

## 综述

## 急性脊髓损伤后深静脉血栓的预防及相关研究进展

Review on the prevention of deep vein thrombosis  
in acute spinal cord injury

刘 云, 肖增明

(广西医科大学第一附属医院脊柱骨病外科 530021 广西南宁市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2012.12.15

中图分类号: R683.2, R619 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2012)-12-1124-05

深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)形成是急性脊髓损伤(acute spinal cord injury, ASCI)患者的主要并发症之一,发生率和死亡率都较高。据统计显示,脊髓损伤后 DVT 的发生率最高可达 100%<sup>[1-3]</sup>,但 50%~80% 的患者无临床症状,同时 50% 以上的患者物理检查正常,而且临床

表现缺乏特异性,所以存在着较高的漏诊率和误诊率<sup>[4]</sup>。以往应用普通肝素是预防 DVT 的主要方法,但总体疗效并不令人满意,且存在诸如骨质疏松、肝素诱导性血小板减少等并发症。目前国内对 ASCI 后 DVT 及相关并发症的危害性重视不够,对其预防方法也一直存在较大的争议。笔者对 ASCI 后 DVT 的预防及相关研究进展作一综述。

第一作者简介:男(1984-),在读硕士,研究方向:脊柱外科  
电话:(0771)5350189 E-mail:liuyun200450250@sina.com  
通信作者:肖增明 E-mail:xiaozengming@126.com

## 1 ASCI 后 DVT 形成的机理及临床表现

目前 ASCI 后 DVT 形成机理尚不十分明确。1856 年

- 1111-1117.
19. Poulat P, Couture R. Increased pulmonary vascular permeability and oedema induced by intrathecally injected endothelins in rat [J]. Eur J Pharmacol, 1998, 344(2-3): 251-259.
20. Kondo H, Feng GG, Nishiwaki K, et al. A role for L-glutamate ionotropic receptors in the development of rat neurogenic pulmonary edema [J]. Eur J Pharmacol, 2004, 499(3): 257-263.
21. Sedy J, Urdzikova L, Likavcanova K, et al. Low concentration of isoflurane promotes the development of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injured rats[J]. J Neurotrauma, 2007, 24(9): 1487-1501.
22. 张劲博, 邹最, 石学银, 等. 异氟烷对大鼠急性脊髓损伤后神经源性肺水肿的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(8): 617-620
23. Leal Filho MB, Morandin RC, de Almeida AR, et al. Importance of anesthesia for the genesis of neurogenic pulmonary edema in spinal cord injury [J]. Neurosci Lett, 2005, 373(2): 165-170.
24. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure [J]. Surg Clin North Am, 1995, 75(2): 257-277.
25. Campbell SJ, Perry VH, Pitossi FJ, et al. Central nervous system injury triggers hepatic CC and CXC chemokine expression that is associated with leukocyte mobilization and recruitment to both the central nervous system and the liver [J]. Am J Pathol, 2005, 166(5): 1487-1497.
26. Wang CX, Olschowka JA, Wrathall JR. Increase of interleukin-1beta mRNA and protein in the spinal cord following experimental traumatic injury in the rat[J]. Brain Res, 1997, 759(2): 190-196.
27. Bao F, Bailey CS, Gurr KR, et al. Increased oxidative activity in human blood neutrophils and monocytes after spinal cord injury [J]. Exp Neurol, 2009, 215(2): 308-316.
28. O'Brien G, Shields CJ, Winter DC, et al. Cyclooxygenase-2 plays a central role in the genesis of pancreatitis and associated lung injury [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2005, 4(1): 126-129.
29. Sunil VR, Connor AJ, Zhou P, et al. Activation of adherent vascular neutrophils in the lung during acute endotoxemia [J]. Respir Res, 2002, 3(1): 21-31.
30. Baskaran H, Yarmush ML, Berthiaume F. Dynamics of tissue neutrophil sequestration after cutaneous burns in rats [J]. J Surg Res, 2000, 93(1): 88-96.
31. Bao F, Omana V, Brown A, et al. The systemic inflammatory response after spinal cord injury in the rat is decreased by  $\alpha 4 \beta 1$  integrin blockade[J]. J Neurotrauma, 2012, 29(8): 1626-1637

(收稿日期: 2012-02-02 修回日期: 2012-03-14)

(本文编辑 卢庆霞)

Virchow提出了静脉血栓形成的三大主要原因,即血流瘀滞、血液高凝状态和静脉内壁的损伤<sup>[5]</sup>。ASCI患者DVT的形成主要考虑与以下几个方面有关:(1)脊髓休克容易导致小腿静脉壁的扩张和静脉血流阻力的增加<sup>[6,7]</sup>;(2)损伤后血浆纤溶活性下降和昼夜变化的规律发生了改变,凝血因子Ⅷ和willebrand因子增加,导致容易出现DVT且保留更长的时间<sup>[8,9]</sup>;(3)T6以上的脊髓损伤会影响脊髓交感神经对心脏功能的控制,包括冠脉血流、心肌收缩力和心率,容易出现体位性低血压,导致血流瘀滞<sup>[10]</sup>;(4)脊髓损伤后血小板抑制凝血酶产生和释放前列腺素的功能下降,使血液处于高凝状态<sup>[11,12]</sup>;(5)静脉凝血块和血管壁的炎症细胞聚集<sup>[13]</sup>。另外,肥胖、高龄、癌症或同时合并代谢方面及心血管系统疾病等亦是血栓形成的高风险因素<sup>[14]</sup>。

一般DVT早期会出现肌肉疼痛,但由于脊髓损伤患者的浅感觉部分或完全缺失,所以患者疼痛主诉不明显,因此对患者的体格检查非常重要,当出现不明原因的肢体肿胀伴随白细胞和体温增高时,应警惕静脉血栓形成。Criado等<sup>[15]</sup>发现小腿肿胀者下肢DVT形成的发生率明显高于无小腿肿胀者。因此,对怀疑下肢DVT的患者应仔细检查小腿有无水肿。

## 2 ASCI患者DVT形成的预防

由于ASCI后DVT的发生率很高,而且DVT是住院患者第二常见的并发症和延长住院时间的主要原因,同时也是住院患者意外死亡的主要原因<sup>[16]</sup>。另外,与DVT相关的肺栓塞(pulmonary embolism, PE)的发生率也有增高趋势。在美国,ASCI患者DVT的发生率为60%~80%<sup>[17]</sup>;在亚洲国家,大部分研究报告ASCI患者DVT的发生率为5%~26%<sup>[18-20]</sup>;国内报告的发生率为13%~31%<sup>[21,22]</sup>,发生率较西方普遍低。部分颈髓损伤患者需要从上肢外周向中央置入中心静脉导管,所以存在着较高的上肢静脉血栓发生率,大概占总静脉血栓的4%~10%;其中有12%~36%可能会形成致命的PE,较下肢DVT有着更高的风险<sup>[23]</sup>。

洪昭光等<sup>[24]</sup>的研究报告显示,我国多家大型医院的PE诊断病例近几年上升趋势很明显,所以DVT的预防相当重要。第八版美国抗凝指南<sup>[17]</sup>明确指出:住院ASCI患者没有高出血风险因素的均应常规进行预防血栓的治疗。目前临床上应用预防ASCI后DVT形成的方法主要有使用弹力袜、足底泵、间歇性充气装置,放置下腔静脉过滤器(inferior vena cava filter, IVCF),应用抗凝药物等。

弹力袜、足底泵和间歇性充气装置都是利用机械的原理减少下肢静脉的瘀滞或是增加下肢血流速度,从而防止血栓形成。虽然这三种方法在临床上应用较为广泛并被很多人所接受,但是其在预防血栓中所起的实际作用还不十分明确。目前越来越多的证据表明单独应用弹力袜、足底泵或间歇性充气装置预防ASCI后DVT形成的作用很小<sup>[25]</sup>。

IVCF是一种用金属丝制成的器械,它通过特殊的输

送装置放入下腔静脉,其主要作用是防止血栓脱落后栓子顺血流上行而致重要脏器栓塞的发生。20世纪九十年代,人们进行了很多关于严重创伤或多发性损伤患者使用IVCF的回顾性研究,大部分研究认为,IVCF可以降低PE的发生率,但是患者与PE相关的远期生存率方面并没有差异<sup>[26]</sup>。21世纪以后,人们进行了更多关于ASCI单病种的前瞻性半随机或随机对照试验。Gorman等<sup>[27]</sup>于2009年首次报告了ASCI患者放置IVCF的完全随机对照研究,结果显示观察组DVT的发生率高达47%,而对照组DVT的发生率为5.2% ( $P=0.021$ ),差异有统计学意义。提示放置IVCF不仅没有取得预期的目标,反而增加了风险。美国抗凝指南<sup>[17]</sup>和中国骨科血栓预防指南<sup>[28]</sup>同样不推荐预防性使用IVCF。

抗凝药物很多,目前口服抗凝药利伐沙班已经在髋膝关节置换患者中广泛应用,但常用于ASCI患者的主要是肝素和华法令。肝素分为普通肝素和低分子肝素。Teasell等<sup>[29]</sup>发现,与普通肝素相比,低分子肝素皮下吸收好,半衰期长,抗凝作用稳定,能显著减少DVT和PE的发生,且引起出血的并发症少。一项美国27个医疗中心的前瞻性随机对照研究表明,在脊髓损伤急性期使用低分子肝素素比使用普通肝素更能减少DVT和PE发生<sup>[30]</sup>。而在随后进行的康复期(3~8个星期)研究中,普通肝素组中13/60发生了DVT,低分子肝素组5/59发生了DVT(21.7% vs. 8.5%,  $P=0.052$ )<sup>[31]</sup>,表明低分子肝素比普通肝素更能减少DVT的发生。

有报道指出75%的ASCI患者常常合并其他伤。如脊髓损伤常合并头部损伤,不能使用肝素;合并下肢损伤,不能使用间歇性充气装置<sup>[27]</sup>。美国抗凝指南<sup>[17]</sup>建议所有的ASCI住院患者应该接受常规的血栓预防,一旦初期的脊髓出血停止,推荐使用低分子肝素预防血栓。Christie等<sup>[32]</sup>建议ASCI后72h内可以用低分子肝素预防DVT,且没有增加大出血的风险;若行手术治疗,低分子肝素应该在手术当天早上停用,并且在术后24h内重新应用;如果患者有高出血风险,可以单纯使用间歇性充气装置或弹力袜,当出血风险降低时,则应考虑使用药物预防或联合机械预防。对于不完全性脊髓损伤合并脊柱血肿形成的患者,至少在损伤后的前几天应使用机械方法代替药物;在康复期,有DVT中或高风险的患者,建议使用低分子肝素或华法林,时间可以延长至3个月<sup>[17,32]</sup>。

## 3 ASCI后PE的预防和治疗

ASCI后DVT的发生率很高,但是单纯DVT并不可怕,DVT继发的PE对患者危害性更大。在美国,每年约有65万~70万诊断为PE,高居人群死亡原因的第三位<sup>[33]</sup>。Eriksson等<sup>[34]</sup>研究发现,ASCI后PE的发生率为5%~11%,致命性PE发生率为0~0.8%。PE和DVT有着共同的诱发因素,60%~70%的DVT可合并PE,90%~95%的肺动脉栓子来源于DVT<sup>[26]</sup>;Stein等<sup>[35]</sup>的研究发现60%的PE会再次

发生,其复发率是 DVT 的 3 倍;另外,除了致命性 PE 直接导致患者死亡外,经溶栓治疗后症状得到缓解患者的相关并发症也很多,严重危害患者的健康。何建国等<sup>[36]</sup>报告 70 例 PE 后肺动脉高压患者的随访研究,随访 2 年、3 年、5 年及 10 年,患者的生存率分别为 95.8%、91.6%、71.3% 和 46.2%,影响患者生存的主要因素为肺动脉压力升高、心脏指数及动脉氧分压下降。

目前,对 PE 的诊断也面临很大的挑战。由于 PE 的临床表现缺乏特异性,尤其是 ASCI 患者,常常和其他并发症相混淆,如 T6 以上的 SCI 会影响到肋间肌和膈肌运动,其引起的呼吸困难很难和 PE 引起的呼吸困难相鉴别。据估计,我国 PE 的误诊率在 80% 以上,主要误诊为冠心病或肺炎<sup>[37,38]</sup>,所以 PE 的早期诊断和预防显得相当重要。在受伤早期可以通过针对其三大危险因素的措施进行预防,包括促进静脉血液回流、防止静脉内壁的损伤和预防血液高凝状态。美国胸内科医师协会 (ACCP)<sup>[39]</sup>推荐非药物治疗的措施包括早期活动、使用弹力袜或间歇充气加压装置,药物方面推荐使用低分子肝素。一旦出现 DVT,可以考虑放置 IVC 预防 PE。在诊断方面,最近刚开始在临床上得到应用的双源 CT 双能量肺灌注成像对 PE 具有早期诊断和精确解剖定位的优势<sup>[40,41]</sup>。目前在临床首选的无创 PE 诊断方法是螺旋 CT 肺动脉造影,它对肺段以上的肺动脉血栓具有较高的敏感性和特异性<sup>[42,43]</sup>,但其对亚段肺动脉栓塞的准确性各研究报告不一致<sup>[44,45]</sup>。64 排多层螺旋 CT 在临床上的应用在一定程度上解决了这个问题,它可以在更短的时间内对全肺进行扫描,而且厚度可以达到亚毫米,对周围型的 PE 有较高的准确率<sup>[46]</sup>。在治疗方面,致死性 PE 常合并血流动力学不稳定,未经及时治疗死亡率高达 25%~30%,但经及时正确的治疗,病死率可降至 2%~8%<sup>[24]</sup>。临床上高度怀疑或诊断为 PE 时,首选的治疗办法是溶栓。虽然溶栓增加了出血等并发症的风险,但是溶栓所带来的益处远大于其带来的潜在性出血危险,而且出血可防可治。

一般来说,DVT 形成后只有少部分血栓会自行溶解消失或仅局限于发生的部位,大部分患者的 DVT 会扩展至整个肢体深静脉主干,如不及时处理血栓会残留下来,形成严重的血栓后遗症。同时,人们对静脉残留血栓和 DVT 复发的关系进行了大量的研究。Tan 等<sup>[47]</sup>于 2011 年对相关研究进行了系统评价分析,纳入了 11 个研究且所有研究至少进行了 3 个月的随访,结果表明,残留血栓和 DVT 呈正相关关系,尤其是肿瘤患者,这种关系更加明显。随后 Carrier 等<sup>[48]</sup>也进行了相关的系统评价,结果同样表明残留血栓有中度增加 DVT 的风险,但并不能预测无症状血栓的发生。残留血栓和 DVT 复发的关系还有待进一步的研究。

#### 4 不同 DVT 预防方法的相关并发症

DVT 的预防方法从诞生开始,负面的并发症便与其

正面的疗效相伴随。目前报道更多的是其早期并发症。弹力袜和间歇性充气装置的并发症主要是机械压迫引起的皮肤坏死、溃疡等;IVCF 主要发生远端迁移、腹腔侵蚀和症状性 IVC 综合征的发生<sup>[49-51]</sup>。Balshi 等<sup>[49]</sup>认为脊髓损伤导致全瘫的患者出现此并发症的可能性最大。普通肝素若长期使用(大于 1 个月)可能导致骨质疏松和肝素诱发的血小板减少症<sup>[52,53]</sup>;低分子肝素的并发症主要是增加出血的风险<sup>[54]</sup>。

肝素相关性血小板减少是肝素类药物比较严重的并发症。Alkindi 等<sup>[55]</sup>的研究表明,大约有 3%~5% 的肝素使用患者会出现血小板减少,而这些患者大约占 DVT 总人数的 1%。Al-Rossaies 等<sup>[55]</sup>纳入了 1920 例使用低分子肝素预防 DVT 的患者进行研究,发现有 0.36% 出现了肝素相关性血小板减少症。建议对出现并发症的患者应立即停止肝素的使用,对部分不得不进行 DVT 预防的患者可以改用磺达肝癸钠或重组水蛭素。两者都能有效提升血小板的数量,但是重组水蛭素可以产生相关抗体,会增加出血的风险,而磺达肝癸钠由于分子结构很短不会产生抗体,所以相对更安全。

#### 5 问题与展望

预防 ASCI 后 DVT 形成在取得较好效果的同时,也有一些问题尚需要进一步探讨:(1)理想预防药物的选择。预防 DVT 的理想药物应该满足以下条件:①治疗窗口宽,能快速起效和失效;②生物利用度高,口服后与食物和药物无互相作用;③药效学和药动学可以预测,不需要监测凝血功能和调整药物剂量;④适用的人群广。但目前所使用的药物尚不完全满足上述要求。利伐沙班是目前临床上首选的口服抗凝药,但在 18 岁以下人群和 ASCI 患者尚未进行过临床观察,因此尚不能用于未成年患者和 ASCI 患者<sup>[56-59]</sup>。另外,由于 ASCI 患者可能合并脊髓内出血,使用抗凝药可能增加出血风险,如何选择最佳的抗凝药还需进一步的研究。(2)远期疗效的观察。多数学者报道了 DVT 预防的近期效果显著,但对于远期疗效的报道较少。中国骨科血栓预防指南<sup>[28]</sup>推荐对于有 DVT 高危因素的患者常规预防用药至少 6 个月,但是相关的研究报告和经济学的评估很少,目前对 ASCI 后 DVT 形成的相关因素尚未完全明确,因此 ASCI 使用药物预防 DVT 的远期效果需要更多的临床研究来进一步证实。

#### 6 参考文献

1. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, et al. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome[J]. Injury, 2010, 41(1): 97-101.
2. Azu MC, McCormack JE, Huang EC, et al. Venous thromboembolic events in hospitalized trauma patients[J]. Am Surg, 2007, 73(12): 1228-1231.
3. Maxwell RA, Chavarria-Aguilar M, Cockerham WT, et al.

- Routine prophylactic vena cava filtration is not indicated after acute spinal cord injury[J]. *J Trauma*, 2002, 52(5): 902-906.
4. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2276-2315.
  5. Miranda AR, Hassouna HI. Mechanisms of thrombosis in spinal cord injury[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2000, 14(2): 401-416.
  6. Hopman MT, Verheijen PH, Binkhorst RA. Volume changes in the legs of paraplegic subjects during arm exercise [J]. *J Appl Physiol*, 1993, 75(5): 2079-2083.
  7. Hopman MT, Nommensen E, van Asten WN, et al. Properties of the venous vascular system in the lower extremities of individuals with paraplegia[J]. *Paraplegia*, 1994, 32(12): 810-816.
  8. Winther K, Gleeup G, Snorrason K, et al. Platelet function and fibrinolytic activity in cervical spinal cord injured patients[J]. *Thromb Res*, 1992, 65(3): 469-474.
  9. Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P, et al. The blood F VIII: Ag/F VIII: C ratio as an early indicator of deep venous thrombosis during post-traumatic immobilization[J]. *J Trauma*, 1987, 27(3): 287-290.
  10. Garstang SV, Miller-Smith SA. Autonomic nervous system dysfunction after spinal cord injury [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2007, 18(2): 275-296. vi-vii.
  11. Kahn NN, Bauman WA, Sinha AK. Demonstration of a novel circulating anti-prostacyclin receptor antibody[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1997, 94(16): 8779-8782.
  12. Kahn NN, Bauman WA, Sinha AK. Loss of high-affinity prostacyclin receptors in platelets and the lack of prostaglandin-induced inhibition of platelet-stimulated thrombin generation in subjects with spinal cord injury [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93(1): 245-249.
  13. Saha P, Humphries J, Modarai B, et al. Leukocytes and the natural history of deep vein thrombosis: current concepts and future directions[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(3): 506-512.
  14. 曾忠友, 金才益, 刘海鹰. 脊柱手术深静脉栓塞的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2003, 11(7): 489-490.
  15. Criado E, Burnham CB. Predictive value of clinical criteria for the diagnosis of deep vein thrombosis[J]. *Surgery*, 1997, 122(3): 578-583.
  16. Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization[J]. *JAMA*, 2003, 290(14): 1868-1874.
  17. 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): 381-453.
  18. Sugimoto Y, Ito Y, Tomioka M, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute cervical spinal cord injury in a Japanese population: assessment with Doppler ultrasonography [J]. *J Orthop Sci*, 2009, 14(4): 374-376.
  19. Rathore MF, Hanif S, New PW, et al. The prevalence of deep vein thrombosis in a cohort of patients with spinal cord injury following the Pakistan earthquake of October 2005[J]. *Spinal Cord*, 2008, 46(7): 523-526.
  20. Aito S, Pieri A, D'Andrea M, et al. Primary prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in acute spinal cord injured patients[J]. *Spinal Cord*, 2002, 40(6): 300-303.
  21. 王金杏, 刘学敏. 抗血栓压力泵在预防脊髓损伤患者下肢深静脉血栓中的应用与探讨[J]. *中国医学创新*, 2011, 8(23): 26-27.
  22. 胡胜军, 张贵平, 李雪梅. 脊髓损伤患者下肢静脉血栓分析 [J]. *中国康复理论与实践*, 2002, 8(7): 436.
  23. Hyman GS, Cardenas DD. Upper-extremity deep vein thrombosis associated with peripherally inserted central catheters in acute spinal cord injury: a report of 2 cases [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(9): 1313-1316.
  24. 洪昭光, 张维君, 房芳. 肺栓塞的流行病学[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 21(5): 260-261.
  25. Samama CM, Godier A. Perioperative deep vein thrombosis prevention: what works, what does not work and does it improve outcome[J]? *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24(2): 166-170.
  26. 刘胜平, 刘利国, 邓利民, 等. 腔静脉滤器在骨科围手术期预防致死性肺栓塞中的应用[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(9): 569-570.
  27. Gorman PH, Qadri SF, Rao-Patel A. Prophylactic inferior vena cava (IVC) filter placement may increase the relative risk of deep venous thrombosis after acute spinal cord injury [J]. *J Trauma*, 2009, 66(3): 707-712.
  28. 中华医学会骨科分会. 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): 70-72.
  29. Teasell RW, Hsieh JT, Aubut JA, et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(2): 232-245.
  30. Geno MD. Prevention of venous thromboembolism in the acute treatment phase after spinal cord injury: a randomized, multicenter trial comparing low-dose heparin plus intermittent pneumatic compression with enoxaparin [J]. *J Trauma*, 2003, 54(6): 1116-1125.
  31. Geno MD. Prevention of venous thromboembolism in the rehabilitation phase after spinal cord injury: prophylaxis with low-dose heparin or enoxaparin[J]. *J Trauma*, 2003, 54(6): 1111-1115.
  32. Christie S, Thibault-Halman G, Casha S. Acute pharmacological DVT prophylaxis after spinal cord injury[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28(8): 1509-1514.



33. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al. Pulmonary embolism: epidemiology[J]. Chest, 1995, 107(1 Suppl): 3-9.
34. Eriksson BI, Lassen MR. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(11): 1337-1342.
35. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998 [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(9): 1197-1199.
36. 何建国, 程显声. 肺栓塞的流行病学[J]. 中国循环杂志, 1998, 13(2): 65-66.
37. 刘晓婷, 林光柱, 赵学忠. 303 例住院肺栓塞患者危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1275-1277.
38. 程克斌, 刘锦铭, 高蓓兰. 抗磷脂抗体综合征合并肺栓塞五例临床分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(3): 1061-1063.
39. 潘杰. 颈脊髓损伤合并肺栓塞治疗成功病例一例报道[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2011, 5(3): 390-394.
40. 黄小勇, 濮欣, 张兆琪, 等. 双能量 CT 肺灌注及血管成像与核素肺通气灌注成像诊断肺栓塞的对照研究[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(9): 926-930.
41. 马智军, 冯强, 张素娟, 等. 双源 CT 双能量肺灌注成像对肺栓塞的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(2): 116-119.
42. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography [J]. AJR Am J Roentgenol, 1995, 164(6): 1369-1374.
43. Remy-Jardin M, Remy J. Spiral CT angiography of the pulmonary circulation[J]. Radiology, 1999, 212(3): 615-636.
44. Garg K, Welsh CH, Feyerabend AJ, et al. Pulmonary embolism: diagnosis with spiral CT and ventilation-perfusion scanning: correlation with pulmonary angiographic results or clinical outcome[J]. Radiology, 1998, 208(1): 201-208.
45. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy [J]. Radiology, 1996, 200(3): 699-706.
46. 朱力, 王建国, 刘敏, 等. 不同层厚螺旋 CT 造影对周围肺动脉血栓显示的比较[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(1): 37-42.
47. Tan M, Mos IC, Klok FA, et al. Residual venous thrombosis as predictive factor for recurrent venous thromboembolism in patients with proximal deep vein thrombosis: a systematic review[J]. Br J Haematol, 2011, 153(2): 168-178.
48. Carrier M, Rodger MA, Wells PS, et al. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(6): 1119-1125.
49. Balshi JD, Cantelmo NL, Menzoian JO. Complications of caval interruption by Greenfield filter in quadriplegics [J]. J Vasc Surg, 1989, 9(4): 558-562.
50. Greenfield LJ. Does cervical spinal cord injury induce a higher incidence of complications after prophylactic Greenfield filter usage[J]? J Vasc Interv Radiol, 1997, 8(4): 719-720.
51. Kinney TB, Rose SC, Valji K, et al. Does cervical spinal cord injury induce a higher incidence of complications after prophylactic Greenfield inferior vena cava filter usage[J]? J Vasc Interv Radiol, 1996, 7(6): 907-915.
52. 晁爱军. 普通肝素和低分子肝素对骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(6): 466-468, 430.
53. Alkindi S, Smith OP, Enright H. Successful use of alternative anticoagulants in the management of heparin-induced thrombocytopenia with thrombotic complications: report of 5 cases and review of literature[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2011, 11(3): 391-398.
54. 史旭波. 关注抗凝治疗的出血并发症[J]. 临床荟萃, 2008, 23(10): 705-708.
55. Al-Rossaies A, Alkharfy KM, Al-Ayoubi F, et al. Heparin-induced thrombocytopenia: comparison between response to fondaparinux and lepirudin[J]. Int J Clin Pharm, 2011, 33(6): 997-1001.
56. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty[J]. N Engl J Med, 2008, 358(26): 2765-2775.
57. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2008, 372(9632): 31-39.
58. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty[J]. N Engl J Med, 2008, 358(26): 2776-2786.
59. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial[J]. Lancet, 2009, 373(9676): 1673-1680.

(收稿日期:2012-02-15 末次修回日期:2012-05-31)

(本文编辑 卢庆霞)