

# 依诺肝素钠诱发肝功能异常的影响因素及 Logistic 风险预测模型构建



周晓玲<sup>1</sup>, 赵梦曦<sup>1</sup>, 胡亚丽<sup>2</sup>, 徐晶<sup>3</sup>

1. 杭州市西溪医院肝病五科 (杭州 310012)
2. 杭州市西溪医院外一科 (杭州 310012)
3. 杭州市西溪医院内科 (杭州 310012)

**【摘要】目的** 探讨依诺肝素钠诱发肝功能异常的影响因素, 并构建 Logistic 风险预测模型。**方法** 回顾性分析杭州市西溪医院 2023 年 2 月至 2024 年 6 月接受依诺肝素钠抗凝治疗的患者临床资料, 根据肝功能是否出现异常分为肝功能异常组和无肝功能异常组, 采用共线性诊断分析、多因素 Logistic 回归分析模型分析依诺肝素钠引起肝功能异常的危险因素, 并构建风险预测模型。利用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估模型的预测效能, 并应用决策曲线分析 (DCA) 评价模型的临床实用价值。**结果** 研究共纳入 218 例接受依诺肝素钠治疗的患者, 其中共 21 例 (9.63%) 患者发生肝功能异常。单因素分析显示, 肝功能异常组年龄  $\geq 65$  岁、体重指数 (BMI)、合并慢性肾脏病比例、合并用药种类  $\geq 3$  种以及基线抗 Xa 活性水平、依诺肝素钠累积剂量均显著高于无肝功能异常组 ( $P < 0.05$ )。经共线性诊断分析、多因素 Logistic 回归模型分析, 高 BMI、合并慢性肾脏病、高依诺肝素钠累积剂量均为依诺肝素钠引起肝功能异常的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。基于上述因素构建 Logistic 回归模型, ROC 曲线分析结果显示, 模型曲线下面积 (AUC) 为 0.98, 敏感度为 95.24%, 特异度为 94.42%。DCA 分析显示, 阈值概率为 2%~87% 时, 该模型具有较高的临床净收益。**结论** 高 BMI、合并慢性肾脏病、高依诺肝素钠累积剂量的患者更容易发生依诺肝素钠所致的肝功能异常。

**【关键词】** 依诺肝素钠; 肝功能异常; 风险因素; 预测模型; 药物累积剂量

**【中图分类号】** R969

**【文献标识码】** A

## Influencing factors of abnormal liver function induced by enoxaparin sodium and construction of Logistic risk prediction model

ZHOU Xiaoling<sup>1</sup>, ZHAO Mengxi<sup>1</sup>, HU Yali<sup>2</sup>, XU Jing<sup>3</sup>

1. Department 5 of Hepatology, Xixi Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310012, China

2. Department 1 of Surgery, Xixi Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310012, China

3. Department of Internal Medicine, Xixi Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310012, China

Corresponding author: XU Jing, Email: xukeren@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the influencing factors of abnormal liver function induced by enoxaparin sodium and construct a Logistic risk prediction model. **Methods** Clinical data of patients from Xixi Hospital of Hangzhou receiving enoxaparin sodium anticoagulation therapy from February 2023 to June 2024 were retrospectively analyzed. According to whether abnormal liver function occurred, the patients were divided into abnormal liver function group and non-abnormal

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202504035

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2025KY1133)

通信作者: 徐晶, 硕士, 副主任医师, Email: xukeren@163.com

liver function group. Colinearity diagnostic analysis and multivariate Logistic regression model analysis were adopted to analyze the risk factors of enoxaparin sodium-induced abnormal liver function, and a risk prediction model was constructed. Predictive efficiency of the model was evaluated by receiver operation characteristic (ROC) curve, and decision curve analysis (DCA) was applied to assess the clinical practical value of the model. **Results** A total of 218 patients were enrolled in the study, including 21 cases (9.63%) with abnormal liver function. Univariate analysis suggested that the proportion of age $\geq$ 65 years old, body mass index (BMI), proportion of chronic kidney disease, proportion of types of combined drugs $\geq$ 3, baseline anti-Xa activity and cumulative dose of enoxaparin sodium in abnormal liver function group were significantly higher compared to non-abnormal liver function group ( $P<0.05$ ). Colinearity diagnostic analysis and multivariate Logistic regression model analysis revealed that high BMI, comorbid chronic kidney disease and high cumulative dose of enoxaparin sodium were independent risk factors of enoxaparin sodium-induced abnormal liver function ( $P<0.05$ ). Logistic regression model was constructed based on the above factors, and ROC curve analysis demonstrated that the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of the model were 0.98, 95.24% and 94.42%, respectively. DCA analysis suggested that when the threshold probability was 2%-87%, the model had a higher clinical net income. **Conclusion** Patients with high BMI, chronic kidney disease and high cumulative dose of enoxaparin sodium are more likely to develop enoxaparin sodium-induced abnormal liver function.

**【Keywords】** Enoxaparin sodium; Abnormal liver function; Risk factors; Prediction model; Cumulative drug dose

依诺肝素钠作为一种低分子肝素，因其抗凝效果确切、生物利用度高、出血风险相对较低等优点，被广泛应用于静脉血栓栓塞症的预防和治疗<sup>[1]</sup>。然而，随着其临床应用日益广泛，依诺肝素钠相关不良反应的报道也逐渐增多，其中肝功能异常备受关注<sup>[2]</sup>。依诺肝素钠引发的肝功能异常表现为转氨酶升高、碱性磷酸酶升高等肝功能指标异常，严重时甚至可能造成急性肝衰竭。目前认为，依诺肝素钠引起肝功能异常的机制可能与以下因素有关：①依诺肝素钠对肝细胞的直接毒性作用；②依诺肝素钠诱导免疫反应介导的超敏反应；③依诺肝素钠导致肝细胞缺血缺氧<sup>[3]</sup>。虽然大部分患者在停用依诺肝素钠后肝功能可逐渐恢复至正常水平，但部分肝功能异常严重的患者可能出现持续性肝损伤，不利于患者预后，因此识别依诺肝素钠引起肝功能异常的影响因素，并构建风险预测模型，对于早期识别高危患者、优化用药方案、保障用药安全具有重要意义<sup>[4-5]</sup>。目前关于依诺肝素钠引起肝功能异常的风险预测模型研究仍处于起步阶段，基于此，本研究收集相关患者临床资料，分析影响依诺肝素钠引起肝功能异常的危险因素，并构建模型，验证模型稳定性，以期为临床用药安全提供方向和依据，现将结果汇报如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析杭州市西溪医院 2023 年 2 月至 2024 年 6 月接受依诺肝素钠抗凝治疗的患者临床资料。纳入标准：①全髋关节置换术、普外科腹部手术、内科长期卧床使用依诺肝素钠预防性血栓抗凝治疗、已发生深静脉血栓实施使用依诺肝素钠抗凝治疗，其中预防剂量为 40 mg, qd, 治疗剂量为 1.5 mg/kg, qd, 根据患者病情调整剂量和治疗持续时间；②年龄 $>$ 18 岁；临床资料完整；③肝功能异常符合《中国药物性肝损伤诊治指南（2023 年版）》<sup>[6]</sup>中“药物性肝脏生物化学异常”诊断标准，丙氨酸转氨酶（glutamic-pyruvic transaminase, ALT） $\geq$ 5 倍正常值上限（upper limit of normal value, ULN），或碱性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP） $\geq$ 2 倍 ULN，或 ALT $\geq$ 3 倍 ULN, ALP $\geq$ 2 倍 ULN。若 ALT 和 ALP 达不到上述标准，则称为“肝脏生化检查异常”；④肝功能异常患者在接受依诺肝素钠治疗前肝功能指标检查均在正常范围内，用药后肝功能部分指标出现异常。排除标准：①存在活动性出血、严重血小板减少等影响凝血因子水平疾病；②妊娠期患者；③入院时肝功能

已发生损伤；④肝炎诱发、自身免疫性肝炎、酒精性肝损伤等其他原因所致肝损伤；⑤合并恶性肿瘤；联合使用其他可能影响肝功能药物。本研究经杭州市西溪医院伦理委员会审查通过[伦理审批号：伦审 LD 第(2024-029-11)号]。

## 1.2 样本量计算

使用 EPV (events per variable) 方法计算样本量，经调查依诺肝素钠引起肝功能异常与患者性别、用药剂量 2 个因素可能存在相关性<sup>[7]</sup>，根据公式最小阳性样本量=EPV × 预测变量数 ( $P$ )，设定 EPV=10，则最小阳性样本量为 20，根据相关文献报道，低分子肝素治疗导致肝功能异常的发生率为 14.90%<sup>[8]</sup>，因此总样本量 = 最小阳性样本量/发生率，即  $n=20/14.90\%=134$ 。

## 1.3 资料收集

查阅患者住院病历，收集年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、合并糖尿病、合并高血压病、合并慢性肾脏病、饮酒史、吸烟史、合并用药种类 (包括抗血小板药物、降血压药物、降糖药物、抗感染药物等)、既往肝病史 (轻中度非酒精性脂肪肝、<5 cm 单纯型肝囊肿) 等一般资料，并收集实验室指标：以发色底物法检测首次依诺肝素钠注射后抗 Xa 活性，统计治疗期间依诺肝素钠使用总量，计作依诺肝素钠累积剂量水平。

## 1.4 观察指标

根据肝功能异常情况分为肝功能异常组和无肝功能异常组，收集并比较两组患者基线数据及实验室指标，分析依诺肝素钠引起肝功能异常的危险因素，根据多因素 Logistic 回归分析结果，将有意义的变量构建预测依诺肝素钠引起肝功能异常的风险预测模型，评估模型的预测效能，并评价模型的临床实用价值。

## 1.5 多因素 Logistic 回归模型分析赋值

以依诺肝素钠是否引起肝功能异常为因变量，将两组间比较差异有统计学意义的变量作为自变量，纳入多因素 Logistic 回归模型，赋值见表 1。

## 1.6 统计学分析

应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析，计量数据符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验；计数资料以  $n$  (%) 表示，采用卡方检验。经相关系数矩阵分析排除多重共线

性变量，以方差膨胀因子  $\geq 3$  为存在共线性，排除存在共线性的因素，采用多因素 Logistic 回归模型分析影响依诺肝素钠引起肝功能异常的独立危险因素，根据多因素 Logistic 回归分析结果，将有意义的变量构建预测依诺肝素钠引起肝功能异常的 Logistic 回归模型，以受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC)、决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 分析模型价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 多因素 Logistic 回归分析赋值  
Table 1. Multivariate Logistic regression analysis assignment

因变量	赋值
引起肝功能异常	1
未引起肝功能异常	0
自变量	赋值
年龄	$\geq 65$ 岁=1, <65岁=0
BMI	原值输入
合并慢性肾脏病	有=1, 无=0
抗 Xa 活性	原值输入
依诺肝素钠累积剂量	原值输入

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

研究纳入 218 例接受依诺肝素钠治疗的患者，其中 21 例 (9.63%) 患者发生肝功能异常，197 例 (90.37%) 患者未发生肝功能异常。

两组患者一般资料比较中，肝功能异常组年龄  $\geq 65$  岁、BMI、合并慢性肾脏病比例、合并用药种类  $\geq 3$  种均显著高于无肝功能异常组 ( $P < 0.05$ )，具体见表 2。

### 2.2 两组患者实验室指标比较

两组患者实验室指标比较中，肝功能异常组基线抗 Xa 活性水平、依诺肝素钠累积剂量均显著高于无肝功能异常组 ( $P < 0.05$ )，具体见表 3。

### 2.3 共线性诊断

对在单变量分析中得到的自变量年龄、BMI、合并慢性肾脏病、合并用药种类、基线抗 Xa 活性水平、依诺肝素钠累积剂量进行共线性诊断，排除具有共线性影响的因素，结果显示，合并用药种类方差膨胀因子  $\geq 3$ ，故去除，具体见表 4。

### 2.4 Logistic 回归模型分析

经多因素 Logistic 回归模型分析，高 BMI、

表2 两组患者一般资料比较 [n (%) ]

Table 2. Comparison of general data between the two groups [n (%)]

特征	肝功能异常组 (n=21)	无肝功能异常组 (n=197)	$\chi^2/t$	P
年龄 (岁)			4.616	0.032
≥65	11 (52.38)	58 (29.44)		
<65	10 (47.62)	139 (70.56)		
性别			0.675	0.411
男	9 (42.86)	103 (52.28)		
女	12 (57.14)	94 (47.72)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) *	26.11 ± 1.32	24.05 ± 1.02	8.535	<0.001
合并糖尿病			0.381	0.537
是	5 (23.81)	36 (18.27)		
否	16 (76.19)	161 (81.73)		
合并高血压			0.348	0.556
是	6 (28.57)	45 (22.84)		
否	15 (71.43)	152 (77.16)		
合并慢性肾脏病			11.323	0.001
是	15 (71.43)	67 (34.01)		
否	6 (28.57)	130 (65.99)		
饮酒史			0.455	0.500
有	10 (47.62)	109 (55.33)		
无	11 (52.38)	88 (44.67)		
吸烟史			0.198	0.656
有	8 (38.10)	85 (43.15)		
无	13 (61.90)	112 (56.85)		
合并用药种类 (种)			7.483	0.006
≥3	14 (66.67)	71 (36.04)		
<3	7 (33.33)	126 (63.96)		
既往肝病史			2.496	0.114
有	5 (23.81)	23 (11.68)		
无	16 (76.19)	174 (88.32)		

注: \*计量数据 $\bar{x} \pm s$ 。

表3 两组患者实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Comparison of laboratory indicators between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	肝功能异常组 (n=21)	无肝功能异常组 (n=197)	t	P
抗Xa活性 (IU/mL)	1.46 ± 0.31	1.08 ± 0.23	6.940	<0.001
依诺肝素钠累积剂量 (mg)	857.81 ± 81.72	730.01 ± 62.09	8.677	<0.001

表4 影响依诺肝素钠引起肝功能异常的多因素共线性诊断

Table 4. Multivariate collinearity diagnosis affecting enoxaparin sodium-induced abnormal liver function

因素	容差	方差膨胀因子
年龄	0.912	1.042
BMI	0.926	1.029
合并慢性肾脏病	0.958	1.036
合并用药种类	0.175	5.647
抗Xa活性	0.967	1.314
依诺肝素钠累积剂量	0.920	1.068

合并慢性肾脏病、高依诺肝素钠累积剂量均为依诺肝素钠引起肝功能异常的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )，具体见表5。

## 2.5 ROC曲线评估

基于上述因素构建 Logistic 回归模型，回归模型方程为 Logistic ( $P$ ) = 1.393 × BMI + 1.615 × 合并慢性肾脏病 + 1.465 × 依诺肝素钠累积剂量 - 78.149。ROC 曲线分析结果显示，模型曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.98，敏感度为 95.24%，特异度为 94.42%，具体见图1。

表5 多因素Logistic回归分析  
Table 5. Multivariate Logistic regression analysis

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	0.556	0.324	2.945	0.087	1.744	0.924, 3.291
BMI	1.393	0.478	8.493	0.004	4.027	1.578, 10.277
合并慢性肾脏病	1.615	0.550	7.622	0.003	5.029	1.711, 14.781
抗Xa活性	0.512	0.276	3.441	0.064	1.669	0.971, 2.866
依诺肝素钠累积剂量	1.465	0.508	8.317	0.004	4.328	1.599, 11.713

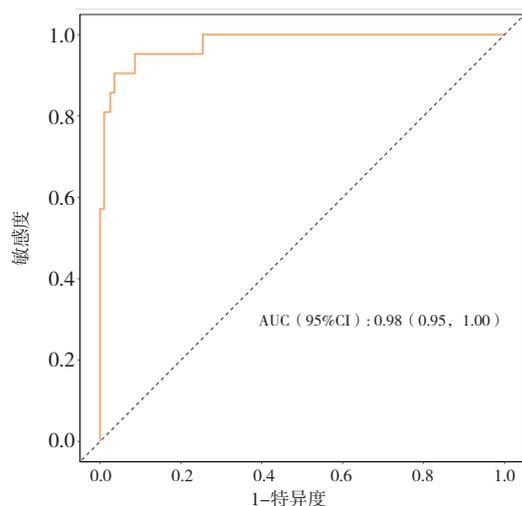


图1 ROC曲线  
Figure 1. ROC curve

## 2.6 DCA曲线评估

DCA分析显示，阈值概率为2%~87%时，该模型具有较高的临床净收益，见图2。

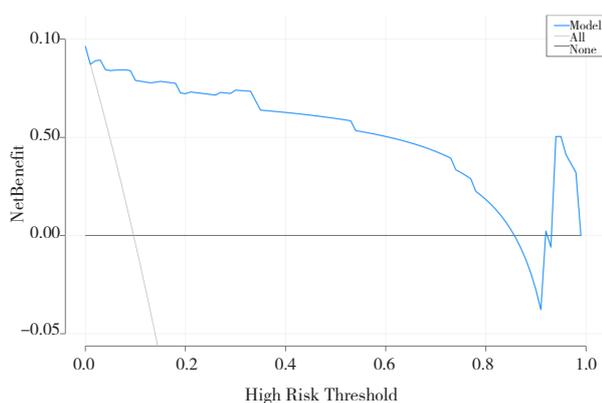


图2 DCA曲线  
Figure 2. DCA curve

## 3 讨论

依诺肝素钠作为一种低分子肝素，广泛应用于抗凝治疗，尤其是在预防和治理深静脉血栓、肺栓塞以及急性冠脉综合征等疾病中具有重要地位。然而，随着依诺肝素钠应用于外科术后静脉血栓、内科长期卧床、肺栓塞、不稳定性心绞痛等多种血栓栓塞性疾病的预防和治理中，其引起

的不良反应也逐渐受到关注，尤其是肝功能异常<sup>[9-10]</sup>。本研究通过回顾性分析218例接受依诺肝素钠治疗的患者，探讨了依诺肝素钠引起肝功能异常的影响因素，并构建了风险预测模型，旨在为临床提供更为精准的管理策略。

药物所致肝损伤是指处方药物或非处方药物导致的肝功能异常，已知可导致肝功能异常的药物多达1000多种，且其数量种类在不断增加。肝功能异常是常见且严重的药物不良反应之一，严重时可能导致急性肝衰竭，威胁患者生命安全<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示，在接受依诺肝素钠治疗的患者中，肝功能异常的发生率为9.63%。这一比例虽然不高，但由于依诺肝素钠被广泛应用于多种外科手术、内科疾病和肺栓塞等血栓栓塞性疾病的预防和治疗，其潜在的肝功能异常风险不容忽视。因此，识别依诺肝素钠引起肝功能异常的危险因素，并构建有效的风险预测模型，对于临床实践具有重要意义。

本研究通过比较两组患者临床资料和实验室指标，以及多因素分析，确定了高BMI、合并慢性肾脏病、高依诺肝素钠累积剂量均为依诺肝素钠引起肝功能异常的独立危险因素。高BMI是肝功能异常的独立危险因素之一，原因在于肥胖患者常伴有胰岛素抵抗等代谢异常，这些因素可能导致肝脏对药物的代谢能力下降，从而增加药物性肝损伤的风险。脂肪组织分泌的炎症因子可激活肝脏Kupffer细胞，促进炎症反应，使肝细胞对药物毒性更敏感，且肥胖患者体内谷胱甘肽等抗氧化物质减少，活性氧增加，导致脂质过氧化和肝细胞膜损伤，会加重药物诱导的肝损伤。此外，肥胖患者的药物分布容积较大，半衰期延长，可能导致药物在体内的蓄积，进一步增加肝脏负担，增加肝脏暴露时间，从而增加药物肝毒性<sup>[13-14]</sup>。慢性肾脏病患者由于肾功能受损，药物代谢和排泄能力下降，可能导致药物在体内的蓄积，延长药物半衰期，增加肝脏负担和肝脏暴露

时间,且慢性肾脏病患者毒素蓄积会抑制肝脏细胞色素 P450 酶系统,导致药物代谢减慢,活性氧等毒性中间产物积累,且慢性肾脏病患者常伴有多种并发症,如高血压病、糖尿病等,这些疾病本身也可能对肝功能产生不利影响<sup>[15]</sup>。本研究发现,高依诺肝素钠累积剂量是肝功能异常的独立危险因素,原因在于随着药物剂量的增加,肝脏代谢负担加重,可能导致肝细胞损伤<sup>[16]</sup>。

基于上述危险因素,本研究构建 Logistic 回归模型,ROC 曲线的 AUC 为 0.98,此外,DCA 分析显示,阈值概率为 2%~87% 时,该模型具有较高的临床净收益,说明其在临床实践中具有一定应用价值。因此临床在使用依诺肝素钠抗凝治疗时,需密切监测患者肝功能指标变化情况,并严格控制药物剂量,避免长时间大剂量使用。

但本研究仍存在一定不足之处,研究样本量有限,218 例患者中仅 21 例肝功能异常,可能导致统计效能不足,结果存在偏倚,且排除联用肝毒性药物患者,可能低估真实发生率,且缺乏多中心、前瞻性队列验证,未能观察评估停药后肝功能指标恢复正常时间或慢性肝损伤风险,未来研究可进一步扩大样本量,进行多中心前瞻性队列研究,并进行长时间随访,观察肝功能异常患者的远期结局,并研究针对性肝保护策略。

综上所述,高 BMI、合并慢性肾脏病、高依诺肝素钠累积剂量是依诺肝素钠引起肝功能异常的独立危险因素,基于这些因素构建的风险预测模型具有良好的区分度和临床实用性,能够为临床医生提供有价值的参考,帮助识别和管理高危患者,从而减少肝功能异常的发生。

## 参考文献

- 1 蔡晓扬,罗维远.依诺肝素钠联合硫酸镁治疗早发型重症子痫前期的效果观察及对血液流变学的影响[J].中国妇幼保健,2024,39(24):4827-4830.[Cai XY, Luo WY. Effect of enoxaparin sodium combined with magnesium sulfate in the treatment of early onset severe preeclampsia and its effect on hemorheology[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2024, 39(24): 4827-4830.] DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2024.24.004.
- 2 Berkovskii AL, Sergeeva EV, Chernobrovkin MG, et al. Comparative analysis of two enoxaparin sodium drugs by heptest[J]. Pharm Chem J, 2023, 56(10): 1407-1410. DOI: 10.1007/s11094-023-02805-4.
- 3 孙丽,高雷,李霖,等.低分子肝素诱发肝损伤:个案报道并文献统计分析[J].中国现代应用药学,2023,40(2):243-248.[Sun L, Gao L, Li L, et al. Low molecular weight heparin-induced liver injury: case report and literature statistical analysis[J]. Chinese Modern Applied Pharmacy, 2023, 40(2): 243-248.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2023.02.014.
- 4 Iqbal Z, Sadaf S. Scientific considerations in the regulatory approval of generic (or biosimilar) version of enoxaparin sodium—a lifesaving carbohydrate polymer[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2023, 143: 105446. DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105446.
- 5 周鹭,干小红,罗敏,等.1例依诺肝素钠致肝损伤的药学监护实践[J].中国药业,2023,32(6):121-124.[Zhou L, Gan XH, Luo M, et al. Pharmaceutical care of a patient of liver injury induced by enoxaparin sodium[J]. China Pharmaceutical Industry, 2023, 32(6): 121-124.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.06.030.
- 6 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会,中华医学会肝病学会药物性肝病学组.《中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)》解读[J].胃肠病学,2023,28(7):397-431.[Technology Committee on DILI Prevention and Management, Chinese Medical Biotechnology Association; Study Group of Drug-Induced Liver Disease, Chinese Medical Association for the Study of Liver Diseases. Chinese Guideline for Diagnosis and Management of Drug-induced Liver Injury (2023 Version)[J]. Gastroenterology, 2023, 28(7): 397-431.] DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176.
- 7 于鹏飞,赵莉.依诺肝素钠导致肝功能异常的表现及其危险因素的 Logistic 回归分析[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(12):1524-1527,1531.[Yu PF, Zhao L. Abnormal manifestations of liver function induced by enoxaparin sodium and logistic regression analysis of risk factors[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2023, 23(12): 1524-1527, 1531.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.024.
- 8 赵紫楠,张亚同,胡欣,等.某院 76 例低分子肝素治疗肺血栓栓塞症患者致肝功能异常的风险评估[J].中国药理学杂志,2017,52(16):1456-1459.[Zhao ZN, Zhang YT, Hu X, et al. Risk evaluation of abnormal liver function associated with LMWH in 76 PTE patients of our hospital[J]. Chinese Journal of Pharmacy, 2017, 52(16): 1456-1459.] DOI: 10.11669/cj.2017.16.017.
- 9 Sang L, Hao K, Ding L, et al. The mechanism by which enoxaparin sodium-high-viscosity bone cement reduces thrombosis by regulating CD40 expression in endothelial cells[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2022, 23(1): 513. DOI: 10.1186/s12891-022-05469-5.
- 10 Miyamoto K, Komatsu H, Nagaya Y, et al. Changes in serum D-dimer level and effect of enoxaparin sodium after a cesarean section: a retrospective study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(3): 509-514. DOI: 10.1080/14767058.2020.1725884.
- 11 朱业,顾翔,刘佳.老年患者服用抗凝药导致严重肝损伤一例[J].中华老年多器官疾病杂志,2023,22(7):536-537.[Zhu Y, Gu X, Liu J. A case of severe liver function damage caused by the use of anticoagulant drugs in an elderly patient[J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the elderly, 2023, 22(7): 536-537.] DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.07.110.
- 12 姚雷娜,胡宾.抗结核药物所致肝损伤的不良反应分析

- 及风险因素研究[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(1): 62–67. [Yao LN, Hu B. Analysis of adverse reactions and risk factors of liver injury caused by anti-tuberculosis drugs[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2021, 27(1): 62–67.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2022.01.014.
- 13 陈木兴, 吴迪, 陈晓红, 等. 一线抗结核致药物性肝损伤早期预警模型建立[J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(z1): 21–28. [Chen MX, Wu D, Chen XH, et al. Establishment of early warning model of drug-induced liver injury induced by first-line anti-tuberculosis therapy[J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2021, 46(z1): 21–28.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2024.z1.006.
- 14 王友芳, 李兴超, 刘清敏, 等. 不同用药类型及不同肥胖程度对抗结核治疗所致药物性肝损伤的影响[J]. 中国药物与临床, 2023, 23(4): 205–208. [Wang YF, Li XC, Liu QM, et al. Effects of different obesity types and different drug types on drug-induced liver injury induced by antituberculosis treatment[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2023, 23(4): 205–208.] DOI: 10.11655/zgywylc2023.04.001.
- 15 吴亚陵, 雷甜甜, 于晓涵, 等. 1例肾病综合征合并药物性肝损伤患儿的药学监护[J]. 儿科药学杂志, 2023, 29(11): 9–12. [Wu YL, Lei TT, Yu XH, et al. Pharmaceutical care for a child with nephrotic syndrome complicated with drug-induced liver injury[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2023, 29(11): 9–12.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.011.003.
- 16 Eze IE, Adidam S, Gordon DK, et al. Probable enoxaparin-induced liver injury in a young patient: a case report of a diagnostic challenge[J]. Cureus, 2023, 15(3): e36869. DOI: 10.7759/cureus.36869.

收稿日期: 2025年04月11日 修回日期: 2025年06月06日  
本文编辑: 马琳璐 李阳