

脊柱手术围手术期抗凝治疗的研究进展

Research progress of perioperative antithrombotic therapies in spine surgery

张子凡¹, 沈兴利¹, 孙柏峰², 简美诚¹, 刘洋²

(1 海军军医大学基础医学院 200433 上海市; 2 海军军医大学附属长征医院骨科医院脊柱一科 200003 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.03.12

中图分类号: R619 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2018)-03-0269-06

静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)通常包括深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)、肺栓塞(pulmonary embolism, PE),是脊柱外科手术后比较常见的并发症^[1],会显著影响患者的生活质量,严重者甚至导致死亡^[2]。Sebastian 等^[3]在样本数量为 43777 例的回顾性分析中指出,行胸腰椎手术的患者 30d 内 PE 和 DVT 的发生率分别为 0.5% 和 0.7%,而行椎体次全切除手术的患者发生 VTE 风险更高。因此,合理进行抗凝治疗是必要的。根据原理不同,抗凝治疗通常可以分为物理抗凝治疗、化学抗凝治疗两种方法^[4],而临床上也常进行物理、化学抗凝联合治疗^[5]。但如何平衡疗效和风险,选择合适的方案仍存争议。例如相比物理抗凝治疗,化学抗凝治疗疗效更好,但其与

硬膜外血肿等并发症的发生密切相关^[6],有些并发症甚至会严重影响患者的神经系统^[7]。笔者围绕脊柱手术围手术期抗凝治疗的研究进展综述如下。

1 抗凝治疗方法简介

1.1 物理抗凝治疗

物理抗凝治疗一般应用充气或外力等机械原理,模仿人体下肢的肌肉收缩挤压静脉,从而加速血液回流和减少血液淤积,进而降低 VTE 发生的概率。一般包括梯度压力弹力袜(compressive stocking, CS)、间歇充气加压装置(intermittent pneumatic compression devices, IPCD)、脚脉冲设备(foot impulse devices, FIDs)等。

1.1.1 物理抗凝治疗的有效性 物理抗凝治疗相对普遍,3 篇指南类文章^[5, 8, 9]均推荐应用。另有 13 篇文献^[10-22]对其有效性也持肯定态度,提出不同意见的有 1 篇^[23]。

在 2009 年的北美脊柱协会(North American Spine Society, NASS)临床循证指南^[9]中,推荐择期脊柱手术患者使用下肢机械压缩装置来降低栓塞的风险,推荐程度为

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81572096; 81772392)

第一作者简介:男(1997-),在读本科生,研究方向:脊柱骨科
电话:(021)81870958 E-mail:jueargus9427@smmu.edu.cn

通讯作者:刘洋 E-mail:liuyangspine@smmu.edu.cn

- dimethylalylglycine and butyrate incorporated into α -calcium sulfate on bone regeneration[J]. *Biomaterials*, 2015, 39: 1-14.
17. Min Z, Shichang Z, Chen X, et al. 3D-printed dimethylalyl glycine delivery scaffolds to improve angiogenesis and osteogenesis[J]. *Biomater Sci*, 2015, 3(8): 1236-1244.
 18. 张磊, 龚跃昆, 赵学凌, 等. 低氧与低氧模拟剂对 BMSCs 成骨分化影响的对比研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2016, 30(7): 903-908.
 19. Wang L, Wu B, Zhang Y, et al. Hypoxia promotes the proliferation of MC3T3-E1 cells via the hypoxia-inducible factor-1 α signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(4): 5267-5273.
 20. Kye-yune-Nyombi E, Lau KH, Baylink DJ, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 stimulates both alkaline phosphatase gene transcription and mRNA stability in human bone cells [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1991, 291(2): 316-325.
 21. Liu T, Zou W, Shi G, et al. Hypoxia-induced MTA1 pro-

- motin MC3T3 osteoblast growth but suppresses MC3T3 osteoblast differentiation[J]. *Eur J Med Res*, 2015, 20(1): 1-7.
22. Irwin R, LaPres JJ, Kinser S, et al. Prolyl-hydroxylase inhibition and HIF activation in osteoblasts promotes an adipocytic phenotype[J]. *J Cell Biochem*, 2007, 100(3): 762-772.
 23. Yuan J, Cui L, Zhang WJ, et al. Repair of canine mandibular bone defects with bone marrow stromal cells and porous beta-tricalcium phosphate [J]. *Biomaterials*, 2007, 28 (6): 1005-1013.
 24. Liu G, Zhao L, Zhang W, et al. Repair of goat tibial defects with bone marrow stromal cells and beta-tricalcium phosphate[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(6): 2367-2376.

(收稿日期:2017-10-09 末次修回日期:2018-01-22)

(英文编审 唐翔宇/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)

B. 意指尚可的证据支持该干预手段(证据基于 Ⅱ 级或 Ⅲ 级研究的一致发现)。

Glottzbecker 等^[20]分析了 25 篇文献提出, 根据不同病症和抗凝处理方法, DVT 风险跨越范围较大(0.3%~31%), 而常规择期脊柱手术患者 DVT 发生率较低, 约 2.1%。他指出, 不抗凝发生 DVT 的风险为 2.7%; 对于物理抗凝方法, 应用弹力袜抗凝、应用间歇充气加压装置、应用弹力袜与间歇充气加压装置结合三种方法发生 DVT 的风险分别为 2.7%、4.6%、1.3%; 应用抗凝药物为 0.6%, 而应用静脉滤网为 22%。根据研究结果, 联合两种物理方法的抗凝治疗显示出良好的疗效, 可以作为首选抗凝治疗方法^[20]。

Holmes 等^[16]比较研究了复合淋巴水肿疗法 (complex lymphedema therapy, CLT) 和梯度压力弹力袜治疗血栓形成后综合征的短期效果, 显示两种方法都对治疗血栓形成后综合征有良好的效果, 但是样本量相对较小。Wade 等^[10]分析了 23 篇随机对照研究 (RCT), 其结果也有力证明了梯度压力弹力袜能够预防 DVT。

1.1.2 物理抗凝治疗的安全性 大量的文献都肯定或默认了物理抗凝治疗的安全性。检索的文献中只有 1 篇^[11]提出异议, 该文章是一篇对 12 篇文献的 Meta 分析, 认为使用梯度弹力袜会增加发生 VTE 的风险, 但是和其他文章结论相反的原因不明, 可能与样本的选取问题及样本量较小相关。

1.1.3 物理抗凝治疗的局限性 物理抗凝治疗的局限性在于效能不够高, 存在患者异质性问题。徐建杰等^[12]比较了低分子量肝素、间歇性充气加压装置在预防脊柱手术后静脉血栓栓塞症的效果, 结果显示间歇性充气加压装置能够减少 DVT 的发生, 但效果不如低分子量肝素。Skervin 等^[23]在关于弹力袜预防血栓形成后综合征的系统综述和 Meta 分析中提到, 他们分析了 686 篇文献, 结果显示由于样本过高的变异性和异质性, 无法得出梯度压力弹力袜在预防血栓形成后综合征的有效与否的结论。

1.2 化学抗凝治疗

血液凝固是由一系列凝血因子参与的蛋白质水解活化过程。化学抗凝治疗主要利用抗凝药影响凝血因子, 从而阻止血液凝固。

1.2.1 化学抗凝治疗的有效性 3 篇指南类文章^[5,8,9]认为化学抗凝治疗有效; 大多数文献^[12,15,18,19,21,24-31]对化学治疗的有效性也持肯定态度。Du 等^[24]进行的 RCT 中, 665 例患者腰椎手术后分别接受利伐沙班和低分子量肝素的抗凝治疗, 结果显示两者具有相同程度的效能预防 VTE, 且不增加出血风险。侯训凯等^[25]的研究也证实了低分子量肝素与利伐沙班的疗效和安全性均较好, 并指出利伐沙班在改善凝血功能方面优于低分子量肝素。刘建青等^[28]的研究中, 应用利伐沙班预防老年人腰椎管狭窄症手术后下肢深静脉血栓的形成取得了满意结果。

1.2.2 化学抗凝方法的风险 NASS 临床循证指南 (2009 年) 中, 基于广泛的文献回顾, 认为没有充足的证据证明化

学抗凝治疗与硬膜外血肿和神经损伤有关。然而搜索到的近年来的文献中对化学抗凝治疗的安全性意见不一; 有 7 篇文献^[19,25,26,29,30,32,33]认为化学抗凝治疗相对安全, 是有效的预防和治疗手段。而另外 13 篇文献^[7,15,21,27,34-42]强调了化学抗凝治疗导致的出血、继发性血肿等严重并发症的风险。Maddali 等^[34]通过回顾文献, 指出抗凝治疗是脊髓硬膜外血肿及硬膜下血肿的重要诱因。

Glottzbecker 等^[41]通过系统回顾, 认为肝素治疗会使出血并发症的风险升高, 但是临床上发生术后出血及血肿等并发症的实际概率可能比大多数外科医生感觉的要小, 范围在 0~1%。

低分子量肝素引起硬膜外血肿的概率相对于普通肝素要小。根据 Subbiah 等^[42]的研究 (2010 年), 该并发症并不常见——只有 3 例硬膜外血肿见诸报道。此研究并未限定为脊柱手术, 但是显示出低分子量肝素的使用是导致硬膜外血肿的重要原因, 而后者导致了显著的神经功能缺损, 患者在保守治疗 1 个月后才恢复运动和感觉功能。

脊柱手术尤其是打开椎管的手术后化学抗凝有导致出血与硬膜外血肿的风险, 因此对于合并心脑血管疾病需要长期抗凝的患者使用抗凝药物应慎之又慎。

1.2.3 抗凝药物的特点和应用现状^[43] 抗凝药物根据其作用原理的不同可以分为若干类, 我国现有的抗凝药物主要包括普通肝素、低分子量肝素、a 因子抑制剂类、维生素 K 拮抗剂、抗血小板药物等。

普通肝素使用较早, 目前已经减少使用, 因为其治疗窗窄, 有增加大出血发生的风险, 而且需要常规检测患者的凝血功能和血小板计数的变化。

低分子量肝素使用较为广泛, 可以显著降低骨科大手术后患者 VTE 的发生率, 其用量需根据体重进行调整 (常规每次 100U/kg, 每 12h 1 次, 皮下注射), 因而相对简易安全。与普通肝素相比, 低分子量肝素造成严重出血的并发症的概率较小, 同时常规血液学检测可以选择性省略。

a 因子抑制剂属于新型抗凝药物, 其治疗窗宽, 剂量固定; 如阿哌沙班、利伐沙班; 可口服, 应用方便, 且药物与食物相互作用少。

维生素 K 拮抗剂, 如华法林, 可降低 VTE 的发生风险, 但有增加出血风险趋势。其价格低廉, 可用于长期下肢 DVT 的预防。不足在于治疗窗窄, 会增加出血风险, 且需要常规监测国际标准化比值 (International Normalized Ratio, INR)。

抗血小板药物, 如阿司匹林主要通过抑制血小板聚集发挥抗血栓作用, 在 VTE 预防上有一定作用。可用于下肢静脉血栓的预防

2 抗凝治疗方法的选择依据

抗凝治疗方案的选择多基于患者发生 VTE 的风险。高龄、肥胖、手术史等众多影响因素都可能增加 VTE 的风

险,只有较为准确地评估患者发生 VTE 的风险,才能更好地调整抗凝治疗的具体方案,有效预防静脉血栓的发生。

2.1 VTE 风险的评估

临床上有几种常见风险评估模型,其中 Caprini 风险评估模型^[44]基于临床经验和循证医学证据设计,简单有效、经济实用。张俊丽等^[45]对比了临床常用的三种 VTE 风险评估(即 Wells DVT 评分、Geneva 评分和 Caprini 评分),认为 Caprini 评分的预测价值最高。Liu 等^[46]比较了 Caprini 评分和 Padua 评分,也认为前者更具参考价值。

Caprini 评分^[44]将危险因素评分分为 1、2、3、5 分四种分项(表 1),每项评分累加,根据评分将患者发生 VTE 风险分为低危(0~1 分)、中危(2 分)、高危(3~4 分)和极高危(≥ 5 分)四个等级。

Bahl 等^[47]验证了 Caprini 风险评估模型的有效性,说明通过风险等级来指导 VTE 的预防是一种行之有效的办法。

2.2 DVT 的诊断

DVT 的客观诊断,常采用血浆 D-二聚体测定、多普勒超声检查、影像学检查等方法^[48],一般临床诊断流程见图 1。

三种诊断方法中,血浆 D-二聚体测定常用于急性 DVT 的筛查(灵敏度大于 99%)、特殊情况下 DVT 的诊断和疗效评估、DVT 复发的危险程度评估。当血浆 D-二聚体 $>500\mu\text{g/L}$ 时有重要参考价值(ELISA 法)。

多普勒超声检查的灵敏度、准确性均较高,是诊断 DVT 的首选方法,适用于对患者的筛查和监测。按照 DVT 诊断的临床特征评分将患者患有 DVT 的临床可能性分为低、中、高三类。连续两次超声检查结果阴性可以排除低风险患者,而中高风险患者应建议行影像学检查。

影像学检查准确性高,可以进行有效判断。例如螺旋 CT 静脉成像、MRI 静脉成像、静脉造影等。

诊断的指导推荐参考 Wells 评分,Wells 评分法^[49,50]在 VTE 诊断策略上具有重要作用,如决定选择影像检查的种类、时间,提高影像检查的阳性率,并指导影像结果的判读,简化诊断流程,降低医疗费用等。

3 临床抗凝治疗的选择

3.1 抗凝方法的选择

物理抗凝治疗较为安全,但是效能不够高,一般作为常规抗凝治疗方法,但是对于高风险的患者,常需要进行强效的化学方法。另一方面化学抗凝治疗可能产生严重不良反应,因此制定相对完善的抗凝方案需要兼顾疗效与安全。

3 篇指南类文章^[5,8,9]和 4 篇综述文章^[15,19,21,51]都推荐根据患者发生 VTE 的风险进行分层,制定相应的抗凝方案。

综合上述观点,可以根据 VTE 风险评估模型进行风险的评估,对于低风险的患者,可以无需进行抗凝治疗,或者考虑物理抗凝治疗,一般不使用化学抗凝治疗以避免不

表 1 Caprini 风险评分表^[44]

项目	评分
年龄 41~60 岁	1 分
肥胖(BMI>25)	1 分
异常妊娠	1 分
妊娠期或产后(1 个月)	1 分
口服避孕药或激素替代治疗	1 分
卧床的内科患者	1 分
炎症性肠病史	1 分
下肢水肿	1 分
静脉曲张	1 分
严重的肺部疾病,含肺炎(1 个月内)	1 分
肺功能异常 COPD	1 分
急性心肌梗塞	1 分
充血性心力衰竭(1 个月内)	1 分
败血症(1 个月内)	1 分
大手术(1 个月内)	1 分
计划小手术	1 分
年龄 61~74 岁	2 分
石膏固定(1 个月内)	2 分
需要卧床>72h	2 分
恶性肿瘤(既往或现患)	2 分
年龄>75 岁	3 分
深静脉血栓/肺栓塞病史	3 分
血栓家族史	3 分
肝素引起的小血小板减少	3 分
未列出的先天或后天血栓形成	3 分
抗心磷脂抗体阳性	3 分
凝血酶原 20210A 阳性	3 分
因子 VLeiden 阳性	3 分
狼疮抗凝物阳性	3 分
血清同型半胱氨酸升高	3 分
中心静脉置管	3 分
腹腔镜手术(>45min)	3 分
大手术(>45min)	3 分
关节镜手术	3 分
脑卒中(1 月内)	5 分
急性脊髓损伤(瘫痪)(1 月内)	5 分
选择性下肢关节置换术	5 分
髌关节,骨盆或下肢骨折多发性创伤(1 月内)	5 分
合计	

良反应的发生。对于中度风险的患者,推荐使用物理抗凝治疗。对于高度风险的患者,建议使用药物抗凝,辅以物理抗凝治疗,但医生必须具体情况具体分析,警惕可能产生的并发症等风险。

3.2 抗凝具体方案的选择

尽管对 VTE 高风险患者进行常规抗凝治疗已经成为

图 1 深静脉血栓形成诊断流程^[48]

共识,但是抗凝的起始时间和抗凝治疗的持续时间尚存在争议。

物理抗凝治疗方面,根据 NASS 临床循证指南^[9],基于其有效性和安全性,起始时间推荐安排在手术稍前或者手术开始时,术后抗凝持续到患者可以完全下床走动为止,推荐等级为工作组的一致声明。

化学抗凝治疗方面,NASS 临床循证指南未得出理想的起始时间,基于工作组的一致声明,低分子量肝素(low molecular weight heparin, LMWH)的使用可以在脊柱手术当日开始,推荐提前小心地使用,推荐等级为(证据不充分)。该指南也并没有得到理想的抗凝治疗持续时间,工作组推荐根据患者的基本病理状况、并发症和神经学状况等因素来决定治疗时间,推荐等级为工作组的一致声明。

根据意大利学会间关于骨科和创伤外科预防血栓形成的共识声明^[5],不同种类 LMWH 的使用应基于患者体重确定剂量。而抗凝药物至少应该连续应用 7d,抗凝持续时间根据 VTE 的风险因素、患者活动力和负重能力的恢复来确定和调整。

美国胸科医师学会(ACCP)抗栓指南^[52]、中国骨科大手术 VTE 预防指南^[53]也有 VTE 相关用药方案的推荐,但没有明确给出适用于脊柱手术的方法,参考价值有限。

在 Papakostidis 等^[54]的研究中,推荐的化学抗凝时间为术后 6~9h 开始。抗凝预防的持续时间应根据 VTE 风险进行分层处理。

Strom 等^[55]回顾了 2007 年~2011 年的颈椎和腰椎椎板切除术患者,发现在脊柱手术后 24~36h 使用低分子量肝素发生出血的风险最小。

3.3 相关因素的影响

3.3.1 特殊情况下的抗凝治疗 若患者有出血倾向、血友病、严重高血压、血小板功能不全和血小板减少症等情况,一般禁用化学抗凝治疗,对药物的过敏情况也必须高度注意。

3.3.2 手术时间和传统手术方式的影响 手术过程中的因素也会对 VTE 的风险造成影响,通常可以认为血栓形成的风险与手术的持续时间和侵袭性(创伤、组织破坏)成正比^[5]。一般认为,俯卧位的颈椎后路手术、腰椎手术,术后发生血栓的风险更高,而有文献指出手术时间的长短与术

后发生血栓的风险并未发现存在显著联系^[56]。另外,术后早期下床活动可使术后发生 DVT 的风险降低^[5,57],这也成为抗凝方案不断改进和微创手术逐渐受到重视的重要原因。

3.3.3 微创手术与抗凝 有关脊柱微创手术发生 VTE 风险的文献很少。Lau 等^[58]认为鉴于脊柱转移瘤患者手术中输血而增加的 DVT 和 PE 风险,微创手术可以极大减少出血从而相对降低 VTE 风险。而另一项研究^[59]显示,微创椎间孔椎体间融合术(TLIF)可能有利于预防术后固定相关并发症,如静脉血栓栓塞。另有两项关于经皮椎体成形术的研究^[60,61]均未发现肺栓塞等严重并发症。微创手术损伤小,卧床时间短,理论上能降低发生 VTE 的风险,可以考虑适度调整抗凝方案,但是论证抗凝治疗必要与否还需要更多高质量临床数据的支持。

4 总结与展望

综上所述,目前脊柱手术抗凝治疗的争议主要存在于物理抗凝治疗效能是否足够、化学抗凝治疗是否安全以及抗凝的时间和疗程如何选择等方面。通过对文献中两种方法的有效性和安全性进行比较和评析,多数学者的共识为物理和化学抗凝治疗均有效,物理抗凝治疗更安全但效能不如化学抗凝治疗,而化学抗凝治疗效果更显著但发生出血及血肿等的风险会增加。抗凝方案的选择应根据患者发生 VTE 的风险进行分层处理:低风险患者不进行抗凝治疗或进行物理抗凝治疗;中风险患者常规使用物理抗凝方法;高风险患者使用化学抗凝治疗,辅以物理抗凝治疗。而抗凝时间的选择由于缺乏有力证据,一般基于临床经验决定。手术时间和方式对 VTE 的发生有一定的影响,微创手术理论上也可以降低其风险,但相关文献太少。

由于脊柱手术的多样性和患者的异质性,以及统计过程中高质量的数据不足等原因,导致在脊柱手术围手术期应用抗凝治疗仍存在诸多争议。希望将来能有更多高质量的研究,着力减少标准的不确定性,并通过分层处理等方法克服患者情况的异质性,以及利用更有效的分析方法,得到更具有参考意义的结果,制定更优的治疗方案。

5 参考文献

1. Wang T, Yang SD, Huang WZ, et al. Factors predicting venous thromboembolism after spine surgery[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(52): e5776.
2. Bang SM, Jang MJ, Oh D, et al. Korean guidelines for the prevention of venous thromboembolism[J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25(11): 1553-1559.
3. Sebastian AS, Currier BL, Kakar S, et al. Risk factors for venous thromboembolism following thoracolumbar surgery: analysis of 43,777 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005 to 2012 [J]. *Global Spine J*, 2016, 6(8): 738-743.

4. UK NCCG. Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital[M]. London: Royal College of Physicians (UK), 2010.
5. Randelli F, Romanini E, Biggi F, et al. Italian intersociety consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology: arthroscopy, traumatology, leg immobilization, minor orthopaedic procedures and spine surgery[J]. *J Orthop Traumatol*, 2013, 14(1): 1-13.
6. 李滢, 杨桢榕. 脊柱手术后深静脉血栓预防研究综述[J]. *中国血液流变学杂志*, 2015, 25(4): 541-545.
7. Smith BW, Joseph JR, Park P. Heparin-induced thrombocytopenia presenting as unilateral lower limb paralysis following lumbar spine surgery: case report[J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 26(5): 594-597.
8. Vazquez FJ, Lifschitz E, Watman R, et al. Venous thromboembolic prophylaxis: guidelines for adults in Argentina [J]. *Medicina(B Aires)*, 2013, 73 Suppl 2: 1-26.
9. Bono CM, Watters WR, 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.
10. Wade R, Paton F, Rice S, et al. Thigh length versus knee length antiembolism stockings for the prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(2): e009456.
11. 初紫晶, 刘艳. 间歇式充气加压仪预防脊柱手术后深静脉血栓有效性的 Meta 分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2016, 22(26): 3775-3778.
12. 徐建杰, 武建忠, 董志辉, 等. 低分子肝素、间歇性充气加压装置预防脊柱手术后静脉血栓症的疗效比较[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(7): 738-739.
13. 李刚建, 赵鑫. 脊柱手术发生下肢静脉血栓的相关危险因素 Logistic 回归分析[J]. *海南医学*, 2015, 26(5): 658-660.
14. Lobastov K, Barinov V, Laberko L, et al. Electrical calf muscle stimulation with Veinoplus device in postoperative venous thromboembolism prevention[J]. *Int Angiol*, 2014, 33(1): 42-49.
15. 宋艺, 王小梅, 刘建青, 等. 脊柱外科手术后预防下肢深静脉血栓的护理治疗策略[J]. *中国继续医学教育*, 2014, 6(1): 67-68.
16. Holmes CE, Bambace NM, Lewis P, et al. Efficacy of a short course of complex lymphedema therapy or graduated compression stocking therapy in the treatment of post-thrombotic syndrome[J]. *Vasc Med*, 2014, 19(1): 42-48.
17. 岳志丰, 陈继营, 柴伟. 脊柱手术后并发下肢深静脉血栓的影响因素分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(13): 111-114.
18. Papadimitriou K, Amin AG, Kretzer RM, et al. Thromboembolic events and spinal surgery[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(12): 1617-1621.
19. 于峥嵘, 李淳德, 岳晓东, 等. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的预防[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2011, 43(5): 661-665.
20. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 34(3): 291-303.
21. Raj D, Marshall RW. Prophylaxis against thromboembolism in spinal surgery[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2008, 128(12): 1365-1371.
22. 程芬. 预防脊柱手术后下肢深静脉血栓形成的护理对策[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2006, 27(7): 877-878.
23. Skervin AL, Thapar A, Franchini AJ, et al. Systematic review and Meta-analysis of utility of graduated compression stockings in prevention of post-thrombotic syndrome[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016, 51(6): 838-845.
24. Du W, Zhao C, Wang J, et al. Comparison of rivaroxaban and parnaparin for preventing venous thromboembolism after lumbar spine surgery[J]. *J Orthop Surg Res*, 2015, 10: 78.
25. 侯训凯, 林永杰, 石恩东, 等. 低分子肝素与利伐沙班预防脊柱外科手术下肢深静脉血栓的疗效和安全性比较[J]. *中国药房*, 2015, 26(30): 4221-4223.
26. 范运杰. 低分子肝素预防脊柱手术后静脉血栓栓塞风险的效果[J]. *中国药物经济学*, 2015, 10(8): 64-65.
27. Al-Dujaili TM, Majer CN, Madhoun TE, et al. Deep venous thrombosis in spine surgery patients: incidence and hematoma formation[J]. *Int Surg*, 2012, 97(2): 150-154.
28. 刘建青, 杜伟, 张剑锋, 等. 利伐沙班在老年人腰椎管狭窄症手术后应用安全性的初步探讨 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 20(16): 1536.
29. 艾克拜尔·艾拜也都拉, 吴彦生, 胡炜, 等. 脊柱手术后静脉血栓栓塞的 2 种预防方案比较[J]. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(10): 1257-1259.
30. 于峥嵘, 李淳德, 岳晓东, 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.
31. Abdul-Jalil Y, Bartels J, Alberti O, et al. Delayed presentation of pulmonary polymethylmethacrylate emboli after percutaneous vertebroplasty[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2007, 32(20): E589-E593.
32. Kepler CK, Huang RC, Meredith D, et al. Omega-3 and fish oil supplements do not cause increased bleeding during spinal decompression surgery[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2012, 25(3): 129-132.
33. Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, et al. Anticoagulation risk in spine surgery[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2010, 35(9 Suppl): S117-S124.
34. Maddali P, Walker B, Fisahn C, et al. Subdural thoracolumbar spine hematoma after spinal anesthesia: a rare occurrence and literature review of spinal hematomas after spinal anesthesia[J]. *Cureus*, 2017, 9(2): e1032.
35. Sturiale CL, Rossetto M, Ermani M, et al. Remote cerebellar hemorrhage after spinal procedures (part 2): a systematic review[J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39(3): 369-376.

36. 董占引, 王恒俊, 刘洪正. 口服抗凝药物致脊柱术后硬膜外血肿形成的治疗[J]. 临床骨科杂志, 2015, 18(4): 510.
37. 宋华, 宋东兴, 刘海润. 脊柱手术后症状性脊柱硬脊膜外血肿原因分析[J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(6): 592-593.
38. 曾小军. 脊柱手术后症状性脊柱硬脊膜外血肿的原因与对策[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(3): 312-315.
39. Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review[J]. *Transfus Med Rev*, 2013, 27(4): 221-234.
40. 汪翔, 吴剑飞, 谢德盛. 特发性椎管内硬膜外血肿的诊治[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(5): 253.
41. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Postoperative spinal epidural hematoma: a systematic review[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2010, 35(10): E413-E420.
42. Subbiah M, Avadhani A, Shetty AP, et al. Acute spontaneous cervical epidural hematoma with neurological deficit after low-molecular-weight heparin therapy: role of conservative management[J]. *Spine J*, 2010, 10(7): e11-e15.
43. 杨宝峰, 陈建国. 药理学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015. 262-279.
44. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism [J]. *Am J Surg*, 2010, 199(1 Suppl): S3-S10.
45. 张俊丽, 蔡卫新, 梁建妹, 等. 3 种工具预测不同科室住院病人 DVT 形成的对比研究[J]. 护理研究, 2015, 29(17): 2146-2148.
46. Liu X, Liu C, Chen X, et al. Comparison between Caprini and Padua risk assessment models for hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: a retrospective study[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(4): 538-543.
47. Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(2): 344-350.
48. 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版)[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(7): 611-614.
49. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e351S-e418S.
50. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(13): 1227-1235.
51. Rios L, Fuentes HE, Oramas DM, et al. Validation of a Patient -Completed Caprini Risk Assessment Tool for Spanish, Arabic, and Polish Speakers[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017 Jan 1: 1076029617746505. [Epub ahead of print]
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-molecular-weight heparin prophylaxis 24 to 36 hours after degenerative spine surgery: risk of hemorrhage and venous thromboembolism[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2013, 38(23): E1498-E1502.
56. Wang T, Yang SD, Huang WZ, et al. Factors predicting venous thromboembolism after spine surgery[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(52): e5776.
57. 刘昊川. 脊柱术后早期并发深静脉血栓形成的相关因素分析[D]. 吉林大学, 2011.
58. Lau D, Chou D. Posterior thoracic corpectomy with cage reconstruction for metastatic spinal tumors: comparing the mini-open approach to the open approach [J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 23(2): 217-227.
59. Klingler JH, Volz F, Kruger MT, et al. Accidental durotomy in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: frequency, risk factors, and management[J]. *ScientificWorld Journal*, 2015, 2015: 532628.
60. Nishioka K, Imae S, Kitayama M, et al. Percutaneous vertebroplasty using hydroxyapatite blocks for the treatment of vertebral body fracture[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2009, 49(11): 501-506.
61. Trumm CG, Jakobs TF, Zech CJ, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteolytic breast cancer metastases: results in 62 sessions with 86 vertebrae treated[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(11): 1596-1606.

(收稿日期:2017-11-16 修回日期:2018-01-25)

(本文编辑:李伟霞)