

中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南

中华医学会骨科学分会

通信作者:田伟, E-mail: tianweijst@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2016.02.001

指南背景:中华医学会骨科学分会自2004年3月开始组织50位骨科专家对骨科大手术后深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的发生率、危险因素、预防策略等16个子课题进行调查研究。2005年7月组织多位骨科专家对研究结果进行讨论,达成初步共识后邀请心内科、血管外科等相关专业专家对争议点进行讨论,将多专业观点与骨科特殊专业性相结合。2005年11月于北京召开指南发布会暨学术报告会,2006年1月发表预防骨科大手术后深静脉血栓形成的专家建议。自2006年专家建议发表后,经过3年的临床实践并结合国际研究进展于2009年1月发布指南草案。草案发布后,得到了广大学者的认可,经多次总结、讨论后于2009年6月发布了2009版《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》。

中华医学会骨科学分会及《中华骨科杂志》编辑部于2015年5月启动“中国骨科大手术VTE预防指南更新”项目,该项目以2009版指南为基础,经过华南、华北、华东等地多次会议,邀请国内各地区多位骨科知名专家及心内科、血管外科、血液科专家进行讨论研究,最终形成现有版本。

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是骨科大手术后发生率较高的并发症,也是患者围手术期死亡及医院内非预期死亡的重要因素之一。对骨科大手术患者施以有效的抗凝预防措施,不仅可以降低VTE的发生率、死亡率,而且可以减轻患者痛苦,降低医疗费用^[1-2]。

2009版《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》推广应用以来,我国人工全髋关节置换(total hip arthroplasty, THA)术后深静脉血栓发生率由20.6%~47.1%^[3-5]降低至2.4%~6.49%^[6-7],人工全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)术后深静脉血栓发生率由30.8%~58.2%^[3-5]降低至3.19%^[8]。

近年来,随着新型抗凝药物的研发及应用、抗凝理论和循证医学的进展,为更好指导临床应用,中华医学会骨科学分会及《中华骨科杂志》编辑部于2015年5月启动“中国骨科大手术VTE预防指南更新”项目,该项目以2009版指南为基础,以最新发布的美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)抗栓与血栓预防指南第9版(ACCP9)和美国医师协会(American Association of Orthopaedic

Surgeons, AAOS)指南为参考,收集近年来的相关循证医学证据,经骨科专家及相关领域专家讨论形成。本指南仅为学术性指导意见,临床实施方案必须依据临床具体情况制定。

一、定义

(一)骨科大手术

本指南中指THA、TKA和髋部骨折手术(hip fractures surgery, HFS, 股骨颈、股骨转子间、转子下骨折的内固定手术)^[9]。

因在VTE循证医学证据中,骨科大手术中的THA、TKA和HFS三种手术获得的循证医学证据较充分,故我们将骨科大手术定义为以上三种手术。

(二)静脉血栓栓塞症

指血液在静脉内不正常的凝结,使血管完全或不完全阻塞,属静脉回流障碍性疾病^[10]。VTE包括两种类型:深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)和肺动脉血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE),两者相互关联,是VTE在不同部位和不同阶段的两种临床表现形式。

1.深静脉血栓形成:约占VTE的2/3,可发生于全身各部位静脉,多见于下肢深静脉,骨科大手术后常发生,一般无临床症状。根据部位,下肢DVT可分为:近端(髂静脉或其近侧部位,如股静脉)和远端(小腿肌肉静脉丛)^[11-12]。近端血管直径大,此部位栓子脱落后,易出现致命性PTE。

2.肺动脉血栓栓塞症:指来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉主干或其分支导致的肺循环和呼吸功能障碍^[13-14];是导致住院患者死亡的重要原因之一。肺栓塞血栓栓子主要来源于下肢深静脉血栓,当下肢近端存在深静脉血栓栓子时,发生PTE的风险更高。

二、流行病学

骨科大手术VTE预防后的流行病学研究发现:欧、美洲DVT发生率为2.22%~3.29%,PTE发生率为0.87%~1.99%,致死性PTE发生率为0.30%^[15-16];亚洲DVT发生率为1.40%,PTE发生率为1.10%^[17];中国DVT发生率为1.8~2.9%^[18]。

VTE预防后THA、TKA、HFS术后欧、美洲、亚洲、中国的DVT和PTE发生率见表1,统计数据显示:欧、美洲与亚洲国家DVT和PTE发生率相仿,我国DVT发生率较其他国家偏高,但是PTE发生率稍低。这说明骨科大手术后常规进行VTE预防,可以显著降低DVT与PTE的发生率。

三、VTE的危险因素

静脉血栓形成包括三方面主要因素:静脉内膜损伤、静

表 1 文献报道 VTE 预防后欧、美洲、亚洲、中国 THA、TKA、HFS 的 DVT、PTE 的发生率 (%)

项目	欧、美洲		亚洲		中国	
	DVT	PTE	DVT	PTE	DVT	PTE
THA	0.26 ~ 1.30 ^[15-16,21-22]	0.14 ~ 2.00 ^[15-16,21-22]	0.20 ~ 0.22 ^[17,19-20]	0.00 ~ 0.04 ^[17,19-20]	2.40 ~ 6.49 ^[6-7]	0.30 ~ 0.47 ^[6-7]
TKA	0.63 ~ 0.90 ^[15-16,21,23]	0.27 ~ 1.90 ^[15-16,21,23]	0.57 ~ 0.90 ^[17,19-20]	0.70 ~ 0.80 ^[17,19-20]	3.19 ^[8]	0.17 ^[8]
HFS	1.18 ~ 6.00 ^[24-27]	0.25 ~ 4.60 ^[24-27]	0.57 ~ 3.50 ^[17,28-29]	0.07 ~ 2.40 ^[17,28-29]	3.77 ~ 16.10 ^[30-31]	0.00 ^[30-31]

注:THA 为人工全髋关节置换,TKA 为人工全膝关节置换,HFS 为髌骨骨折手术,DVT 为深静脉血栓,PTE 为肺动脉血栓栓塞症

脉血流淤滞以及高凝状态。凡涉及以上因素的临床情况均可增加静脉血栓形成风险。

静脉内膜损伤因素:创伤、手术、化学性损伤、感染性损伤等。

静脉血流淤滞:既往 VTE 病史、术中应用止血带、瘫痪、制动等。

高凝状态:高龄、肥胖、全身麻醉、中心静脉插管、红细胞增多症、巨球蛋白血症、骨髓增生异常综合征、人工血管或血管腔内移植术等。

接受骨科大手术的患者均具有以上三方面危险因素,是 VTE 发生的极高危人群^[9,32-33]。当骨科大手术伴有其他危险

因素时,发生 VTE 的风险更高。

血栓危险因素评估方法包括:Caprini 血栓危险因素评估(图 1)^[34],Padua 评分, Davison 评分, Autar 评分等。由于 Caprini 风险评估是基于临床经验和循证医学证据设计的一个有效且简单可行、经济实用的 VTE 风险预测工具,所以本指南采用该风险评估表。Caprini 风险评估的 VTE 危险因素评分分为 1、2、3、5 分项,每分项评分可累加;临床应用时,应权衡抗凝与出血风险后进行个体化预防。根据 Caprini 评分情况分为低危、中危、高危和极高危四个等级(表 2)^[34]。骨科大手术患者评分均在 5 分以上,属于极高危人群。

对中危伴出血者,首选物理预防,待出血风险降低后再

<p>A1 每个危险因素 1 分</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 年龄 40~59 岁 <input type="checkbox"/> 计划小手术 <input type="checkbox"/> 近期大手术 <input type="checkbox"/> 肥胖 (BMI > 30 kg/m²) <input type="checkbox"/> 卧床的内科患者 <input type="checkbox"/> 炎症性肠病史 <input type="checkbox"/> 下肢水肿 <input type="checkbox"/> 静脉曲张 <input type="checkbox"/> 严重的肺部疾病,含肺炎(1 个月内) <input type="checkbox"/> 肺功能异常(慢性阻塞性肺病) <input type="checkbox"/> 急性心肌梗死(1 个月内) <input type="checkbox"/> 充血性心力衰竭(1 个月内) <input type="checkbox"/> 败血症(1 个月内) <input type="checkbox"/> 输血(1 个月内) <input type="checkbox"/> 下肢石膏或肢具固定 <input type="checkbox"/> 中心静脉置管 <input type="checkbox"/> 其他高危因素 	<p>B 每个危险因素 2 分</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 年龄 60~74 岁 <input type="checkbox"/> 大手术 (< 60 min)* <input type="checkbox"/> 腹腔镜手术 (>60 min)* <input type="checkbox"/> 关节镜手术 (>60 min)* <input type="checkbox"/> 既往恶性肿瘤 <input type="checkbox"/> 肥胖 (BMI > 40 kg/m²) <hr/> <p>C 每个危险因素 3 分</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 年龄 ≥ 75 岁 <input type="checkbox"/> 大手术持续 2~3 h* <input type="checkbox"/> 肥胖 (BMI > 50 kg/m²) <input type="checkbox"/> 浅静脉、深静脉血栓或肺栓塞病史 <input type="checkbox"/> 血栓家族史 <input type="checkbox"/> 现患恶性肿瘤或化疗 <input type="checkbox"/> 肝素引起的血小板减少 <input type="checkbox"/> 未列出的先天或后天血栓形成 <input type="checkbox"/> 抗心磷脂抗体阳性 <input type="checkbox"/> 凝血酶原 20210A 阳性 <input type="checkbox"/> 因子 V Leiden 阳性 <input type="checkbox"/> 狼疮抗凝物阳性 <input type="checkbox"/> 血清同型半胱氨酸酶升高
<p>A2 仅针对女性(每项 1 分)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 口服避孕药或激素替代治疗 <input type="checkbox"/> 妊娠期或产后(1 个月) <input type="checkbox"/> 原因不明的死胎史,复发性自然流产(≥3 次),由于毒血症或发育受限原因早产 	<p>D 每个危险因素 5 分</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 脑卒中(1 个月内) <input type="checkbox"/> 急性脊髓损伤(瘫痪)(1 个月内) <input type="checkbox"/> 选择性下肢关节置换术 <input type="checkbox"/> 髋关节、骨盆或下肢骨折 <input type="checkbox"/> 多发性创伤(1 个月内) <input type="checkbox"/> 大手术(超过 3 h)*
<p>危险因素总分:</p>	

注:①每个危险因素的权重取决于引起血栓事件的可能性。如癌症的评分是 3 分,卧床的评分是 1 分,前者比后者更易引起血栓。②*只能选择 1 个手术因素

图 1 Caprini 血栓危险因素评估表,根据危险因素和赋值计算总分和危险程度

表2 VTE的预防方案(Capriini评分)

危险因素总分	DVT发生风险	风险等级	预防措施
0~1分	<10%	低危	尽早活动,物理预防
2分	10%~20%	中危	药物预防+物理预防
3~4分	20%~40%	高危	药物预防+物理预防
≥5分	40%~80%,1%~5% 死亡率	极高危	药物预防+物理预防

加用药物预防;对有争议疑难的特殊病例或复杂问题请相关科室会诊。

此外,对既往有严重静脉血栓或多次发生静脉血栓的患者警惕遗传缺陷性疾病,如抗凝血酶缺乏症、遗传性蛋白C缺陷症等。这些疾病虽发病率低,但是风险极大。

四、预防骨科大手术DVT形成的措施

对接受骨科大手术的患者需常规进行静脉血栓预防,根据VTE危险度评分情况选择预防措施。预防措施包括基本预防、物理预防和药物预防。

(一)基本预防措施

1. 手术操作规范,减少静脉内膜损伤^[35-36]。
2. 正确使用止血带^[35-36]。
3. 术后抬高患肢,促进静脉回流^[35-36]。
4. 注重预防静脉血栓知识宣教,指导早期康复锻炼^[35-36]。
5. 围手术期适度补液,避免血液浓缩^[35-36]。

(二)物理预防措施

足底静脉泵、间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜等,利用压力促使下肢静脉血流加速,减少血液淤滞,降低术后下肢DVT形成的风险,且不增加肺栓塞事件的发生率^[37]。VTE风险分度中、高危患者,推荐与药物预防联合应用(表2)。单独使用物理预防仅适用于合并凝血异常疾病、有高危出血风险的患者;待出血风险降低后,仍建议与药物预防联合应用。对患侧肢体无法或不宜采用物理预防措施的患者,可在对侧肢体实施预防。应用前宜常规筛查禁忌证。

下列情况禁用或慎用物理预防措施:①充血性心力衰竭、肺水肿或下肢严重水肿;②下肢DVT形成、肺栓塞发生或血栓(性)静脉炎;③间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜不适用于下肢局部异常(如皮炎、坏疽、近期接受皮肤移植手术);④下肢血管严重动脉硬化或狭窄、其他缺血性血管病(糖尿病性等)及下肢严重畸形等。

(三)药物预防措施

由于骨科大手术后的患者是VTE发生的极高危人群,所以应充分权衡患者的血栓风险和出血风险利弊,合理选择抗凝药物。对于出血风险高的患者,只有当预防血栓的获益大于出血风险时,才考虑使用抗凝药物。

常见的出血风险包括:①大出血病史;②严重肾功能不全;③联合应用抗血小板药物;④手术因素(既往或此次手术中出现难以控制的手术出血、手术范围大、翻修手术)。

我国现有抗凝药物包括普通肝素,低分子肝素,Xa因子抑制剂类,维生素K拮抗剂,抗血小板药物。

1. 普通肝素:可以降低下肢DVT形成的风险,但目前临

床已减少应用。使用时应高度重视以下问题:①常规监测活化部分凝血酶原时间,以调整剂量;②监测血小板计数变化,预防肝素诱发血小板减少症引起的血栓事件和出血事件;③治疗窗窄,有增加大出血发生的风险^[38],如应用后引起严重出血,则可静脉滴注硫酸鱼精蛋白进行急救。

2. 低分子肝素:采用皮下注射的方式应用,可以显著降低骨科大手术后患者DVT与PTE的发生率,且不增加大出血发生风险^[38]。低分子肝素的特点:①可根据体重调整剂量;②严重出血并发症少,较安全,但仍必须注意小概率的肝素诱发血小板减少症的发生;③一般无须常规血液学监测,有出血倾向时检测血小板计数。

3. Xa因子抑制剂:治疗窗宽,剂量固定,无须常规血液学监测。Xa因子抑制剂可分为两种:①直接Xa因子抑制剂,如利伐沙班、阿哌沙班,阿哌沙班是国内最新的可用于骨科大手术后VTE预防药物;口服,应用方便;与华法林相比,药物及食物相互作用少。②间接Xa因子抑制剂,如磺达肝癸钠,安全性与依诺肝素相似^[37]。对于重度肾功能不全,肌酐清除率<20 ml/min的患者,禁忌使用磺达肝癸钠;肌酐清除率<15 ml/min的患者,不建议使用直接Xa因子抑制剂。

4. 维生素K拮抗剂:华法林,可降低VTE的发生风险,但有增加出血风险趋势。其价格低廉,可用于长期下肢DVT预防。维生素K拮抗剂的不足:①治疗剂量范围窄,个体差异大,需常规监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR),调整剂量控制INR在2.0~2.5,INR>3.0会增加出血风险;②易受药物及食物影响;③见效慢,半衰期长^[38]。需注意的是,如应用该药物,则在手术前20 h必须使用。

5. 抗血小板药物:阿司匹林主要通过抑制血小板聚集,发挥抗动脉血栓作用,在VTE预防上有一定作用。阿司匹林可以用于下肢静脉血栓的预防^[39]。

6. 药物预防的注意事项

(1) 由于各种抗凝药物作用机制、分子量、单位、剂量等存在差异,且每种药物均有其各自的使用原则、注意事项及不良反应,所以在应用时需参照说明书。

(2) 对存在肾功能、肝功能损害的患者,应注意调整药物剂量。低分子肝素、磺达肝癸钠、利伐沙班、阿哌沙班等不适用于严重肾损害患者,可以选择应用普通肝素。

(3) 椎管内血肿少见,但后果严重。因此,在行椎管内操作(手术、穿刺、硬膜外置管拔除等)前12 h、后2~4 h,使用抗凝药物会增加出血风险^[39]。服用阿哌沙班时,需要在末次给药20~30 h后才能取出硬膜外导管;服用利伐沙班时,需要在末次给药18 h后才能取出硬膜外导管;若使用低分子肝素,应于末次给药18 h后拔管;磺达肝癸钠半衰期较长,不建议在硬膜外麻醉或镇痛前使用。

(4) 佩戴心脏起搏器、冠心病需长期服用氯吡格雷或阿司匹林的患者,术前7 d停用氯吡格雷,术前5 d停用阿司匹林,停药期间桥接应用低分子肝素。

(5) 对于使用口服抗凝药预防VTE的患者,需关注术后呕吐症^[40]。

7. 药物预防禁忌证

(1)绝对禁忌证:①近期有活动性出血及凝血功能障碍;
②骨筋膜间室综合征;③严重头颅外伤或急性脊髓损伤;④
血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$;⑤肝素诱发血小板减少症病史者,禁
用肝素和低分子肝素;⑥华法林具有致畸性,孕妇禁用。

(2)相对禁忌证:①近期颅内出血、胃肠道出血病史;②
急性颅内损害或肿物;③血小板计数减少至 $20 \times 10^9/L \sim 100 \times$
 $10^9/L$;④类风湿视网膜病,有眼底出血风险者。

五、预防骨科大手术DVT形成的具体方案

(一)全髋关节置换术及全膝关节置换术

基本、物理、药物三种预防方式联合应用。基本预防措施和物理预防措施参照第四部分相关内容,以下为药物预防的具体方案。

1.手术前12 h使用低分子肝素,出血风险增大。术后12 h以后(硬膜外腔导管拔除后4 h可应用依诺肝素),可皮下注射预防剂量(参见各药物说明书)的低分子肝素^[38-39]。

2.磺达肝癸钠2.5 mg,皮下注射;术后6~24 h(硬膜外腔导管拔除后4 h)开始应用^[38]。

3.阿哌沙班2.5 mg,2次/d,口服;术后12~24 h(硬膜外腔导管拔除后5 h)给药^[39]。

4.利伐沙班10 mg,1次/d,口服;术后6~10 h(硬膜外腔导管拔除后6 h)开始使用^[38]。

对于出血风险较高或对药物和物理血栓预防具有禁忌证的患者,不建议放置下腔静脉过滤装置作为常规预防PTE的措施^[39]。

有高出血风险的全髋或全膝关节置换患者,推荐采用足底静脉泵、间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜预防,不推荐药物预防;当高出血风险下降时再采用与药物联合预防。

(二)髋部骨折手术

基本预防措施和物理预防措施参照第四部分相关内容。以下为药物预防的具体方案。

1.伤后12 h内手术患者:①术后12 h(硬膜外腔导管拔除后4 h)皮下给予常规剂量低分子肝素^[39]。②磺达肝癸钠2.5 mg,术后6~24 h皮下注射^[38]。

2.延迟手术患者:自入院之日开始综合预防。①术前12 h停用低分子肝素。②磺达肝癸钠半衰期长,不建议术前使用。③若术前已使用药物抗凝,则手术应尽量避免硬膜外麻醉。④术后预防用药同伤后12 h内手术者^[39]。

3.高出血风险者:推荐采用足底静脉泵、间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜,不推荐药物预防。当高出血风险下降时,可再与药物联合预防^[38-39]。对于出血风险较高或对药物和物理预防具有禁忌证的患者,不建议放置下腔静脉过滤装置作为常规预防PTE的措施^[39]。

(三)预防DVT形成的开始时间和时限

骨科大手术围手术期DVT形成的高发期是术后24 h内,故预防应尽早进行;而骨科大手术后初级血小板血栓形成稳定血凝块的时间约为8 h^[41],故越早进行药物预防发生出血的风险也越高。因此,确定DVT形成的药物预防开始时间应当慎重权衡风险与收益。

骨科大手术后凝血过程持续激活可达4周,术后DVT

形成的危险性可持续3个月。对施行THA、TKA及HFS患者,药物预防时间最少10~14 d,THA术后患者建议延长至35 d^[38-39]。

六、VTE的诊断方法

VTE的诊断包括DVT与PTE的诊断两部分。诊断手段呈现多样化,精准化。多种手段相结合可以早期、快速、精准诊断DVT与PTE^[42-43]。

(一)DVT辅助检查方法

1.彩色多普勒超声探查:灵敏度、准确性均较高,是DVT诊断的首选方法;但是对于腹部、盆腔DVT诊断性较差。

2.螺旋CT静脉造影:可同时检查腹部、盆腔、下肢深静脉情况。

3.血浆D-二聚体测定:反映凝血激活及继发性纤溶的特异性分子标志物,对诊断急性DVT的灵敏度较高。需要说明的是,如结果阴性则可证实无血栓,而阳性则证实纤溶亢进,但并不能证明血栓形成。

4.阻抗体积描述测定:根据下肢血流量在不同阻力下的变化判定DVT情况,操作简便,费用低,但对无症状的DVT敏感性差。

5.放射性核素血管扫描检查:利用核素在下肢深静脉血流或血块中浓度增加,通过扫描而显像,是对DVT诊断有价值的无创检查。

6.静脉造影:是DVT诊断的“金标准”;在其他检查难以确定诊断时,如无静脉造影禁忌证,则应立即进行。

(二)PTE辅助检查方法

1.心电图:因急性肺动脉堵塞、肺动脉高压、右心负荷增加、右心扩张均可引起心电图改变,故对诊断PTE无特异性。

2.胸部X线片:可观察到肺动脉栓塞引起的肺动脉高压或肺梗死。

3.血气分析:是诊断PTE的筛选指标,但其不具有特异性,约20%确诊为PTE的患者血气分析结果正常。

4.血浆D-二聚体:在血栓栓塞时,因血栓纤维蛋白溶解而使其在血液中的浓度升高,其敏感度高,但特异性低。

5.CT或增强CT:可直观判断肺动脉栓塞大小及位置,但对亚段及以远端肺动脉血栓的敏感性较差。

6.放射性核素肺通气灌注扫描:敏感度较高,与胸部X线片、CT肺动脉造影相结合可提高诊断的特异度和敏感度。

7.动脉造影:是诊断肺栓塞的“金标准”;在其他检查难以确定诊断时,如无静脉造影禁忌证,则应立即进行。

8.经胸多普勒超声心动检查:对于临床中怀疑PTE并伴有休克或低血压患者,通常无条件行肺动脉增强CT确诊,此时最有效的辅助检查为床旁经胸多普勒超声心动检查,以观察右心高负荷表现,并明确诊断。

七、本指南的补充说明

1.采用各种预防措施前应参阅药物及医疗器械生产厂商提供的产品说明书。

2.对VTE高危者应采用基本、物理和药物预防联合应用的综合措施。有高出血风险患者应慎用药物预防措施。

3.应考虑VTE预防和出血风险的平衡。术前需评估出

血风险,如既往出血史、家族史及实验室检查^[44]。术前检测凝血指标异常者,应筛查血友病、活动性肝病(肝损伤)等可导致大出血事件的合并症。应合理选择抗凝药物,术后对出血进行评估和处理^[45-46]。氨甲环酸是关节置换术中较多使用的抗纤溶止血药物,研究显示使用氨甲环酸并不影响DVT发生,但我们应充分重视抗纤溶药物与抗凝药物的平衡^[46]。

4.虽然未发现下肢DVT,但并不能否定PTE的存在^[47]。

5.联合应用抗凝药物有增加出血并发症的可能。

按上述建议进行预防后,仍有可能发生DVT和PTE。一旦发生上述情况,应立即请有关科室会诊,及时诊断和治疗。

参 考 文 献

- [1] Streiff MB, Haut ER. The CMS ruling on venous thromboembolism after total knee or hip arthroplasty: weighing risks and benefits[J]. JAMA, 2009, 301(10): 1063 - 1065. DOI: 10.1001/jama.301.10.1063.
- [2] Thirugnanam S, Pinto R, Cook DJ, et al. Economic analyses of venous thromboembolism prevention strategies in hospitalized patients: a systematic review[J]. Critical Care, 2012, 16(2): R43. DOI:10.1186/cc11241.
- [3] 邱贵兴, 杨庆铭, 余楠生, 等. 低分子肝素预防髌、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12): 819-822. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2352.2006.12.006. Qiu GX, Yang QM, Yu NS, et al. Evaluation of safety and effectiveness of low-molecular-weight heparin in the prevention of deep venous thrombosis in patients undergoing hip or knee operation[J]. Chin J Orthop, 2006, 26(12): 819-822. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2352.2006.12.006.
- [4] 陈东峰, 余楠生, 卢伟杰, 等. 低分子肝素联合间歇充气加压预防人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12): 823-826. DOI:10.3760/j.issn:0253-2352.2006.12.007. Chen DF, Yu NS, Lu WJ, et al. Low-molecular-weight heparin combination with intermittent pneumatic compression on prophylaxis of deep venous thrombosis following arthroplasty[J]. Chin J Orthop, 2006, 26(12): 823 - 826. DOI:10.3760/j.issn:0253 - 2352.2006.12.007.
- [5] 吕厚山, 徐斌. 人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(3): 155-156. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2352.1999.03.008. Lv HS, Xu B. Incidence of deep venous thrombosis after total joint arthroplasty[J]. Chin J Orthop, 1999, 19(3) : 155 - 156. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2352.1999.03.008.
- [6] 钱文伟, 翁习生, 常晓, 等. 人工髌关节置换后深静脉血栓形成影响因素的回顾分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(4): 622-625. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2012.04.012. Qian WW, Weng XS, Chang X, et al. Retrospective analysis of deep venous thrombotic risk factors in prosthetic hip surgery[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2012, 16(4): 622-625. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2012.04.012.
- [7] 尹知训, 余楠生, 卢伟杰, 等. 初始全髌关节置换术静脉血栓栓塞症预防的临床研究[J]. 中国骨与关节外科, 2013, 6(Suppl 1): 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2013.05-011. Yin ZX, Yu NS, Lu WJ, et al. Clinical effects on venous thromboembolism prevention in primary total hip replacement[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2013, 6(Suppl 1): 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2013.05-011.
- [8] 彭慧明, 翁习生, 翟吉良, 等. 初次全髌关节成形术后常规抗凝患者症状性静脉血栓症发生率的调查研究[J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(2): 101-104. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2014.02-003. Peng HM, Weng XS, Zhai JL, et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolic events in patients undergoing primary total knee arthroplasty with routine anticoagulation[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2014, 7(2): 101-104. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2014.02-003.
- [9] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl): 338S-400S.
- [10] Harris P, Nagy S, Vardaxis NJ, et al. Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & Health Professions[M]. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby, 2006: 115-116, 335, 520, 1454, 1849, 1949.
- [11] Piovella F, Wang CJ, Lu H, et al. Deep-vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(12): 2664-2670.
- [12] Yoo MC, Kang CS, Kim YH, et al. A prospective randomized study on the use of nadroparin calcium in the prophylaxis of thromboembolism in Korean patients undergoing elective total hip replacement[J]. Int Orthop, 1997, 21(6): 399-402.
- [13] 王辰. 肺栓塞[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 125-429. Wang C. Pulmonary Embolism[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 125-429.
- [14] 陆慰莹, 王辰. 肺循环病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 463-490. Lu WX, Wang C. Pulmonary Circulatory Disease[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 463-490.
- [15] Akpınar EE, Hoşgün D, Akan B, et al. Does thromboprophylaxis prevent venous thromboembolism after major orthopedic surgery? [J]. J Bras Pneumol, 2013, 39(3): 280-286. DOI: 10.1590/S1806-37132013000300004.
- [16] Dixon J, Ahn E, Zhou L, et al. Venous thromboembolism rates in patients undergoing major hip and knee joint surgery at Waitemata District Health Board: a retrospective audit[J]. Intern Med J, 2015, 45(4): 416-422. DOI: 10.1111/imj.12702.
- [17] Cha SI, Lee SY, Kim CH, et al. Venous thromboembolism in Korean patients undergoing major orthopedic surgery: a prospective observational study using computed tomographic (CT) pulmonary angiography and indirect CT venography[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(1): 28-34. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.1.28.
- [18] 陆慧杰, 庄汝杰, 陈之青. 利伐沙班对比依诺肝素预防骨科大手术后深静脉血栓形成的疗效与安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(9): 693-695. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.09.004. Lu HJ, Zhuang RJ, Chen ZQ. Efficacy and safety of rivaroxaban versus enoxaparin in prevention of deep vein thrombosis after major orthopedic surgery[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2015, 31(9):

- 693-695. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.09.004.
- [19] Wu PK, Chen CF, Chung LH, et al. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis[J]. *Thromb Res*, 2014, 133(5): 719-724. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.01.039.
- [20] Migita K, Bito S, Nakamura M, et al. Venous thromboembolism after total joint arthroplasty: results from a Japanese multicenter cohort study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16(4): R154. DOI: 10.1186/ar4616.
- [21] Markovic-Denic L, Zivkovic K, Lesic A, et al. Risk factors and distribution of symptomatic venous thromboembolism in total hip and knee replacements: prospective study[J]. *Int Orthop*, 2012, 36(6): 1299-1305. DOI: 10.1007/s00264-011-1466-5.
- [22] Pedersen AB, Sorensen HT, Mehnert F, et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement and receiving routine thromboprophylaxis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(12): 2156-2164. DOI: 10.2106/JBJS.I.00882.
- [23] Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, et al. Venous thromboembolism in patients having knee replacement and receiving thromboprophylaxis: a Danish population-based follow-up study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93(14): 1281-1287. DOI: 10.2106/JBJS.J.00676.
- [24] Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial[J]. *Lancet*, 2000, 355(9212): 1295-1302.
- [25] Eriksson BI, Lassen MR; PENTasaccharide in Hip-FRActure Surgery Plus Investigators. 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.
- [26] Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, et al. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study[J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(9): 2006-2014.
- [27] Westrich GH, Rana AJ, Terry MA, et al. Thromboembolic disease prophylaxis in patients with hip fracture: a multimodal approach [J]. *J Orthop Trauma*, 2005, 19(4): 234-240.
- [28] Ji HM, Lee YK, Ha YC, et al. Little impact of antiplatelet agents on venous thromboembolism after hip fracture surgery[J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26(12): 1625-1629. DOI: 10.3346/jkms.2011.26.12.1625.
- [29] Lee CH, Lin TC, Cheng CL, et al. The incidence of symptomatic venous thromboembolism following hip fractures with or without surgery in Taiwan[J]. *Clin Trials Regul Sci Cardiol*, 2015, 12: 6-11.
- [30] 吴歌, 李贵斌, 戴彬, 等. 利伐沙班与低分子肝素钙预防髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的有效性与安全性[J]. *中国临床研究*, 2013, 26(1): 5-7.
- Wu G, Li GB, Dai B, et al. The effectiveness and safety of rivaroxaban versus low molecular weight heparin calcium on preventing postoperative lower extremity deep vein thrombosis in elderly patients with hip fracture[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2013, 26(1): 5-7.
- [31] 王月, 王铁铸, 吕志伟, 等. 老年髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的预防[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2013, 28(2): 137-138. DOI: 10.7531/j.issn.1672-9935.2013.02.017.
- Wang Y, Wang TZ, Lv ZW, et al. Prevention of lower extremity deep vein thrombosis after surgery for hip fracture in elderly patients[J]. *Chin J Bone Joint Injury*, 2013, 28(2): 137-138. DOI: 10.7531/j.issn.1672-9935.2013.02.017.
- [32] Heit JA, O'Fallon WM, Pettersen TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(11): 1245-1248.
- [33] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism[J]. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): 19-16.
- [34] Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2010, 16(5): 448-452. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32833c3d3e.
- [35] Snow V, Qaseem A, Barry P, et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(3): 204-210.
- [36] Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(3): 211-222.
- [37] Hou H, Yao Y, Zheng K, et al. Does intermittent pneumatic compression increase the risk of pulmonary embolism in deep vein thrombosis after joint surgery? [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2015 Oct 17. [Epub ahead of print]
- [38] 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): 381S-453S. DOI: 10.1378/chest.08-0656.
- [39] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e278S-325S. DOI: 10.1378/chest.11-2404.
- [40] 吴新民, 罗爱伦, 田玉科, 等. 术后恶心呕吐防治专家意见 (2012)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(4): 413-416.
- Wu XM, Luo AL, Tian YK, et al. The expertise of the post-operative nausea and vomiting prevention[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2012, 28(4): 413-416.
- [41] Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies[J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(11): 1154-1160.
- [42] 李晓强, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第2版) [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 5(3): 53-57. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2013.03.015.
- Li XQ, Wang SM. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis[J]. *Frontiers of Medical Science in China (Electronic Edition)*, 2013, 5(3): 53-57. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2013.03.015.
- [43] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(1): 74-81. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.01.026.
- Pulmonary vascular disease group, Chinese society of Cardiology,

- society of cardiovascular medicine, Chinese Medical Association. Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment of acute pulmonary thromboembolism: a consensus of Chinese experts[J]. Chin J Intern Med, 2010, 49(1): 74 - 81. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.01.026.
- [44] Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology[J]. Eur J Anaesthesiol, 2013, 30(6): 270-382. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
- [45] Crowther MA, Warkentin TE. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents[J]. Blood, 2008, 111(10): 4871-4879. DOI: 10.1182/blood-2007-10-120543.
- [46] 岳辰, 周宗科, 裴福兴, 等. 中国髌、膝关节置换术围术期抗纤溶药序贯抗凝血药应用方案的专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(4): 281 - 285. DOI: 10.3969/j.issn.2095 - 9958. 2015. 04-001.
- Yue C, Zhou ZK, Pei FX, et al. The expert consensus on the application of anti fibrinolytic drugs in the perioperative period of hip and knee arthroplasty in China[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2015, 8(4): 281 - 285. DOI: 10.3969/j.issn.2095 - 9958. 2015.04-001.
- [47] 宋凯, 戎朕, 史冬泉, 等. 影像学证实无下肢深静脉血栓患者出现肺栓塞 1 例[J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(3): 247 - 248. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2014.03-016.
- Song K, Rong L, Shi DQ, et al. Imaging confirmed that there were 1 cases of pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2014, 7(3): 247-248. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1439.2014.03-016.

附 录

一、Caprini 血栓风险因素评估表

Caprini 血栓风险因素评估表由 Joseph A. Caprini 于 20 世纪 80 年代后期开始研究设计, 用于内、外科住院患者血栓风险评估, 经临床效果证实后于 2005 年发表, 2009 年修改部分选项内容, 2010 年发布了新版评估表。该评估表是一个加权风险分层、血栓风险评估工具。由于不同风险因素对血栓形成的作用大小不同, 所以不同的风险因素项有不同的分值。加权作用可以更好地体现不同影响因素的作用大小, 使结果更加精准化。Caprini 血栓风险因素评估表是临床经验与研究数据的结合, 综合了循证医学、专家共识, 并考虑到逻辑、情感与临床经验的因素。本指南选用 2010 版 Caprini 血栓风险因素评估表。

参与制定人员名单

戴尅戎 戴 闽 郭晓山 胡懿邵 胡永成 金群华 姜保国 蒋协远 李建民 林剑浩 刘 军 刘 璠
吕德成 马宝通 马若凡 马信龙 裴福兴 邵增务 沈 彬 沈惠勇 史占军 唐佩福 田 伟 田晓滨
王爱民 王 飞 王黎明 王义生 翁习生 吴海山 吴立东 吴朝阳 肖增明 徐卫东 徐永清 严世贵
杨 柳 杨庆铭 余 斌 余楠生 张长青 张宏其 张英泽 郑 稼 周东生 朱振安

(以姓氏汉语拼音排序)

二、血小板减少症

血小板减少症是因血小板数量减少或功能减退而导致的血栓形成不良和出血, 数量低于正常范围, 即 $100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$ 。血小板数量减少可能源于血小板产生不足、脾脏对血小板的阻留、血小板破坏或利用增加以及被稀释。

肝素导致的小血小板减少症 (heparin-induced thrombocytopenia, HIT), 又称肝素导致的小血小板减少症伴血栓形成 (heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis, HITT), 可分为 HIT I 型和 II 型。

HIT I 型: 约 10%~20% 的患者在接受肝素治疗后第 1~3 天会出现短暂轻度的血小板减少, 但很少低于 $100 \times 10^9/L$, 通常无临床症状, 继续肝素治疗, 血小板可恢复正常。这种肝素导致的小血小板减少症称为 HIT I 型。发病机制: 因肝素有轻度血小板聚集效应, 并有增强血小板聚集诱导剂——二磷酸腺苷、免疫复合物和细菌及其产物的作用, 可导致体内血小板轻度聚集, 脾内血小板分裂增多或聚集的血小板被网状内皮系统清除增多, 故在肝素治疗的前几天发生血小板数量轻微下降。此型与免疫无关。

HIT II 型: 常发生在肝素开始治疗后的第 6~12 (平均 7~8) 天, 为免疫介导型, 血小板计数常低于 $30 \times 10^9/L \sim 55 \times 10^9/L$, 或下降超过 50%, 可导致血栓栓塞性并发症。发病机制: II 型 HIT 为免疫介导反应, 是肝素依赖性抗体诱导的 Fc 受体介导的血小板活化所致; 肝素应用后在体内与血小板结合, 促使血小板 α 颗粒释放血小板因子 4, 肝素与血小板因子 4 结合形成抗原复合物, 通过免疫介导产生抗肝素-血小板因子 4 复合物抗体 (主要为 IgG), IgG 在血小板表面与抗原复合物结合, 通过 Fc 受体交联并活化血小板。在用肝素治疗后 5~7 d, 肝素依赖性 IgG 抗体通常可在循环血液中被检测到, IgG 与 Fc 受体结合可导致血小板颗粒释放, 生成血栓, 引起强烈的血小板聚集, 导致血小板减少和血栓形成。

三、桥接治疗

许多因 VTE、机械性心脏瓣膜或房颤长期给予华法林抗凝治疗的患者在行重大外科手术或有创性操作时需停用华法林。在围手术期以治疗性剂量普通肝素或低分子肝素暂时替代维生素 K 拮抗剂治疗的方法称为桥接抗凝治疗。

桥接治疗指因药理作用会增加手术出血风险, 故术前在保证药用效果及安全性的同时更换其他药物继续治疗 (如患者长期应用阿司匹林、氯吡格雷等药物, 术前需停用, 改为低分子肝素治疗), 两种药物衔接治疗的过程称为桥接治疗。

(收稿日期: 2015-12-28)

(本文编辑: 闫富宏)