

· 专家共识 ·

文章编号: 2095-9958(2016)06-0181-04

DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2016.03-01

中国髋、膝关节置换术加速康复——合并心血管疾病患者围术期血栓管理专家共识

国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项《关节置换术安全与效果评价》项目组
中华医学会骨科学分会关节外科学组
中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节学组

康鹏德^{1△} 翁习生^{2△} 刘震宇^{3△} 祝焯^{4△} 曲铁兵^{5△} 廖威明^{6△} 田红燕^{7△} 朱庆生^{8△}
姚振钧^{9△} 王浩洋^{1△} 张抒扬^{3*} 赵纪春^{10*} 陈茂^{4*} 王坤正^{11*} 邱贵兴^{2*} 裴福兴^{1*}

(1. 四川大学华西医院骨科, 成都 610041; 2. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院骨科, 北京 100730; 3. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院心内科, 北京 100730; 4. 四川大学华西医院心内科, 成都 610041; 5. 北京朝阳医院骨科, 北京 100020; 6. 中山大学附属第一医院骨科, 广州 510080; 7. 西安交通大学医学院第一附属医院血管外科, 西安 710061; 8. 第四军医大学第一附属医院骨科, 西安 710032; 9. 复旦大学附属中山医院骨科, 上海 200032; 10. 四川大学华西医院血管外科, 成都 610041; 11. 西安交通大学医学院第二附属医院骨科, 西安 710004)

【摘要】 髋、膝关节置换术患者合并心血管疾病时是发生动静脉血栓栓塞的高危因素, 部分合并心血管疾病患者已用华法林, 术中出血风险增加。为提高合并心血管疾病的髋、膝关节置换术患者的围术期安全性, 多学科专家对临床上髋、膝关节置换术患者合并心血管疾病的桥接抗凝和术前、术后的抗凝处理达成共识, 供临床医师参考。

【关键词】 加速康复; 全髋关节置换术; 全膝关节置换术; 心血管疾病; 桥接抗凝

Expert consensus on enhanced recovery after total hip and knee arthroplasty in China: perioperative thrombus management in patients with cardiovascular diseases

Project group for the National Health and Family Planning Commission's public-benefit project: the safety and effect assessment of joint arthroplasty

Joint Surgery Society of Chinese Orthopaedic Association

Joint Surgery Committee of Orthopedics Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

KANG Pengde^{1△}, WENG Xisheng^{2△}, LIU Zhenyu^{3△}, ZHU Ye^{4△}, QU Tiebing^{5△}, LIAO Weiming^{6△},
TIAN Hongyan^{7△}, ZHU Qingsheng^{8△}, YAO Zhenjun^{9△}, WANG Haoyang^{1△}, ZHANG Shuyang^{3*},
ZHAO Jichun^{10*}, CHEN Mao^{4*}, WANG Kunzheng^{11*}, QIU Guixing^{2*}, PEI Fuxing^{1*}

(1. Orthopedics Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. Orthopedics Department, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730; 3. Cardiology Department, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730; 4. Cardiology Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 5. Orthopedics Department, Beijing Chaoyang Hospital, Beijing 100020; 6. Orthopedics Department, First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080; 7. Vascular Surgery Department, First Affiliated Hospital, Xi'an Jiao Tong University School of Medicine, Xi'an 710061; 8. Orthopedics Department, First Affiliated Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032; 9. Orthopedics Department, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032; 10. Vascular Surgery Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 11. Orthopedics Department, Second Affiliated Hospital, Xi'an Jiao Tong University School of Medicine, Xi'an 710004, China)

【Abstract】 Cardiovascular diseases are the high risk factor of artery and vein thrombosis for patients who are going to receive the total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA). Some patients with cardiovascular diseases already receive drugs such as warfarin to treat their diseases before the surgery. These drugs will increase intraoperative blood loss. In order to guarantee the safety of patients with cardiovascular diseases, experts from different disciplines make this consensus on bridging anticoagulation and anticoagulation program in the perioperative period of THA and TKA. And we hope this consensus will help clinicians.

【Key words】 Enhanced Recovery After Surgery (ERAS); Total Hip Arthroplasty (THA); Total Knee Arthroplasty (TKA); Cardiovascular Disease; Bridging Anticoagulation

[△]共同第一作者

*通信作者: 张抒扬, E-mail: shuyangzhang103@163.com; 赵纪春, E-mail: zhaojc3@126.com; 陈茂, E-mail: hmaochen@vip.sina.com; 王坤正, E-mail: wkzh1955@163.com; 邱贵兴, E-mail: xshweng@medmail.com.cn; 裴福兴, E-mail: peifuxing@vip.163.com

随着人口老龄化的日益加剧,心血管疾病的发病率呈上升趋势。冠心病、心房颤动、冠状动脉支架植入术或心脏瓣膜置换术后等心脏疾病和动脉粥样硬化狭窄、节段闭塞或深静脉血栓形成等周围血管疾病患者在接受抗凝或抗血小板药物治疗的同时如需行髋、膝关节置换术,如何平衡围术期的血栓栓塞和出血风险是值得重视的问题。

北美每年约有25万长期服用维生素K拮抗剂或抗血小板药物的患者需接受外科手术^[1]。因心房颤动使用华法林的患者中约1/6因为手术或侵入性操作需要中断抗凝药物治疗^[2-4]。在美国和欧洲,每年约100万例冠心病患者行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗^[5],在PCI治疗后1年内需要行非心脏手术者约占全部PCI患者的4%^[6]。PCI术后停用氯吡格雷是发生支架内血栓的最强预测因素之一^[7]。我国已经接受冠状动脉支架植入术或心脏瓣膜置换术的患者>200万,心房颤动患者>800万,且每年新增病例约300万^[8]。每年服用抗凝药物的患者中约10%接受外科或其他侵入性操作,需短期停用抗凝治疗^[9]。对于合并心血管疾病的髋、膝关节置换术患者,术前应进行凝血功能评估或采用短期更换抗凝药物,改为桥接抗凝,以平衡血栓栓塞和出血风险,是提高手术安全性的重要环节。

髋、膝关节置换术患者合并心血管疾病长期应用华法林或抗血小板药物治疗,由于髋、膝关节置换术围术期出血风险较高,术前需调整国际标准化比率(international normalized ratio, INR)接近正常水平(INR \leq 1.5)以降低围术期出血风险,同时又不增加患者发生血栓栓塞的风险。因此,应在术前5 d左右停用华法林或抗血小板药物,给予短效抗凝剂,包括低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)或普通肝素(unfractionated heparin, UFH)进行替代治疗,并在术前12~24 h内停止低分子肝素以便于手术,这一过程称之为桥接抗凝。桥接抗凝的目的在于降低围手术期出血风险的同时,不增加动脉血栓和深静脉血栓的发生风险。

桥接抗凝需评估围手术期出血风险,主要取决于手术的种类以及其他的危险因素,包括抗凝或抗血小板药物影响、癌症和化疗、出血史,术后24 h内重新开始抗凝或抗血小板治疗。具体桥接抗凝方案:依诺肝素,每日2次,每次0.5~1 mg/kg或每日总量1.5 mg/kg;达肝素,每日2次,每次100 IU/kg;普通肝素每日总量200 IU/kg。针对特殊人群的桥接抗凝:

①严重肾功能不全患者(肌酐清除率 $<$ 30 ml/min),应用普通肝素深部皮下注射或静脉注射,每日总用量20000~40000 IU;②低体重或年龄 \geq 75岁患者,建议评估患者的肌酐清除率,并调整用药剂量。

基于国家卫生和计划生育委员会(简称“国家卫计委”)公益性行业科研专项《关节置换术安全性与效果评价》项目组数据库数据,遵循循证医学原则,经全国专家组反复讨论,编辑整理完成本共识,供广大骨科医师在临床工作中参考。本共识主要分为五部分,针对髋、膝关节置换术患者合并心血管疾病围术期的血栓和出血风险评估及血栓管理提出处理原则。

1 髋、膝关节置换术患者合并心脏疾病的围术期血栓管理

1.1 手术时机

Gill等^[10]报道3048例膝关节置换术患者,其中合并心脏疾病的术后死亡病例占全因死亡的42%,膝关节置换术患者合并心脏疾病的围术期死亡风险是未合并心脏疾病患者的16倍。

髋、膝关节置换术患者若合并心脏病急性发作或慢性心脏病,需经内科治疗一段时间控制症状后,待心肌损害恢复、心房颤动患者心率控制在80~90次/分、心脏功能I级或II级或心脏射血分数达60%以上,才能考虑行髋、膝关节置换术。具体手术时机为:冠心病发生心梗、心绞痛经内科治疗病情稳定6个月以上,心脏金属裸支架植入术后6周以上,药物洗脱支架植入术后1年以上。

1.2 术前应用华法林的桥接抗凝方法

髋、膝关节置换术患者合并心房颤动、心脏瓣膜置换术或其他心脏病术前应用华法林治疗,具体桥接抗凝方法:

①在髋、膝关节置换术前需暂时停药至凝血功能接近于正常。若非急诊手术,建议术前5 d停用华法林,术前1 d检测INR值,使术前INR降低至1.5以下。

②停用华法林期间推荐给予治疗剂量的低分子肝素或普通肝素皮下或静脉注射进行桥接抗凝,并于停用华法林后第2日启用。桥接抗凝首选低分子肝素皮下注射。

③髋、膝关节置换术前接受低分子肝素治疗的患者,术前最后1次注射低分子肝素应在术前12~24 h进行;接受普通肝素治疗的患者,术前最后1次注射应在术前4 h以上进行。术后继续应用治疗剂量的低分子肝素或普通肝素1~2 d。

④接受桥接抗凝的患者,术后切口出血停止,可在24~48 h后重启华法林治疗(一般在术后第1日);对于手术创伤大、出血风险高的大手术,术后给予肝素的时间可延后至术后24~72 h或患者凝血状态稳定后。当INR \geq 2时,停用低分子肝素或普通肝素。

1.3 术前接受抗血小板药物治疗的处理原则

髌、膝关节置换术患者合并冠心病、冠状动脉支架植入等术前接受抗血小板药物治疗,具体处理原则如下:

1.3.1 服用抗血小板单药患者的处理:①服用阿司匹林单药的患者:心血管事件低危者,术前5~7 d停药,术后24 h恢复;心血管事件中高危者,可不停药,但需注意出血风险;术中创面大、血流动力学很难控制者,术前可考虑暂时停药3~5 d。②服用P2Y₁₂受体阻滞剂单药的患者:如不伴严重心血管缺血风险,可考虑停用氯吡格雷、替格瑞洛或普拉格雷7 d后再手术,停药期间可选用桥接抗凝。

1.3.2 服用双联抗血小板药物的冠状动脉支架植入患者的处理:服用阿司匹林和氯吡格雷,或阿司匹林和普拉格雷的患者,术前应停用氯吡格雷或普拉格雷7 d以上、阿司匹林5~7 d,并改用桥接抗凝。术后24 h后可加用氯吡格雷和阿司匹林。

1.4 术前检查发现心房颤动或冠心病的处理原则

1.4.1 髌、膝关节置换术患者术前检查发现心房颤动:应请心内科会诊,心室率控制在80~90次/分,心功I~II级可行关节置换术,术前应用低分子肝素。术后转换为阿司匹林、氯吡格雷或利伐沙班。

1.4.2 髌、膝关节置换术患者术前检查发现冠心病:应请心内科会诊,决定是否采用药物治疗、安放支架或冠状动脉搭桥。药物治疗后可以行髌、膝关节置换术的患者术前用低分子肝素桥接,术后按心内科会诊用药。

1.5 术前服用新型口服抗凝药的处理原则

常见的新型口服抗凝药物包括Xa因子抑制剂(如利伐沙班、阿哌沙班)和直接凝血酶抑制剂(如达比加群酯)。①由于此类药物半衰期短,因此无需肝素桥接抗凝。②正在服用新型口服抗凝药的患者如果接受择期手术,应根据手术本身创伤大小及出血风险决定何时停药,以及何时恢复服用。

2 髌、膝关节置换术患者合并肢体周围血管疾病的围术期血栓管理

2.1 髌、膝关节置换术患者合并肢体动脉疾病

2.1.1 手术时机:肢体动脉狭窄和(或)节段性闭塞,经

血管外科治疗后,肢体远端无缺血症状者可以行髌、膝关节置换术。

2.1.2 肢体动脉粥样硬化、狭窄和(或)节段性闭塞患者应用抗血小板药物的处理:对于存在肢体动脉疾病的患者在接受髌、膝关节置换术时,是否停用阿司匹林尚无中国人群的数据资料,一般可停用3~5 d以减少术中出血;术前使用氯吡格雷者需停药7 d,噻氯匹定需停药10~14 d。阿司匹林和氯吡格雷联合抗血小板者,术前需停药7 d,血栓风险高者停药后可进行桥接抗凝,必要时请血管外科医师会诊。

2.1.3 住院检查发现肢体动脉粥样硬化、狭窄和/或节段性闭塞的髌、膝关节置换术患者:有缺血症状者应请血管外科会诊;无肢体缺血症状者术前可以应用低分子肝素,术后可转换为阿司匹林。

2.2 髌、膝关节置换术患者合并肢体深静脉血栓

2.2.1 手术时机:根据深静脉血栓发生的时间或部位分为手术侧或非手术侧肢体:深静脉血栓规范化抗凝治疗3个月以上,血栓稳定(机化)或部分再通,血栓远端无肢体肿胀者,可以行髌、膝关节置换术,但术前应桥接抗凝;深静脉血栓规范化抗凝治疗<3个月或血栓纤维化不完全,无再通表现或有血栓远端肢体肿胀者暂不考虑手术,继续抗凝治疗至3个月以上再次评估后手术。

住院期间深静脉血栓形成者,应先行规范抗凝治疗3个月,待血栓稳定(机化)或部分再通时,再考虑行髌、膝关节置换术。

2.2.2 预防:髌、膝关节置换术患者均为深静脉血栓形成的高危患者,应参照《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》^[11]或ACCP 9骨科大手术VTE预防指南^[12]的建议。

3 抗凝治疗过程中出血事件的处理

抗凝药物治疗过程中患者出现出血或需要紧急处理者均应先停止抗凝药物,并根据围术期抗凝药物使用情况,选择以下措施:①肝素类抗凝药:可用鱼精蛋白中和,鱼精蛋白中和肝素可用1:1~1.5:1,也就是说鱼精蛋白1~1.5 mg可中和肝素或低分子肝素1 mg。②新型口服抗凝药:可用凝血酶原复合物和/或冷沉淀或输注新鲜血浆。

肝素诱导的血小板减少症(heparin induced thrombocytopenia, HIT):对于拟接受普通肝素类药物抗凝治疗的患者,须常规检查血小板计数。在开始

肝素治疗后,应定时监测血小板计数,直至术后14 d或停用肝素。如血小板计数下降超过30%或者出现静脉内血栓时,则应考虑HIT。一旦出现HIT应立即停用肝素,改用非肝素类抗凝药物。

4 抗凝治疗患者接受髌、膝关节置换术的麻醉方式选择

如果患者术前接受抗凝治疗应采用全身麻醉,若采用硬膜外穿刺至少在停用普通肝素6 h以上,低分子肝素12 h以上;术后用药,普通肝素至少在硬膜外导管拔出6 h以上,低分子肝素在硬膜外导管拔出12 h以上。

附《中国髌膝关节置换术加速康复-合并心血管疾病患者围术期血栓管理专家共识》专家组成员 骨科专家组成员(按姓氏笔划排序):

马若凡 马保安 王坤正 王晶 王浩洋 王韶进 王黎明 冯宾 石小军 刘军 吕龙
曲铁兵 朱庆生 余楠生 吴立东 张先龙 张剑君 肖德明 邱贵兴 林进 林剑浩 周一新
郑秋坚 姚振钧 钱齐荣 翁习生 高忠礼 康鹏德 梁熙 廖威明 裴福兴

心内科专家组成员(按姓氏笔划排序):

刘震宇 张抒杨 陈茂 祝焯

血管外科专家组成员(按姓氏笔划排序):

叶炜 田红燕 赵纪春 黄斌

血液科专家组成员:

向兵

5 抗凝药物应用中注意事项

①术前评估患者出血与血栓形成的风险,是否按计划实施围术期抗凝方案。②应用华法林的患者需要进行LMWH桥接时,应根据INR值调整低分子肝素的剂量和使用时间。③评估术后出血情况,最好在手术当日和术后第1日进行,以方便抗凝药物的调整。④采取各种预防及治疗措施前,应参阅药物及医疗器械制造商提供的产品说明书。⑤应用抗凝药物后,如出现严重出血倾向,应根据具体情况做相应的检查,或请血液科等相关科室会诊,及时处理。

参 考 文 献

- [1] Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2012, 141(2 suppl): e326S-e350S.
- [2] Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2015, 373(9): 823-833.
- [3] Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*, 2012, 126(3): 343-348.
- [4] Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban versus warfarin undergoing procedures. *Blood*, 2014, 124(25): 3692-3698.
- [5] Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update a report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*, 2009, 119(3): e21-e181.
- [6] Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement: Results from the event (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry. *JACC CardiovascInt*, 2010, 3(9): 920-927.
- [7] van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: The dutch stent thrombosis registry. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(16): 1399-1409.
- [8] 董力, 石应康, 付博, 等. 中国人心脏瓣膜置换术后低强度抗凝治疗的系统评价及文献分析. *中华医学杂志*, 2014, 94(34): 2673-2676.
- [9] Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2008, 133(6 suppl): 299S-339S.
- [10] Gill GS, Mills D, Joshi AB. Mortality following primary total knee arthroplasty. *JBJS*, 2003, 85(3): 432-435.
- [11] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南. *中华骨科杂志*, 2016, 36(2): 65-71.
- [12] 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. *Chest*, 2012, 141(2 suppl): e278S-e325S.