients undergoing high-risk spinal surgery [J]. Ann Vasc Surg, 2005, 19(3): 442-447.
- [19] Dazley JM, Wain R, Vellinga RM, et al. Prophylactic inferior vena cava filters prevent pulmonary embolisms in high-risk patients undergoing major spinal surgery [J/OL]. J Spinal Disord Tech, 2011 [2011-03-16] [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21423052](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21423052).
- [20] Yoshioka K, Kitajima I, Kabata T, et al. Venous thromboembolism after spine surgery: changes of the fibrin monomer complex and D-dimer level during the perioperative period [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(5): 594-599.
- [21] Watanabe H, Sekiya H, Kariya Y, et al. The Incidence of venous thromboembolism before and after total knee arthroplasty using 16-row multidetector computed tomography [J/OL]. J Arthroplasty, 2011 [2011-02-11] [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21316910](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21316910).
- [22] Dahl OE, Quinlan DJ, Bergqvist D, et al. A critical appraisal of bleeding events reported in venous thromboembolism prevention trials of patients undergoing hip and knee arthroplasty [J]. J Thromb Haemost. 2010, 8(9): 1966-1975.
- [23] Otero-Fernández R, Gómez-Outes A, Martínez-González J, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of bemiparin in a large population of orthopedic patients in a normal clinical practice [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2008, 14(1): 75-83.

(2011-06-20 收稿)

(本文编辑:王蕾)