

脊柱疾病术后静脉血栓栓塞症的危险因素研究进展

徐福昌¹, 石彩莲², 朱庆三¹, 江嘉嘉^{1*}

1. 吉林大学中日联谊医院骨科, 长春 130033

2. 吉林大学第二医院麻醉科, 长春 130041

【关键词】脊柱疾病; 手术后并发症; 静脉血栓形成; 综述文献

【中图分类号】R 619.9 【文献标志码】A 【文章编号】1672-2957(2019)01-0064-04

【DOI】10.3969/j.issn.1672-2957.2019.01.014

Research progress of risk factors of venous thromboembolism after spinal surgery

XU Fu-chang¹, SHI Cai-lian², ZHU Qing-san¹, JIANG Jia-jia^{1*}

1. Department of Orthopaedics, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, Jilin, China

2. Department of Anesthesiology, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, Jilin, China

【Key Words】Spinal diseases; Postoperative complications; Venous thrombosis; Review literature

J Spinal Surg, 2019, 17(1): 64-67

静脉血栓栓塞症(VTE)包括深静脉血栓栓塞症(DVT)和肺动脉血栓栓塞症(PE)。DVT是指深静脉腔内血液的病态凝结,这种血块可留在原位,或移至肺动脉导致PE。DVT和PE是VTE在不同部位和不同阶段的2种临床表现形式。VTE是骨科术后常见的并发症,有较高的致残率及致死率。VTE在脊柱手术后发生率与关节手术相似^[1]。确定围手术期VTE的危险因素将有助于评估患者形成VTE的风险程度。术前进行风险评估和危险分层,筛选出高危患者进行预防性治疗,是降低VTE发生率的关键。但目前对脊柱手术围手术期人群的VTE危险因素了解较少,即使是荟萃分析对VTE危险因素进行量化也较困难^[2]。而应用药物预防性抗凝有形成硬膜外血肿的潜在风险^[3],可能导致灾难性的神经系统并发症^[4]。因此,评估或预测VTE的危险因素尤为重要,可利用预测信息建立术后发生VTE的预测模型,制定个体化的脊柱术后早期分层策略^[5-6],根据相关危险因子的赋值,进一步预测VTE发生率。现就脊柱术后VTE的一般和特异性危险因素相关研究进展作如下综述。

1 一般危险因素

血栓形成的3种潜在病理生理过程,即Virchow三要素是血液高凝状态、血流动力学变化及血管内皮功能障碍。VTE的危险因素或多或少反映了这些潜在的病理生理过程。与其他类型患者相同,脊柱手术患者术后发生VTE的危险因素也包括高龄、男性、亚裔、较高的体质质量指数(BMI)及心血管类疾病等。高龄是脊柱术后VTE形成的重要危险因素。Masuda等^[7]对49 867例脊柱术后患者资料进行回顾性分析,发现老年患者(≥ 70 岁)与参考年龄组(≤ 49 岁)相比,术后PE发生率显著增加。性别与VTE之间的相互作用机制仍不甚明了,可能与激素水平有关。McLynn等^[8]在回顾性队列研究中对109 609例择期脊柱手术的患者进行统计,发现男性是形成DVT的独立危险因素。肥胖与VTE有较强的相关性^[4],肥胖是一种促炎性反应和促血栓形成的病症,尤其中枢性肥胖是公认的危险因素^[9]。Ageno等^[10]研究显示,BMI >30 ,VTE风险几乎增加1倍。心血管疾病,如高血压、冠状动脉疾病及房颤也与VTE风险增加相关^[11]。VTE的种族差异归因于各族群的遗传差异^[12],有研究表明,遗传因素在VTE中发挥着重要作用^[13-15]。Wang等^[16]研究发现,34 597例经历脊柱手术的患者中,亚洲患者中VTE

作者简介: 徐福昌(1991—), 硕士在读, 医师;
xufuchang001@163.com

*通信作者: 江嘉嘉 daihao0736@163.com

发生率为7.5%, 欧美患者为1.0%。

物理和药物预防可以降低发生VTE的风险, 在权衡血栓栓塞和硬膜外血肿风险后, 针对低危患者可采用物理抗凝, 对于高危患者可应用药物或联合预防。

2 特异性危险因素

2.1 脊髓损伤(SCI)及创伤

SCI是VTE的一个很强的危险因素。在Clements等^[17]的研究中, 222例急性SCI患者中47例(21.2%)发生VTE, 发生VTE的患者中有22例发生DVT, 17例发生PE, 8例二者同时发生, 该研究发现, DVT与截瘫和四肢瘫呈正相关, PE与完全性运动瘫痪(美国脊髓损伤协会分级标准A级或B级)呈正相关。Chung等^[18]对47 916例SCI患者研究显示, SCI患者发生DVT和PE的风险分别是普通人群的2.46倍和1.57倍。此外, 发生SCI后3个月内发生DVT的风险最高, 达16.9倍, 发生PE的风险增加了3.64倍。VTE可发生在SCI的急性期, 是SCI急性期死亡的重要原因。有文献报道, 如果没有预防, VTE在急性SCI中的发生率为50%~100%^[19]。其可能原因: ①SCI患者神经(交感神经)冲动的中断引起血管代谢改变^[20], 如可扩张性降低、收缩减少和流动阻力增加, 导致血液滞留。②SCI患者自主神经功能紊乱^[21], 凝血和纤溶功能的昼夜节律丧失^[22]。③SCI患者通常需要复杂的脊柱外科手术来减压和稳定脊柱, 结果常常被固定几个小时, 并遭受进一步的组织和血管损伤。④SCI患者肌肉泵作用不同程度丧失, 造成血流缓滞。在SCI的瘫痪患者中VTE发生率较高, 及早发现和治疗尤为重要。

脊柱外伤往往因承受较大的损伤暴力, 易伴有骨盆、下肢等的复合伤。而脊柱外伤、盆腔创伤和下肢创伤是VTE的特别原因^[17], 且患者承受的高能量损伤是VTE发生的危险因素^[23]。潘鸿磊等^[24]报道, 在随机抽取的150例脊柱创伤手术患者中, VTE发生率为40%。首先, 创伤会上调机体促凝血机制, 使机体处于高凝状态^[25]; 其次, 由于骨折或疼痛, 患者活动减少, 导致血流减缓^[26]; 同时, 高能量创伤会导致严重的组织损伤和内皮细胞破坏^[25, 27]。多重创伤化将这3个因素汇集在一起, 极大增加了术后发生VTE的风险。

对SCI患者可行下肢肌肉按摩、被动活动, 早期应用物理方法预防VTE发生; 药物抗凝亦广泛用于SCI及严重创伤性脊柱骨折患者VTE的预防。目前, 低分子量肝素(LMWH)是创伤性SCI患者的首选药物^[28], 但需要更多的研究以确定接受脊柱手

术的SCI患者预防应用药物的安全剂量和时间。

2.2 手术入路、手术部位与术式及手术节段

脊柱手术入路包括前路、后路、侧路和联合入路。后路俯卧位姿势可能会引起腹内压增高, 压迫腹内血管, 使下肢静脉回流不畅, 导致VTE发生。而胸腹部前路手术损伤较大, 极易损伤血管壁, 导致VTE发生。相关文献报道, 脊柱(颈椎、胸椎及腰椎)融合术后, 颈、腰椎前路手术的PE发生率低于后路手术, 胸椎前路手术的PE发生率高于后路手术, 而各节段前后联合入路手术的PE发生率最高^[23]。Oglesby等^[29]回顾性分析了273 396例颈椎手术患者, 将前路融合术、后路融合术及后路减压术相比较, 发现行后路融合术的患者DVT和PE发生率最高, 而行前路融合术的患者DVT和PE发生率最低。

脊柱手术部位主要包括颈部、胸部、腰部及骶部。有文献报道颈椎手术与胸、腰椎手术相比, 发生VTE的风险较低^[30]。VTE发生率的差异可能归因于脊柱手术部位, 因为上肢与下肢相比发生静脉血栓的危险性较低, 而且接受颈椎手术的患者往往比接受胸、腰椎手术的患者更早下床活动。在不同手术方式上, Sebastian等^[4]报道了接受胸腰椎手术的43 777例患者, 进行椎体切除或矫形手术的患者中发生VTE的风险较高, 可能更大的侵入性手术, 如矫形手术或多节段融合手术, 会导致VTE发生的风险升高。

VTE的发生率与手术节段数有显著相关性。Yang等^[31]研究发现, 腰椎融合术后, 单节段手术DVT发生率为13.7%、双节段为21.3%、多节段(≥ 3 个节段)为25.8%。McClendon等^[32]研究发现, 脊柱融合 ≥ 5 个节段的患者DVT发生率达33%。Sebastian等^[33]研究发现, 颈椎手术融合 ≥ 4 个节段是VTE的高危因素。相关研究也证实, 脊柱融合(涉及颈、胸、腰椎) >4 个节段是DVT的高危因素^[34]。多节段融合手术时间长、卧床时间长、出血量大、输血量, 这些因素与VTE的发生密切相关。

为降低术后VTE发生率, 术前应检测患者凝血功能, 检查下肢动静脉彩超, 提前了解患者状态; 术中应操作轻柔, 尽量避免对血管的损伤。在未行减压的后路融合术后出血不会引发严重的神经损伤, 而后路椎板切除融合术后出血过多可因血肿受压引发灾难性的SCI, 这种情况下应谨慎应用药物抗凝; 多节段融合术中应尽量选择联合抗凝; 后路手术俯卧位时可使用体位垫, 减少腹部受压。

2.3 麻醉方式、手术时间及术中出血量与输血量

骨科手术较常用到的麻醉方式为全身麻醉或

硬膜外麻醉。目前一致认为,在各类手术中硬膜外麻醉术后 VTE 发生率明显低于全身麻醉。其可能原因:①全身麻醉会对中枢神经系统和心肺系统产生抑制,使静脉血流显著减缓,而硬膜外麻醉下血流动力学相对稳定^[35-36];②硬膜外麻醉能够抑制交感神经通路^[37],使麻醉平面以下的血管扩张,下肢血管排空率增加,减少围手术期静脉淤滞;③硬膜外麻醉时酰胺类麻醉剂能抑制凝血、促进纤维蛋白溶解^[38]。Charen 等^[39]回顾性分析了 201 例各类脊柱术后和人工关节置换术后发生 VTE 的患者,发现使用硬膜外麻醉明显降低了术后发生 VTE 的风险。现阶段脊柱外科临床工作中,由于手术会对脊髓造成侵扰和神经根的牵拉及骨科特殊器械的使用(骨凿、线锯等),患者多选择全身麻醉,术后发生 VTE 的风险也随之增高。

手术时间与术后 VTE 发生率呈正相关。McLynn 等^[8]报道了脊柱手术的手术时间与 DVT 之间的线性关系,表明长时间手术是术后发生 VTE 的危险因素。Kim 等^[40]对来自美国 315 家医院的 140 多万例患者的临床资料进行分析,发现手术时间是 VTE 形成的独立危险因素。有文献报道,手术时间 > 261 min, VTE 发生率将大大增加^[30]。将手术时间与 VTE 的发生联系起来的因素是多方面的,长时间的外科操作所带来的炎症反应和内皮损伤可触发凝血级联反应,而长时间手术制动将导致机体血液淤滞和组织缺血,为血栓形成提供了条件。同时,长时间的麻醉也是发生 VTE 的危险因素。许多文献显示, VTE 组的出血量和输血量显著高于非 VTE 组^[11, 41]。Wang 等^[11]发现手术出血量 > 2.0 L,与术后 DVT 发生风险增加独立相关。手术时间较长、出血较多时,输血不可避免。相关报道证明,红细胞输注是 VTE 发生的独立危险因素,特别是当输注 5 U 或更多红细胞悬液时^[41]。机体的缺血损伤和输血后机体发生的免疫调节与输血的炎症物质共同作用,可促使机体发生 VTE。

为降低术后 VTE 的发生率,对手术复杂、花费时间较长的患者可酌情选择物理或药物抗凝;术中出血较多的患者应严密监测并保证充足的血容量,适度补液,避免血液浓缩,同时尽量避免输注过多库存血;术后患者配合物理预防,应尽早行下肢功能锻炼,如踝泵功能练习、直腿抬高练习等,同时抬高患肢,促进静脉回流;在病情允许下支具固定早日下床活动。

3 结语与展望

脊柱术后 VTE 的发生给患者、家庭及社会带来

沉重的负担。围手术期风险评估是预防 VTE 发生的关键步骤,准确评估患者发生 VTE 的风险,个体化针对性抗凝是未来发展的趋势。目前的研究大多为单中心病例对照研究或回顾性队列研究,缺乏前瞻性的临床试验研究及多中心的病例对照研究,因此需要在后续的研究中改进试验设计。此外,现有研究多以评价危险因素与 VTE 的相关性为主,缺乏危险因素在 VTE 发生中所占比例的研究,对后期分层预防带来一定的困难。脊柱术后 VTE 的发生很少由单一危险因素引起,往往是几种因素相互作用、相互影响、相互促进的,其复合作用远超过单一危险因素的作用,不同的机体对于几种不同危险因素的反映也可能是不同的。但目前临床医师对 VTE 的危险性认识相对不足,围手术期准备不充分,缺乏有效的个体化干预措施。如何合理地对不同危险因素进行赋值,并根据综合值将不同危险程度的人群分层,对于高危人群进行多学科综合评估及诊治,使用物理预防措施或个体化调节用药方案,降低 VTE 发生率是未来研究的重点。

参考文献

- [1] Tominaga H, Setoguchi T, Tanabe F, et al. Risk factors for venous thromboembolism after spine surgery [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(5): e466.
- [2] Sansone JM, del Rio AM, Anderson PA. The prevalence of and specific risk factors for venous thromboembolic disease following elective spine surgery [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(2): 304-313.
- [3] Hohl JB, Lee JY, Rayappa SP, et al. Prevalence of venous thromboembolic events after elective major thoracolumbar degenerative spine surgery [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2015, 28(5): E310-E315.
- [4] Sebastian AS, Currier BL, Kakar S, et al. Risk factors for venous thromboembolism following thoracolumbar surgery: analysis of 43777 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program 2005 to 2012 [J]. *Global Spine J*, 2016, 26(8): 738-743.
- [5] 王东海,邢文华,祝勇,等.脊柱术后早期分层预防静脉血栓栓塞症的疗效分析 [J]. *脊柱外科杂志*, 2017, 15(4): 227-232.
- [6] 王峰,杜伟,雷涛,等.腰椎后路椎间融合内固定术后早期深静脉血栓分级预防的回顾性研究 [J]. *中华骨科杂志*, 2015, 35(11): 1105-1110.
- [7] Masuda K, Chikuda H, Yasunaga H, et al. Factors affecting the occurrence of pulmonary embolism after spinal surgery: data from the national administrative

- database in Japan [J]. Spine J, 2012, 12(11): 1029-1034.
- [8] McLynn RP, Diaz-Collado PJ, Ottesen TD, et al. Risk factors and pharmacologic prophylaxis for venous thromboembolism in elective spine surgery [J]. Spine J, 2018, 18(6): 970-978.
- [9] Horvei LD, Brækkan SK, Mathiesen EB, et al. Obesity measures and risk of venous thromboembolism and myocardial infarction [J]. Eur J Epidemiol, 2014, 29(11): 821-830.
- [10] Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis [J]. Circulation, 2008, 117(1): 93-102.
- [11] Wang TY, Sakamoto JT, Nayar G, et al. Independent predictors of 30-day perioperative deep vein thrombosis in 1346 consecutive patients after spine surgery [J]. World Neurosurg, 2015, 84(6): 1605-1612.
- [12] Huang SS, Liu Y, Jing ZC, et al. Common genetic risk factors of venous thromboembolism in Western and Asian populations [J]. Genet Mol Res, 2016, 15(1): 15017644.
- [13] Soria JM, Morange PE, Vila J, et al. Multilocus genetic risk scores for venous thromboembolism risk assessment [J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(5): e001060.
- [14] Maruyama K, Akiyama M, Kokame K, et al. ELISA-based detection system for protein S K196E mutation, a genetic risk factor for venous thromboembolism [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133196.
- [15] Lee EJ, Dykas DJ, Leavitt AD, et al. Whole-exome sequencing in evaluation of patients with venous thromboembolism [J]. Blood Adv, 2017, 1(16): 1224-1237.
- [16] Wang T, Yang SD, Huang WZ, et al. Factors predicting venous thromboembolism after spine surgery [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(52): e5776.
- [17] Clements R, Churilov L, Wahab AL, et al. Exploratory analysis of factors associated with venous thromboembolism in Victorian acute traumatic spinal cord-injured patients 2010-2013 [J]. Spinal Cord, 2017, 55(1): 74-78.
- [18] Chung WS, Lin CL, Chang SN, et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: a nationwide cohort prospective study [J]. Thromb Res, 2014, 133(4): 579-584.
- [19] Liu Y, Xu H, Liu F, et al. Meta-analysis of heparin therapy for preventing venous thromboembolism in acute spinal cord injury [J]. Int J Surg, 2017, 43: 94-100.
- [20] Teasell RW, Hsieh JT, Aubut JA, et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90(2): 232-245.
- [21] 何帆, 赵廷宝. 颈椎脊髓损伤患者自主神经性反射异常的临床处理 [J]. 脊柱外科杂志, 2013, 11(6): 341-343
- [22] Iversen PO, Groot PD, Hjeltne N, et al. Impaired circadian variations of haemostatic and fibrinolytic parameters in tetraplegia [J]. Br J Haematol, 2002, 119(4): 1011-1016.
- [23] 董玉金, 张铁慧, 钟声, 等. 创伤骨折患者深静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 中华骨科杂志, 2015, (11): 1077-1083.
- [24] 潘鸿磊, 邹叶芳, 陈洁. 脊柱创伤患者术后深静脉血栓发生及危险因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2016, 32(12): 1755-1758.
- [25] 李东杰, 刘凤银, 樊瑞军, 等. 创伤严重程度与创伤相关分子标志物和血栓弹力图的相关性 [J]. 临床检验杂志, 2017, 35(12): 933-935
- [26] 单建林, 张阳, 单忠林, 等. 胸腰段椎体压缩性骨折中下腰痛症状观察及机制分析 [J]. 脊柱外科杂志, 2015, 13(1): 33-36.
- [27] Wong TH, Koh MP, Ng J. Symptomatic venous thromboembolism in Asian major trauma patients: incidence, presentation and risk factors [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2013, 39(5): 495-500.
- [28] Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): 7-47.
- [29] Oglesby M, Fineberg SJ, Patel AA, et al. The incidence and mortality of thromboembolic events in cervical spine surgery [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(9): E521-E527.
- [30] Schoenfeld AJ, Herzog JP, Dunn JC, et al. Patient-based and surgical characteristics associated with the acute development of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spine surgery [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(21): 1892-1898.
- [31] Yang SD, Liu H, Sun YP, et al. Prevalence and risk factors of deep vein thrombosis in patients after spine surgery: a retrospective case-cohort study [J]. Sci Rep, 2015, 5: 11834.
- [32] McClendon J Jr, Smith TR, O'Shaughnessy BA, et al. Time to event analysis for the development of venous thromboembolism after spinal fusion ≥ 5 levels [J]. World Neurosurg, 2015, 84(3): 826-833.

- [27] 汤欣,李正维,王守丰,等.胸腰段脊柱骨折前路内固定方法的疗效比较[J].脊柱外科杂志,2003(2): 78-80.
- [28] 李仁虎,梁磊,陈华江.强直性脊柱炎合并胸腰椎Chance骨折的手术选择[J].脊柱外科杂志,2015,13(2): 91-93.
- [29] Chang KW, Tu MY, Huang HH, et al. Posterior correction and fixation without anterior fusion for pseudoarthrosis with kyphotic deformity in ankylosing spondylitis[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(13): E408-E413.
- [30] 王岩,张永刚,郑国权,等.脊柱去松质骨截骨治疗僵硬性脊柱侧凸的有效性及安全性分析[J].中华外科杂志,2010,48(22): 1701-1704.
- [31] Dave BR, Ram H, Krishnan A. Andersson lesion: are we misdiagnosing it? A retrospective study of clinico-radiological features and outcome of short segment fixation[J]. Eur Spine J, 2011, 20(9): 1503-1509.
- [32] 李波,王群波,邵高海,等.分期前后路联合手术治疗强直性脊柱炎合并胸腰椎骨折脱位[J].中国骨与关节损伤杂志,2010,25(5): 423-424.
- [33] 夏群,徐宝山,张继东,等.一期同体位前后联合入路手术治疗严重胸腰椎骨折脱位[J].中华骨科杂志,2006,26(7): 433-437.
- [34] Chen LH, Kao FC, Niu CC, et al. Surgical treatment of spinal pseudoarthrosis in ankylosing spondylitis[J]. Biomed J, 2005, 28(9): 621.
- [35] 王红强,高延征,余正红,等.强直性脊柱炎并胸腰椎骨折的手术方法选择[J].医药论坛杂志,2014,35(12): 100-101.
- [36] 田庆华,卢莹莹,宋红梅,等.经皮骨水泥融合术治疗强直性脊柱炎伴假关节形成的邻近椎体应力骨折4例[J].介入放射学杂志,2017,26(6): 551-554.
- [37] 武兴国,黄健,蒋煜青,等.多节段椎弓根钉置入治疗强直性脊柱炎合并胸腰椎骨折:1年随访[J].中国组织工程研究,2014,18(9): 1368-1373.
- [38] 李伟伟,王锡阳,弓立群,等.颈胸段后凸畸形强直性脊柱炎颈椎骨折的手术治疗[J].中华骨科杂志,2017,37(4): 242-251.
- [39] Teunissen FR, Verbeek BM, Cha TD, et al. Spinal cord injury after traumatic spine fracture in patients with ankylosing spinal disorders[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 27(6): 709-716.
- [40] Isla GA, Mansilla FB, Hernández GB, et al. Surgical outcomes of traumatic cervical fractures in patients with ankylosing spondylitis[J]. Neurocirugia (Astur), 2018, 29(3): 116-121.

(收稿日期: 2017-09-15)

(本文编辑: 张建芬)

(上接第67页)

- [33] Sebastian AS, Currier BL, Clarke MJ, et al. Thromboembolic disease after cervical spine surgery: a review of 5405 surgical procedures and matched cohort analysis[J]. Global Spine J, 2016, 26(5): 465-471.
- [34] 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.
- [35] Nakamura M, Kamei M, Bito S, et al. Spinal anesthesia increases the risk of venous thromboembolism in total arthroplasty: secondary analysis of a J-PSVT cohort study on anesthesia[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(18): e6748.
- [36] Finsterwald M, Muster M, Farshad M, et al. Spinal versus general anesthesia for lumbar spine surgery in high risk patients: perioperative hemodynamic stability, complications and costs[J]. J Clin Anesth, 2018, 46: 3-7.
- [37] Missant C, Rex S, Claus P, et al. Thoracic epidural anaesthesia disrupts the protective mechanism of homeometric autoregulation during right ventricular pressure overload by cardiac sympathetic blockade: a randomised controlled animal study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28(7): 535-543.
- [38] Kodali BS, Sa Rego M, Kaynar AM, et al. The effects of 2-chloroprocaine on coagulation and fibrinolysis in the parturient: an *in vitro* study[J]. J Anesth, 2014, 28(6): 906-910.
- [39] Charen DA, Qian ET, Hutzler LH, et al. Risk factors for postoperative venous thromboembolism in orthopaedic spine surgery, hip arthroplasty, and knee arthroplasty patients[J]. Bull Hosp Jt Dis(2013), 2015, 73(3): 198-203.
- [40] Kim JY, Khavanin N, Rambachan A, et al. Surgical duration and risk of venous thromboembolism[J]. JAMA Surg, 2015, 150(2): 110-117.
- [41] Katsios C, Griffith L, Spinella P, et al. Red blood cell transfusion and increased length of storage are not associated with deep vein thrombosis in medical and surgical critically ill patients: a prospective observational cohort study[J]. Crit Care, 2011, 15(6): R263.

(收稿日期: 2017-12-20)

(本文编辑: 张建芬)