·临床研究·

去氨加压素对大隐静脉曲张围手术期出血和血栓形成的影响

杨宇翔[1],朱珊[1],郑月宏[1],梅家才[2],于敏[2],汪涛[3],韩冰[4],刘强[5],曹广信[6],刘昌伟[1],陈跃鑫[1]*

([1]中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院血管外科,北京 100730;[2]上海市第六人民医院血管外科,上海 200233;[3]深圳罗湖人民医院血管外科,深圳 518001;[4]辽宁盛京医院血管外科,沈阳 110004;[5]黑龙江齐齐哈尔第一人民医院血管外科,齐齐哈尔 161005;[6]潍坊市人民医院血管外科,潍坊 261000)

【摘 要】 目的 评价大隐静脉曲张围手术期应用去氨加压素(DDAVP)对围手术期出血和血栓形成风险的影响。**方法** 本项前瞻性随机试验纳入2015年1月至2016年9月期间在6个医学中心接受大隐静脉曲张手术的166例患者,随机分为去氨加压素治疗组($n=81$)和空白对照组($n=85$)。比较两组患者血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血肌酐(SCr)、活化部分凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-dimer)、vWF因子、术后肢体瘀斑面积、是否发生下肢深静脉血栓事件以及是否有大出血事件等指标。实验数据采用软件SPSS 22.0进行分析。根据数据类型分别采用t检验、秩和检验(Mann-Whitney U检验)、χ^2检验或Fisher确切概率法比较组间差异。**结果** 治疗组术后瘀斑面积[1.92(0.42,10.83)cm^2]显著低于对照组[6.00(1.82,19.60)cm^2],差异有统计学意义($P<0.05$)。DDAVP在老年人群(≥60岁)中能有效较少大面积瘀斑的出现。对照组观察到1例下肢深静脉血栓事件,治疗组未见。两组术后Hb、PLT、ALT、SCr、PT、D-dimer、vWF因子等指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 围术期使用DDAVP可有效减少大隐静脉曲张围手术期瘀斑面积,且不增加术后出血和下肢深静脉血栓发生率。

【关键词】 去氨加压素;大隐静脉曲张手术;围手术期;出血;血栓形成

【中图分类号】 R654.4 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.160

Effect of desmopressin on perioperative bleeding and thrombogenesis in patients undergoing great saphenous varicose vein surgery

YANG Yu-Xiang[1], ZHU Shan[1], ZHENG Yue-Hong[1], MEI Jia-Cai[2], YU Min[2], WANG Tao[3], HAN Bing[4], LIU Qiang[5], CAO Guang-Xin[6], LIU Chang-Wei[1], CHEN Yue-Xin[1]*

([1]Department of Vascular Surgery, Peking Union Hospital, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; [2]Department of Vascular Surgery, the Sixth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200233, China; [3]Department of Vascular Surgery, Luohu People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518001, China; [4]Department of Vascular Surgery, Liaoning Shengjing Hospital, Shenyang 110004, China; [5]Department of Vascular Surgery, First People's Hospital of Qiqihar, Qiqihar 161005, China; [6]Department of Vascular Surgery, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of perioperative application of desmopressin (DDAVP) on the perioperative bleeding and thrombogenesis in great saphenous varicose vein surgery. **Methods** From January 2015 to September 2016, 166 patients undergoing great saphenous varicose vein surgery from 6 medical centers were enrolled in this prospective randomized controlled trial, and randomly divided into the DDAVP group ($n=81$) and the blank control group ($n=85$). The indicators, such as hemoglobin (Hb), platelet (PLT), alanine aminotransferase (ALT), serum creatinine (SCr), activated partial prothrombin time (APTT), D-dimer, von Willebrand factor (vWF), postoperative ecchymosis area, and incidences of lower extremity deep venous thrombosis and major bleeding events, were compared between the 2 groups. Clinical data were analyzed by SPSS statistics 22.0. The differences were compared with t test, rank-sum test (Mann-Whitney U test), Chi-square test or Fisher exact test, respectively. **Results** The ecchymosis area was significantly smaller in the DDAVP group than the blank control group [1.92(0.42,10.83) *vs* 6.00(1.82,19.60)cm^2; $P<0.05$]. DDAVP could effectively reduce the large ecchymosis in the elderly older than 60 years. One case of deep venous thrombosis occurred in the control group, but none in the DDAVP group. There were no significant differences in postoperative Hb, PLT, ALT,

收稿日期: 2017-06-20; **修回日期:** 2017-07-24

通信作者: 陈跃鑫, E-mail: cyuexin2007@163.com

APTT, D-dimer and vWF between the 2 groups($P>0.05$). **Conclusion** Perioperative DDAVP can efficiently decrease perioperative ecchymosis area in the patients treated with varicose vein surgery, and doesn't increase the incidences of postoperative bleeding and venous thromogenesis.

【Key words】 desmopressin; great saphenous varicose vein surgery; perioperative period; bleeding; thrombogenesis

Corresponding author: *CHEN Yue-Xin*, *E-mail*: *cyuexin2007@163.com*

相比于精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP),去氨加压素(1-desamino-8-D-arginine vasopressin, desmopressin,DDAVP)化学结构式上第1位的同型半胱氨酸发生了去氨基化,同时第8位的L-精氨酸被替换为D-精氨酸。结构的改变让其具备了更强的效价强度(potency)、时效更长的抗利尿作用及明显更低的血管收缩作用(pressor activity)。DDAVP可促进血管壁内皮细胞vWF因子(Von Willebrand factor)和Ⅷ因子的释放,从而缩短活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)和出血时间(bleeding time,BT)。此外,DDAVP还可以促进组织纤维蛋白溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator,tPA),从而促进纤维蛋白的降解,减少血栓的形成[1,2]。大隐静脉曲张是常见的血管外科疾病,静脉壁薄弱、静脉瓣膜关闭不全、静脉内压增高等被认为是静脉曲张发生及进展的重要原因。大隐静脉曲张病程长且逐渐加重,手术治疗可取得满意效果。其术式包括大隐静脉结扎加剥脱术、腔内激光治疗、旋切系统治疗和射频治疗等[3]。而既往文献报道中曾提出,大隐静脉曲张手术后患者有发生出血或血栓形成事件的风险[4-7]。本研究利用DDAVP的平衡抗栓和止血作用,探讨围手术期应用DDAVP对大隐静脉曲张手术围手术期出血和血栓形成的影响,判断其对预防出血和血栓事件的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

共纳入2015年1月至2016年9月期间在6个医学中心接受大隐静脉曲张手术的患者166例。入选标准:(1)年龄18~65岁;(2)临床上需行大隐静脉曲张手术;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)患有出血性疾病或出血倾向;(2)已知对去氨加压素过敏;(3)妊娠及哺乳;(4)肾功能不全、心功能不全。本研究为前瞻性、多中心的随机对照试验,获得北京协和医院(牵头单位)临床伦理委员会的批准。

1.2 随机分组与用药

患者被随机分为2组:DDAVP治疗组($n=81$)和空白对照组($n=85$)。对治疗组患者,将0.3 μg/kg的去氨加压素以100 ml生理盐水稀释后静脉滴注给药,滴注时间30 min,术前30~60 min第一次给药,术后第1天第二次给药,共2次。空白对照组不应用DDAVP。术前搜集患者的信息,包括年龄、性别、血压、心率、血小板(platelet,PLT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)、血肌酐(serum creatinine,SCr)、APTT、D-二聚体(D-dimer)和vWF因子水平。

治疗组用药期间需注意:(1)用药期间记录24 h出入量,注意维持出入量平衡,防止因尿少导致的水潴留和低钠血症,必要时可应用利尿剂;(2)研究期间禁止联用其他止血剂、抗凝剂及吲哚美辛三环类抗抑郁剂氯丙嗪等;(3)研究期间可以联合应用抗生素等药物;(4)治疗方法:必要时补液、输血等支持治疗及应用扩容剂。

1.3 观测指标

术后观测期为30 d。在术后2 d内需记录:血红蛋白、PLT、ALT、SCr、APTT、D-二聚体、vWF因子、肢体瘀斑面积等指标。测量瘀斑时取其最大长径和最大宽径,两者之积为面积。如果双侧肢体发生瘀斑,则记录两侧面积的较大值。在术后30 d内需记录:是否出现静脉血栓事件和(或)大出血事件。

1.4 统计学处理

实验数据采用SPSS 22.0软件进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,采用t检验比较组间差异;不满足正态分布的计量资料以$M(Q_1,Q_3)$表示,采用秩和检验(Mann-Whitney U检验)比较组间差异。计数资料以例数(%)表示,采用χ^2检验比较组间差异,当四格表存在理论值<5时,采用Fisher确切概率法。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较

两组患者术前的一般资料、基线数据及合并症方面差异均无统计学意义(均$P>0.05$;表1)。

2.3 两组术后2 d生化指标比较

治疗组和对照组术后2 d的Hb、PLT、ALT、SCr、APTT、D-二聚体、vWF因子等指标的差异均无统计学意义($P>0.05$;表2)。两组患者间的上述指标术前术后变化值中,血小板变化值具有显著统计学

差异($P=0.021$),药物组术后 PLT 下降更多。余指标变化差异无统计学意义($P>0.05$;表 3)

2.4 术后 30 d 临床事件比较

术后 30 d 内治疗组未出现下肢静脉血栓事件,对照组中出现 1 例,为 65 岁女性。术后 30 d 内两组均无大出血事件发生。治疗组术后 2 d 患肢瘀斑面积为 1.92(0.42,10.83) cm^2,对照组为 6.00(1.82,19.60) cm^2,两组差异有统计学意义($P=0.010$)。以 15 cm^2 作为大面积瘀斑和非大面积瘀斑的临界值,治疗组和对照组大面积瘀斑分别 8 例和 20 例,非大面积瘀斑分别 41 例和 36 例,两组瘀斑程度存在显著性差异($P=0.027$)。对照组 22 例≥60 岁患者中,6 例出现大面积瘀斑,余 16 例为非大面积瘀斑;治疗组 16 例≥60 岁患者均为非大面积瘀斑,未出现大面积瘀斑。两组差异具有统计学意义($P=0.030$)。

2.5 安全性相关数据

两组在术后当天、术后第 1 天、术后第 2 天的出入量差异均无统计学意义。药物组出现了 7 例低钠血症,另有 1 例使用了利尿剂。各低钠血症患者未出现恶心呕吐、头痛嗜睡等表现(表 4)。

表 1 治疗组和对照组术前一般资料和基线数据比较

Table 1 Comparison of general information and baseline data between treatment group and control group

Item	Treatment group ($n=81$)	Control group ($n=85$)	P value
Male[n(%)]	42 (51.9)	53(63.1)	0.144
Age(years,$\bar{x}\pm s$)	53.2±9.3	53.7±10.6	0.749
Hypertension[n(%)]	15(18.5)	22(25.9)	0.254
HR(beats/min,$\bar{x}\pm s$)	74.5±10.9	76.8±9.1	0.162
Hb(g/L,$\bar{x}\pm s$)	140.6±14.2	139.8±17.8	0.746
PLT($\times10^{12}$/L,$\bar{x}\pm s$)	211.1±46.2	198.5±54.4	0.112
ALT(U/L,$\bar{x}\pm s$)	24.8±18.3	20.8±13.2	0.106
SCr(μmol/L,$\bar{x}\pm s$)	62.5±14.1	65.4±16.8	0.242
APTT(s,$\bar{x}\pm s$)	29.1±6.6	27.8±4.1	0.152
D-dimmer(mg/L,$\bar{x}\pm s$)	0.4±0.4	0.4±0.4	0.951
vWF(IU/dl,$\bar{x}\pm s$)	139.2±58.6	140.9±10.9	0.938

HR: heart rate; Hb: hemoglobin; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; SCr: serum creatinine; APTT: activated partial thromboplastin time; vWF: Von Willebrand factor

表 2 治疗组和对照组术后 2 d 生化指标比较

Table 2 Comparison of 2-day postoperative biochemical indices between treatment group and control group ($\bar{x}\pm s$)

Item	Treatment group ($n=81$)	Control group ($n=85$)	P value
Hb(g/L)	133.8±19.8	135.8±15.0	0.505
PLT($\times10^{12}$/L)	195.0±51.1	194.4±57.8	0.949
ALT(U/L)	22.7±13.3	20.7±14.6	0.380
SCr(μmol/L)	61.0±16.4	65.2±20.9	0.200
APTT(s)	29.8±4.9	29.4±6.8	0.672
D-dimmer(mg/L)	1.3±1.9	0.86±0.73	0.098
vWF(IU/dl)	139.8±59.2	140.5±11.3	0.976

Hb: hemoglobin; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; SCr: serum creatinine; APTT: activated partial thromboplastin time; vWF: Von Willebrand factor

表 3 治疗组和对照组手术前后生化指标变化值比较

Table 3 Comparison of changes in biochemical indices before and after operation between treatment group and control group

[$M(Q_1,Q_3)$]

Item	Treatment group ($n=81$)	Control group ($n=85$)	P value
Hb(g/L)	−9.0(−16.3,−1.0)	−6.0(−11.6,1.5)	0.059
PLT($\times10^{12}$/L)	−13.3(−42.0,0.5)	−2.5(−24.3,9.3)	0.021
ALT(U/L)	0.8(−6.6,5.2)	0.1(−3.0,2.7)	0.421
SCr(μmol/L)	−1.9(−10.2,3.9)	−0.7(−5.0,3.5)	0.164
APTT(s)	1.0(−0.8,2.8)	−0.6(−1.0,2.4)	0.132
D-dimmer(mg/L)	0.3(0.1,1.1)	0.18(0.02,0.7)	0.217
vWF(IU/dl)	0.6(−0.8,1.8)	0.6(−1.5,1.0)	0.608

Hb: hemoglobin; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; SCr: serum creatinine; APTT: activated partial thromboplastin time; vWF: Von Willebrand factor

表4 治疗组和对照组患者安全性相关数据比较

Table 4 Comparison of safety-related data between treatmet group and control group

Item	Treatment group (n=81)	Control group (n=85)	P value
I/O (ml, $\bar{x} \pm s$)			
Day 0	706.4±606.5	664.3±634.1	0.672
Day 1	425.6±656.9	295.8±628.0	0.207
Day 2	477.8±666.8	317.8±614.5	0.143
Hyponatremia(n)	7	0	
Use of diuretic(n)	1	0	

I/O: input-output

3 讨 论

大隐静脉曲张是常见的血管外科疾病,主要由静脉瓣膜机能不全、静脉壁薄弱、持续性的静脉内压力增高所致。其术式包括传统的大隐静脉结扎加剥脱术,及近年来使用的腔内激光治疗、旋切系统治疗和射频消融术。传统手术并发皮下出血的原因是剥脱器粗暴的牵拉,造成交通静脉撕裂,残留体内的静脉断端出血所致。激光可能会过渡灼烧曲张静脉,造成血管壁被击穿,以致血流外溢,旋切术后出血主要是在处理交通支时残留的静脉断端出血所致[8]。另外,大隐静脉曲张术后,患者因麻醉恢复、伤口疼痛、弹力绷带包扎等原因,活动量相应减少,导致血流缓慢;术后应激可致血液高凝状态;术中粗暴操作可造成深静脉撕裂,导致深静脉血栓形成[9]。Suarez 等[10]研究指出,13 845 例经腔内消融术(endovenous ablation)治疗大隐静脉曲张的患者,出现下肢深静脉血栓 100 例(0.7%)。刘阳等[7]的一项荟萃分析表明,619 例腔内激光组患者中,出现下肢深静脉血栓 2 例(0.32%),606 例传统手术组患者中,出现下肢深静脉血栓 3 例(0.5%)。

DDAVP 是血管加压素的衍生物,与精氨酸加压素结构上的差异在于 1 号位的半胱氨酸作了去氨基化以及 8 号位的 L-精氨酸被 D-精氨酸所取代。该药起效迅速,可使血浆中凝血因子Ⅷ的活性增加 2~6 倍,并显著增加血小板的黏附、释放、聚集功能,达到止血目的。Rocha 等[11]研究发现,在100 例接受心脏手术的患者中,出血时间在 DDAVP 组和安慰剂组中有显著性差异[(5.9±0.3) *vs* (13.8±1.1) min; P<0.01]。Salzman 等[12]的研究包括了 70 例接受心脏手术的患者,DDAVP 组和安慰剂组间的血小板计数[(116 630±43 600)×10^9/L *vs* (95 760±35 920)×10^9/L; P=0.04]和 vWF 因子[(1.80±0.53) *vs* (1.46±0.55) U/ml; P=0.02]具有显著性差异。Despotis 等[13]通过 173 例接受心脏手术患者的研究发现,DDAVP 组和安慰剂组的失血量有显著性差异[(624±209) *vs* (1028±682)ml; P<0.01]。罗志锴等[14]研究指出,在 120 例进行膝关节置换术的患者中,DDAVP 组 APTT 较对照组明显缩短。这些研究均提示,围手术期应用 DDAVP 可以通过多种机制发挥一定的止血效果。本项研究显示,对于围手术期使用 DDAVP 的大隐静脉曲张手术患者,其瘀斑面积显著低于对照组(P=0.01),大面积瘀斑的发生率也显著低于对照组(P=0.027),提示 DDAVP 有利于减轻大隐静脉曲张术后瘀斑的严重程度和大面积瘀斑的发生率,能发挥一定的止血作用。在本试验≥60 岁患者中,治疗组未出现大面积瘀斑,对照组出现 6 例大面积瘀斑,其差异有统计学意义(P=0.020),提示 DDAVP 对于减轻老年人群大隐静脉曲张术后大面积瘀斑也能发挥一定的作用。Wademan 等[15]综述结果显示,多项荟萃分析或临床试验也未观察到在血小板计数、APTT、vWF 因子方面的显著性差异,与我们的研究结果类似。此外,DDAVP 可增加组织纤维蛋白溶解酶活性剂(tissue-type plasminogen activator, tPA)的浓度,促进组织纤维蛋白的溶解,从而减少血栓事件的发生[2]。Worcester DVT 研究[16]指出,下肢静脉血栓发病率从 40~49 岁年龄段的 17/100 000(人·年)升至70~79 岁年龄段的 232/100 000(人·年)。ARIC 和 CHS 研究[17]发现,年龄超过 55 岁后,每增加10 岁风险比为 1.7(95% *CI* 1.5~2.0)。本项研究显示,治疗组无下肢静脉血栓事件,对照组中出现 1 例下肢静脉血栓事件,为 65 岁女性,提示 DDAVP 在预防老年人群大隐静脉曲张手术围手术期下肢静脉血栓事件的发生可能有所帮助。Törnebohm 等[2]研究显示,对 9 例下肢急性深静脉血栓患者予以 DDAVP 治疗后,其血浆 tPA 水平明显升高,其中有 7 例患者血栓全部溶解。Dilthey 等[18]研究显示,在术前进行阿司匹林预治疗的 40 例心脏手术患者中并未观察到 tPA 活性、D-二聚体等指标的升高。本次试验治疗组 DDAVP 术后变化值中位数(Md=0.31)高于对照组变化值(Md=0.18),但差异不具有统计学意义。Törnebohm 等[19]研究指出,6 名健康志愿者接受 DDAVP 处理后,D-二聚体中位数在注射后有所增长,但差异不具有统计学意义,与我们的研究结果类似。

Kalteis 等[20]的研究指出在不同术式下的血肿面积有显著性差异。本研究的数据来自于 6 个不同中心,虽在术式方面有所差异,但中心内部两组术式

一致($P=0.621$),从一定程度上消除了术式对于研究结果的影响。另外,在不同中心也分别存在有不同类别的数据丢失的情况,实验数据可能存在一定的偏倚。

综上所述,本研究结果表明,去氨加压素可明显减轻大隐静脉曲张手术患者术后瘀斑的严重程度和降低大面积瘀斑的发生率,并不增加术后 30 d 内大出血事件发生率和静脉血栓事件发生率;对于≥60 岁患者也具有相同作用。大隐静脉曲张围手术期应用 DDAVP,不良反应较少而轻微,可以安全应用。

【参考文献】

[1] Raja SG, Shahbaz Y. Desmopressin for haemostasis in cardiac surgery: when to use? [J]. Ann Card Anaesth, 2006, 9(2): 102.

[2] Törnebohm E, Bratt G, Granqvist S, *et al*. A pilot study: desmopressin (DDAVP) in the treatment of deep venous thrombosis[J]. Thromb Res, 1987, 45(5): 635-643. DOI: 10.1016/0049-3848(87)90326-4.

[3] 陈涛, 杨镛, 杨国凯, 等. 大隐静脉曲张的微创治疗进展[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(9): 841-844. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2016.09.019.
Chen T, Yang Y, Yang GK, *et al*. Progress on minimally invasive treatment for great saphenous varicose veins[J]. Chin J Minimally Invasive Surg, 2016, 16(9): 841-844. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2016.09.019.

[4] 孙春亮, 李安富, 徐宪辉. 大隐静脉曲张腔内激光治疗后的并发症及其防治[J]. 中国激光医学杂志, 2008, 17(1): 38-40.
Sun CL, Li AF, Xu XH. Complications after intracavitary laser irradiation of great saphenous veins varicose: prevention and treatment[J]. Chin J Laser Med Surg, 2008, 17(1): 38-40.

[5] 张贤坤, 杨清羽, 朱万坤, 等. 腔内激光联合透光旋切系统治疗大隐静脉曲张临床效果分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2015, 19(5): 354-357.
Zhang XK, Yang QY, Zhu WK, *et al*. Clinical analysis of endovenous laser therapy and transilluminating rotating resecting system for varicosis of great saphenous vein[J]. Chin J Mod Operat Surg, 2015, 19(5): 354-357.

[6] Park YS, Kim YW, Park YJ, *et al*. Clinical results of endovenous LASER ablation (EVLA) using low linear endovenous energy density (LEED) combined with high ligation for great saphenous varicose veins[J]. Surg Today, 2016, 46(9): 1019-1023. DOI: 10.1007/s00595-015-1289-x.

[7] 刘阳, 黎一鸣, 杨文彬, 等. 腔内激光与传统手术治疗大隐静脉曲张的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(23): 1822-1826. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.23.014.
Liu Y, Li YM, Yang WB, *et al*. Endovenous laser ablation *versus* conventional surgery for great saphenous varicose veins: meta-analysis of randomized trial[J]. Nat Med J China, 2013, 93(23): 1822-1826. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.23.014.

[8] 田野, 阿迪力江·买买提明, 栾梅香, 等. 大隐静脉曲张三种术式术后皮下出血分析[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(12): 1721-1723. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2008.12.026.
Tian Y, Adili MMTM, Luan MX, *et al*. Analysis of postoperative hypodermis hemorrhage in three different operative patterns for great saphenous vein varicosity[J]. J Xinjiang Med Univ, 2008, 31(12): 1721-1723. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2008.12.026.

[9] 董春锋,王苏杭. 低分子肝素在预防大隐静脉曲张术后患肢深静脉血栓形成中的作用[J]. 医学综述, 2012, 18(16): 2673-2674. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.16.055.
Dong CF, Wang SH. The efficacy of low molecular weight heparin in prevention of deep vein thrombosis after the operation of great saphenous varicose vein[J]. Med Recapitulate, 2012, 18(16): 2673-2674. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.16.055.

[10] Suarez L, Tangney E, O'Donnell TF, *et al*. Cost analysis and implications of routine deep venous thrombosis duplex ultrasound scanning after endovenous ablation[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2017, 5(1): 126-133. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.07.001.

[11] Rocha E, Llorens R, Paramo JA, *et al*. Does desmopressin acetate reduce blood loss after surgery in patients on cardiopulmonary bypass? [J]. Circulation, 1988, 77(6): 1319-1323. DOI: 10.1161/01.cir.77.6.1319.

[12] Salzman EW, Weinstein MJ, Weintraub RM, *et al*. Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 314(22): 1402-1406. DOI: 10.1056/NEJM198605293142202.

[13] Despotis GJ, Levine V, Saleem R, *et al*. Use of point-of-care test in identification of patients who can benefit from desmopressin during cardiac surgery: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 1999, 354(9173): 106-110. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)12494-7.

[14] 罗志锴,郑军,胡彬. 去氨加压素在全膝关节置换术中的应用研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(1): 55-56.
Luo ZK, Zheng J, Hu B. Applied research of DDAVP in total knee replacement[J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China, 2010, 10(1): 55-56.

[15] Wademan BH, Galvin SD. Desmopressin for reducing postoperative blood loss and transfusion requirements following cardiac surgery in adults[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 18(3): 360-370. DOI: 10.1093/icvts/ivt491.

[16] Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, *et al*. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(5): 933-938. DOI: 10.1001/archinte.151.5.933.

[17] Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, *et al*. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(10): 1182-1189. DOI: 10.1001/archinte.162.10.1182.

[18] Dilthey G, Dietrich W, Spannagl M, *et al*. Influence of desmopressin acetate on homologous blood requirements in cardiac surgical patients pretreated with aspirin[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1993, 7(4): 425-430. DOI: 10.1016/1053-0770(93)90164-G.

[19] Törnebohm E, Bratt G, Åberg W, *et al*. Fibrinolytic response after injection of desamino-d-arginine vasopressin (dDAVP) in healthy volunteers[J]. Fibrinolysis, 1992, 6(2): 119-123. DOI: 10.1016/0268-9499(92)90069-T.

[20] Kalteis M, Berger I, Messie-Werndl S, *et al*. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study[J]. J Vasc Surg, 2008, 47(4): 822-829. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.10.060.

(编辑: 兆瑞臻)