

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.12.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1132.006.html\(2022-01-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1132.006.html(2022-01-20))

双节段 PLIF 手术前后应用氨甲环酸减少围术期失血的疗效分析

高阳,王勇,刘阳,杨泉雄,吴坤

(北京大学第三医院骨科 100089)

【摘要】 **目的** 探讨双节段腰椎后路减压椎间植骨融合术(PLIF)术前静脉给药、术中伤口喷洒联合术后静脉输入氨甲环酸(TXA)对于减少围术期失血的疗效。**方法** 选择该院骨科2021年1-6月收治的100例行双节段PLIF的患者,将其分为观察组和对照组,每组50例。观察组分别术前使用TXA 1g加入100 mL生理盐水中静脉滴注,术中用TXA 1g对切口局部进行浸润喷洒,术后第2天继续静脉滴注TXA 1g,每天1次,连续使用3d;对照组术中及术后不使用TXA,而使用生理盐水代替。比较两组患者一般情况、术前及术后血红蛋白(Hb)水平、术中失血量、引流管拔出时间、住院时间、术后引流量情况。同时检测两组患者凝血功能相关指标,出院前完善双下肢静脉血管超声,观察有无深静脉血栓(DVT)形成。**结果** 术前两组患者一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者术后24h内引流量及总引流量明显低于对照组[(132.93±29.59)mL vs. (261.84±48.62)mL, (365.62±42.13)mL vs. (587.38±31.93)mL, $P<0.05$];术后拔管时间及出院时间明显短于对照组[(2.65±0.52)d vs. (4.37±0.41)d, (4.50±0.43)d vs. (6.62±0.37)d, $P<0.05$]。观察组患者手术前后Hb减少量低于对照组[(8.31±2.84)g/L vs. (15.33±5.10)g/L, $P<0.05$]。两组患者术后均无下肢静脉血栓形成,术后DVT的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 术前静脉使用、术中伤口喷洒联合术后继续静脉使用TXA可明显减少PLIF围术期出血量,缩短拔管及出院时间,且未增加DVT风险。

【关键词】 氨甲环酸;双节段;腰椎后路减压椎间植骨融合术;围手术期;失血量

【中图分类号】 R687.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-8348(2022)12-2079-05

Analysis on efficacy of using tranexamic acid before and after double-segment PLIF in reducing perioperative blood loss

GAO Yang, WANG Yong, LIU Yang, YANG Xiaoxiong, WU Kun

(Department of Orthopedics, Peking University Third Hospital, Beijing 100089, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of preoperative intravenous administration, intraoperative wound spraying combined with postoperative intravenous infusion of tranexamic acid (TXA) for dual-segment posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in reducing perioperative blood loss. **Methods** A total of 100 patients who underwent double-segment PLIF in the Department of Orthopedic of this hospital from January to June 2021 were selected and divided into the observation group and control group, 50 cases in each group. In the observation group, 1 g of TXA was added to 100 mL of normal saline for intravenous drip before operation, and 1 g of TXA was used to infiltrate and spray the incision area during the operation. On the second day after the operation, 1 g of TXA was continued to be intravenously dripped, once a day, for consecutive 3 d. The control group did not use TXA during and after operation, but which was replaced with normal saline. The general conditions, preoperative and postoperative hemoglobin (Hb) levels, intraoperative blood loss, drainage tube pull-out time, hospital stay, and postoperative drainage volume were compared between the two groups. At the same time, the coagulation function related indexes were detected, and the ultrasound of the venous blood vessels of both lower extremities was perfected before discharge to observe whether the formation of deep vein thrombosis (DVT) or not. **Results** There was no statistically significant difference in the general conditions before surgery between the two groups ($P>0.05$). The drainage volume within postoperative 24 h and total drainage volume in the observation group were significantly lower than those in the control group [(132.93±29.59)mL vs. (261.84±48.62)mL, (365.62±42.13)mL vs. (587.38±31.93)mL, $P<0.05$]. The

postoperative extubation time and discharge time in the observation group were significantly shorter than those in the control group [(2.65±0.52)d vs. (4.37±0.41)d, (4.50±0.43)d vs. (6.62±0.37)d, $P < 0.05$]. The reduction of Hb before and after the operation in the observation group was lower than that in the control group [(8.31±2.84)g/L vs. (15.33±5.10)g/L, $P < 0.05$]. There was no lower extremity venous thrombosis after operation in the two groups, and no statistically significant difference was found in the incidence rate of postoperative DVT between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Preoperative intravenous use, intraoperative wound spraying, and postoperative continuous intravenous use of TXA can significantly reduce the perioperative blood loss of PLIF, shorten the extubation and discharge time without increasing the risk of DVT.

[Key words] tranexamic acid; double segments; posterior lumbar interbody fusion; perioperative period; blood loss

随着人口老龄化的增加,腰椎退行性改变疾病(如腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症、腰椎滑脱等)发病率逐渐增高。腰椎后路减压椎间植骨融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)治疗腰椎退行性改变疾病方面已被广泛接受。术中广泛的肌肉剥离和减压操作容易造成大量的出血。由于脊柱的解剖结构特点,血液供应丰富,静脉丛丰富,大量失血经常发生在手术过程中,尤其多见于减压过程中怒张的静脉破裂出血,造成术后贫血,引流量增多,延长了术后引流管拔出时间,增加了术后感染、硬膜血肿等风险,并延长患者临床康复及出院时间。大量的失血使患者遭受更多的痛苦,发生心脑血管意外事件及肾衰竭、脑梗死等概率增加,尤其常见于老年患者^[1-3]。同时,大量失血增加了输血的概率,输入同种异体血,不仅可能引起免疫反应及病毒、疾病传播等一系列输血并发症,同时造成血库资源紧缺。近年来,如何减少脊柱外科围术期失血量已经成为该领域的研究热点。骨科临床实践中由于制动的需要,深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)形成的风险比较高,止血药物的应用一向被认为是禁忌。氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是抗纤维蛋白溶解剂,不促进凝血,理论上不增加血栓形成的风险,因此,在神经外科中得到广泛的应用。近年来,国内外有学者将TXA用于骨科手术的止血,可明显降低术后的失血量。有研究证实了TXA在全膝关节置换术和全髋关节成形术中控制失血的有效性^[4-5]。手术部位局部应用TXA具有直接、局部疗效高的优点,虽然有一些关于脊柱手术的研究,但目前还没有明确的结论就其在该领域的应

用达成共识。本研究旨在分析局部和静脉联合应用TXA在双节段PLIF的疗效及风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年1—6月本科收治的100例双节段PLIF治疗的患者,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组50例。观察组:男27例,女23例;年龄43~77岁,平均(51.45±9.48)岁;其中腰椎间盘突出症者16例,腰椎管狭窄症29例,腰椎滑脱5例。对照组:男29例,女21例;年龄42~75岁,平均(50.10±8.56)岁;其中腰椎间盘突出症者14例,腰椎管狭窄症32例,腰椎滑脱4例。纳入标准:(1)诊断为腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症、腰椎滑脱症;保守治疗无效需行手术治疗;(2)进行双节段减压椎间融合术;(3)年龄40~80岁。排除标准:(1)术前血红蛋白(hemoglobin, Hb) < 110 g/L;(2)术中发生硬膜损伤或者脑脊液漏患者;(3)术前存在下肢静脉疾病患者;(4)术后5 d内月经周期女性患者;(5)凝血障碍或围术期使用抗凝剂或抗血小板药物;(6)腰椎骨折,既往脊柱手术,脊柱畸形、翻修手术患者;(7)严重骨质疏松患者(双能X线吸收仪小于-2.5);(8)肾衰竭,癫痫,慢性肾病,肺栓塞,血栓栓塞,心脑血管疾病病史;(9)合并有认知功能障碍等疾病,不能很好配合的患者;(10)TXA过敏者。该研究通过本院伦理委员会审批。患者及家属均签署知情同意书。两组患者年龄、性别、术前DVT检查、术前凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、D-二聚体(D-dimer, D-D)检查及术前Hb等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者术前一般情况比较($n=50$)

组别	性别(男/女, n)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	Hb($\bar{x} \pm s$,g/L)	D-D($\bar{x} \pm s$,mg/L)	PT($\bar{x} \pm s$,s)	DVT(n)
观察组	27/23	51.45±9.48	138.22±14.15	0.12±0.02	9.46±0.74	0
对照组	29/21	50.10±8.56	136.41±13.27	0.11±0.01	9.28±0.83	0

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

本研究术者及手术助手均为同一组手术医生。

所有患者均采用全身麻醉,俯卧位,全部采用后侧棘突旁入路正中切口,剥离双侧椎旁肌,暴露椎板,置入椎弓根螺钉后,均进行双侧神经减压,椎间盘切除椎

弓根螺钉固定,术中置入连接棒,进行双侧横突间植骨,放置引流管。观察组手术切口皮肤前使用湖南洞庭药业股份有限公司生产的 TXA 静脉注射(生理盐水 100 mL+TXA 1 g),术中减压彻底后关闭伤口前于术区伤口表面、硬膜外、肌肉组织喷洒 TXA 1 g 浸润切口约 10 min,对照组使用等剂量的生理盐水。术后两组患者引流流量情况拔除引流管(≤ 50 mL)。术中出血量根据术中自体血回收装置推测术中大致出血量。

1.2.2 观察指标

观察两组患者的术后 PT 缩短时间、D-D 水平、术后 24 h 引流量、术后总引流量、术后总失血量、拔管时间、术后 24 h 的 Hb 水平、手术前后 Hb 变化、术后 DVT 发生情况及住院时间。总失血量=术中出血量+术后总引流量。观察伤口愈合情况及术后是否

有硬膜血肿的发生。术后检查双下肢血管超声,观察是否存在 DVT。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者术后 D-D、PT 缩短时间及术后 DVT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者术后 24 h 引流量、总引流量、总失血量、拔管时间、住院时间明显少于对照组($P < 0.05$),术后 24 h 的 Hb 明显高于对照组($P < 0.05$),手术前后 Hb 变化低于对照组($P < 0.05$)。两组患者术后相关指标比较,见表 2。

表 2 两组患者术后相关指标比较($n=50$)

项目	观察组	对照组	t/χ^2	P
术后 24 h 引流量($\bar{x} \pm s$, mL)	132.93 \pm 29.59	261.84 \pm 48.62	-4.77	<0.05
术后 24 h 的 Hb($\bar{x} \pm s$, g/L)	121.03 \pm 9.28	97.08 \pm 10.47	3.50	<0.05
手术前后 Hb 变化($\bar{x} \pm s$, g/L)	8.31 \pm 2.84	15.33 \pm 5.10	-3.86	<0.05
拔管时间($\bar{x} \pm s$, d)	2.65 \pm 0.52	4.37 \pm 0.41	-3.65	<0.05
住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	4.50 \pm 0.43	6.62 \pm 0.37	-4.26	<0.05
总失血量($\bar{x} \pm s$, mL)	494.84 \pm 73.24	663.74 \pm 67.76	-2.81	<0.05
总引流量($\bar{x} \pm s$, mL)	365.62 \pm 42.13	587.38 \pm 31.93	-3.97	<0.05
PT 缩短时间($\bar{x} \pm s$, s)	0.95 \pm 0.37	1.13 \pm 0.42	-2.19	>0.05
术后 D-D($\bar{x} \pm s$, mg/L)	0.09 \pm 0.03	0.12 \pm 0.01	-1.30	>0.05
术后 DVT[n(%)]	0	0	-	>0.05

—:无数据。

3 讨论

围术期失血较多与住院时间长、术后出现贫血等并发症发生密切相关。PLIF 手术中控制失血量非常重要,大量失血在脊柱外科手术中比较常见。围术期失血过多对患者的预后带来许多负面的影响,常见如术中因出血较多造成术后血肿形成、贫血及因贫血严重造成术后需输血治疗,输血操作带来的相关传染性疾病风险,有可能会直接影响患者预后情况。充分止血可减少出血及术后硬膜血肿形成的风险。有研究显示,在脊柱手术中采用微创手术、改变患者体位、降低血压,控制腹内压、椎旁组织浸润使用血管收缩剂和药物来增强凝血等可控制围术期出血^[6-8]。

TXA 被称为抗纤维蛋白溶解剂,通过与纤溶酶原和纤溶酶的相互作用与赖氨酸残基竞争来发挥作用,纤维蛋白表面抑制纤维蛋白溶解,导致凝块稳定^[9-11]。TXA 是一种合成的可逆竞争性抑制剂,可抑制纤溶酶原上的赖氨酸受体。该受体的结合阻止纤溶酶(纤溶酶原的活化形式)与纤维蛋白基质结合并最终稳定纤维蛋白基质。使用 TXA 时,合成赖氨酸类似物会干扰纤维蛋白溶解,其通过可逆和竞争性地结合起作用到纤溶酶原、纤溶酶和纤溶酶上的赖氨酸结合域组织纤溶酶原激活剂^[12]。HE 等^[13]通过一项

前瞻性随机、双盲、安慰剂对照试验在腰椎减压融合手术切口前 15 min 使用静脉输注 TXA 10 mg/kg,评估包括出血量、术后引流总量、引流时间、下床时间、术后住院时间,结果显示,与对照组的患者比较,TXA 组患者明显减少术中出血量和手术时间。表明 TXA 在控制血液流失方面具有重要的作用。

对于患者住院期间费用情况,患者在围术期出血量增加,术后贫血发生率也会增加,术后引流量增多,会延长引流管时间,进一步延长住院时间,可致住院期间费用明显增加。据 MALLEPALLY 等^[14]研究显示,干预组术中使用 TXA 1 g 加入 100 mL 生理盐水与对照组仅用生理盐水比较,干预组的住院时间明显短于对照组[(4.8 \pm 1.1)d vs. (7.0 \pm 2.3)d, $P < 0.05$]。干预组的治疗费用为(4 552.57 \pm 1 222.6)美元,而对照组为(6 529.9 \pm 1 505.04)美元。其结果表明,局部应用 TXA 是一种可行的、经济有效的方法,可减少脊柱手术围术期出血量,所需费用明显减少。在 KER 等^[15]的系统回顾中,涉及 29 个随机临床试验,2 612 例患者,研究外科手术中局部应用 TXA 的效果,失血量减少 29%。在这项病例对照研究中,发现术中局部伤口喷洒联合术后静脉使用 TXA,围术期的失血量可明显减少。

本研究结果表明,患者在局部伤口喷洒联合静脉输液应用 TXA 后,术后的引流量较对照组明显减少[术后 24 h 引流量观察组(132.93 ± 29.59) mL,对照组(261.84 ± 48.62) mL,术后总引流量观察组(365.62 ± 42.13) mL,对照组(587.38 ± 31.93) mL];住院时间明显缩短[观察组(4.50 ± 0.43) d,对照组(6.62 ± 0.37) d];术后总失血量明显减少[观察组(494.84 ± 73.24) mL,对照组(663.74 ± 67.76) mL];术后 Hb 变化观察组明显小于对照组[观察组(8.31 ± 2.84) g/L,对照组(15.33 ± 5.10) g/L]。张嘉男等^[16]通过一组临床前瞻、随机对照研究搜集双节段腰椎后路减压融合术的患者 80 例,在关闭切口前随机将浸有 TXA 的吸收性明胶海绵应用于腰椎显露伤口中(试验组)或不做该止血措施(对照组)。试验组患者的术后平均总引流量、引流时间及术后平均住院时间均明显少于对照组($P < 0.05$)。两组患者在出院后 30 d 内未出现局部用药相关的不良反应,未发现因相关并发症再入院患者。该研究表明,腰椎多节段手术中采用 TXA 浸渍可吸收吸收性明胶海绵止血可明显减少术后引流量,并缩短患者住院时间。

本研究中因无硬膜损伤及脑脊液漏患者,所以术后第 2 天即可佩戴腰围保护下进行恢复活动,视引流量情况拔出引流管(≤ 50 mL),拔出引流管后如体温正常、四肢活动、感觉功能较前无明显减弱即可考虑出院回家修养。结果显示,观察组患者拔除引流管时间为(2.65 ± 0.52) d,对照组为(4.37 ± 0.41) d,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。TXA 局部外用联合静脉应用可明显缩短引流管留置时间,最终减少患者的住院时间,有助于患者的快速康复,并减少患者住院费用,减轻其经济负担。

本研究还发现,通过对患者术后 D-D、PT 的检测及下肢静脉超声观察,两组对比并未发现有明显的凝血功能差异[术后 PT 缩短时间观察组(0.95 ± 0.37) s,对照组(1.13 ± 0.42) s;术后 D-D 观察组(0.09 ± 0.03) mg/L,对照组(0.12 ± 0.01) mg/L, $P > 0.05$]。两组患者住院期间均未发现下肢静脉血栓形成($P > 0.05$)。有研究表明,腰椎手术中应用 TXA 并不会明显增加血栓栓塞的发生风险^[17]。该研究中两组患者术后均未出现下肢无力、足下垂、下肢放射痛症状加重等硬膜血肿表现,均未行二次清创手术。证实了腰椎椎管减压融合手术局部及静脉联合使用 TXA 的安全性。

本研究仍有一些局限性。(1)双节段腰椎减压手术中失血相对较低,后期研究应重点关注 TXA 在复杂或者翻修脊柱手术中的应用失血量。(2)两组患者均没有术前或术后贫血表现,因此, TXA 使用在减少输血方面的优势容易被忽略。(3)需要进一步研究造成术后血栓形成的 TXA 剂量情况,尤其在高危人群中。局部用药的最佳剂量也尚未达成一致。目前只

使用了生理盐水对比。术中用药的具体接触时间和吸收量的情况仍不清楚。需要进一步的研究来量化接触周期、接触时间、给药方式、局部浓度和最佳剂量及使用时间。

综上所述, TXA 术前静脉给药、术中伤口喷洒联合术后静脉输入应用于双节段腰椎椎管减压融合内固定手术,可明显减少围术期失血量,减少患者住院时间,间接减少患者住院费用,促进早期康复,同时使用过程并未发现明显增加下肢静脉血栓风险,疗效安全,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] LARSEN T R, HUIZAR J F. Direct autologous blood transfusion in cardiac tamponade: where safety is not always first[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(8): 1294-1296.
- [2] GUPTA A, KULKARNI A. A retrospective analysis of massive blood transfusion and post-operative complications in patients undergoing supra-major orthopaedic oncosurgeries[J]. *Indian J Anaesth*, 2016, 60(4): 270-275.
- [3] LIU W, XI Z, GU C, et al. Impact of major bleeding on the risk of acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): 3381-3389.
- [4] DIBLASI J F, SMITH R P, GARAVAGLIA J, et al. Comparing cost, efficacy, and safety of intravenous and topical tranexamic acid in total hip and knee arthroplasty [J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2016, 45(7): e439-443.
- [5] XIE J, MA J, YAO H, et al. Multiple boluses of intravenous tranexamic acid to reduce hidden blood loss after primary total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized clinical trial [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(11): 2458-2464.
- [6] ZHAO J, ZHANG S, LI X, et al. Comparison of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion for lumbar disc herniation: a retrospective cohort study [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24(12): 8693-8698.
- [7] CARDONE D, KLEIN A A. Perioperative blood conservation [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(9): 722-729.
- [8] FRANK S M, WASEY J O, DWYER I M, et al. Radiofrequency bipolar hemostatic sealer reduces blood loss, transfusion requirements, and cost for patients undergoing multilevel spinal fusion surgery: a case control study [J]. *J Or-*

- thop Surg Res, 2014, 9(6):50-57.
- [9] XU D, ZHUANG Q, LI Z, et al. A randomized controlled trial on the effects of collagen sponge and topical tranexamic acid in posterior spinal fusion surgeries[J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1):166-172.
- [10] DORWEILER M A, BOIN M, FROEHLE A W, et al. Improved early postoperative range of motion in total knee arthroplasty using tranexamic acid: a retrospective analysis[J]. J Knee Surg, 2019, 32(2):160-164.
- [11] KUO L T, HSU W H, CHI C C, et al. Tranexamic acid in total shoulder arthroplasty and reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1):60-73.
- [12] LARSON E, EVANS T, LONG J, et al. Does prophylactic administration of TXA reduce mean operative time and postoperative blood loss in posterior approach lumbar spinal fusion surgery performed for degenerative spinal disease? [J]. Clin Spine Surg, 2019, 32(7):e353-358.
- [13] HE B, LI Y, XU S, et al. Tranexamic acid for blood loss after transforaminal posterior lumbar interbody fusion surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study [J]. Biomed Res Int, 2020, 14(8):1-6.
- [14] MALLEPALLY A R, MAHAJAN R, RUSTAGI T, et al. Use of topical tranexamic acid to reduce blood loss in single-level transforaminal lumbar interbody fusion [J]. Asian Spine J, 2020, 14(5):593-600.
- [15] KER K, PRIETO-MERINO D, ROBERTS I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss[J]. Br J Surg, 2013, 100(10):1271-1279.
- [16] 张嘉男, 刘继军, 贺欣, 等. 氨甲环酸浸渍明胶海绵对腰椎手术患者术后出血的影响[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 12(6):508-511.
- [17] LI Z J, FU X, XING D, et al. Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Spine J, 2013, 22(9):1950-1957.
- (收稿日期:2021-11-29 修回日期:2022-01-28)
-
- (上接第 2078 页)
- [7] 张涛梅, 赵丽金, 巩格言, 等. 母亲焦虑和抑郁对 NICU 出院早产儿体格生长轨迹影响的研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(14):2412-2416.
- [8] 中华预防医学会心身健康学组. 孕产妇心理健康管理专家共识(2019年)[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(7):781-786.
- [9] 于佩雯, 曾茹, 梁启军. 茶和中药同用及其保健作用开发[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(2):67-69.
- [10] 常雪凝, 李瑞珍, 徐顺清. 孕期服用膳食补充剂与低出生体重关系的前瞻性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(10):1003-1007.
- [11] 耿小妍, 郑薇, 王腾, 等. 双胎妊娠孕期增重与围产结局的关系及适宜值探讨[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(3):150-156.
- [12] 沈忠周, 王雅文, 马帅, 等. 新生儿早产、低出生体重及小于胎龄的危险因素[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(9):1125-1129.
- [13] 刘敏雪, 付春云, 马刚, 等. 广西地区低出生体重儿危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(1):63-66.
- [14] 暴国, 王尚明, 许芮豪, 等. 孕期分阶段营养补充剂对小鼠繁殖能力和体质的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(11):727-730.
- [15] 刘毅, 尹文琴, 杨金友. 中国新生儿低出生体重危险因素的系统评价和 Meta 分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(6):730-736.
- [16] 韩敏佳, 丁文. 藏族低出生体重儿的危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2020, 22(6):525-528.
- [17] SANTANA D S, CECATTI J G, HADDAD S M, et al. Severe maternal morbidity and perinatal outcomes of multiple pregnancy in the Brazilian Network for the Surveillance of Severe Maternal Morbidity[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 139(2):230-238.
- [18] 龚景进, 黄楚君, 刘世良, 等. 双胎妊娠早产的临床特点及危险因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(11):841-845.
- [19] 张涛梅, 赵丽金, 巩格言, 等. 母亲焦虑和抑郁对 NICU 出院早产儿体格生长轨迹影响的研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(14):2412-2416.
- [20] 马逸杰, 陈大方. 妊娠期高血压对早产、低出生体重的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(6):517-521.
- (收稿日期:2021-11-29 修回日期:2022-03-08)