

从最新指南看临床实践

《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》解读

第二军医大学附属长海医院 徐卫东



徐卫东教授

徐卫东教授:第二军医大学附属长海医院关节骨病外科主任,教授、主任医师、博士生导师。第二军医大学附属长海医院关节骨病外科是第二军医大学硕士及博士点,同时为上海市人工关节外科培训基地,拥有先进的关节镜专用手术室和装备,每年完成2000余例关节外科手术,人均手术例次国内领先。

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“中国骨科大手术静脉血栓栓塞症(VTE)预防指南更新”项目,该项目以2009版《中国骨科大手术VTE预防指南》(以下简称2009版指南)为基础,参考最新发布的美国胸科医师学会(ACCP)抗栓与血栓预防指南第9版(ACCP 9)和美国骨科医师学会(AAOS)相关指南,经过国内各地区多学科专家的讨论研究,最终形成现有版本,现对2016年版《中国骨科大手术VTE预防指南》(以下简称新指南)的更新重点进行解读。

再次肯定骨科大手术后抗凝的必要性

骨科大手术后 VTE 发生率较高 新指南指出,VTE是骨科大手术后发生率较高的并发症,欧、美洲深静脉血栓形成(DVT)发生率为2.22%~3.29%,肺动脉血栓栓塞症(PTE)发生率为0.87%~1.99%,亚洲DVT发生率为1.40%,PTE发生率为1.10%,中国DVT发生率为1.8~2.9%。

对骨科大手术患者施以有效的VTE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。

2009 版指南的推荐与目前仍存在的临床困惑

2009版指南推荐根据手术时间、年龄和相关危险因素(如高血压、糖尿病等),以及骨科大手术史、创伤、既往VTE或肿瘤病史、肥胖等评判患者骨科手术后的VTE风险,推荐接受骨科大手术患者需常

规进行VTE预防。

2009版指南推广应用以来,骨科大手术后VTE预防意识逐渐提高,我国VTE的发生率有一定程度下降,同时,新型口服抗凝药的上市也为骨科大手术后VTE的预防措施提供了新的选择。然而,随着VTE预防临床实践经验的不断增加和循证医学的进展,临床医师也对骨科大手术后究竟哪些患者应该抗凝、是否应对患者进行危险分层、使用抗凝药物预防的获益/风险等问题产生了一些困惑。

尽管骨科大手术后VTE发生风险高,但由于常无临床症状或临床症状不明显,VTE预防疗效不易观察,预防价值常被忽视。此外,由于骨科大手术后常伴隐性失血和贫血等并发症,如何权衡

此部分患者的血栓/出血风险,合理选择抗凝药物以预防VTE显得尤为重要。如有研究[J Arthroplasty 2007, 22(3): 317]提示,全膝关节置换(TKA)或全髋关节置换(THA)术后连续应用依诺肝素10天,3.4%患者因切口或引流问题返回手术室,5.1%因创面引流问题延长住院时间。此外,2012年发表的一项研究[J Bone Joint Surg Am2012, 94(17):1554]显示,对于进行下肢关节置换术的患者,与低分子量肝素相比,接受利伐沙班抗凝的患者伤口并发症(包括皮下血肿、浅表伤口感染、需要重新手术的深部感染)的发生率显著更高(3.85%对2.81%,P=0.005),而两组患者肺栓塞、大出血及全因死亡风险则无显著差异。

权衡风险,选择更具获益/风险比的抗凝药物

阿哌沙班被纳入新指南推荐 与2009版指南相似,新指南推荐接受骨科大手术的患者(Capriini评分 ≥ 5 分,属于极高危患者)常规进行VTE预防。预防措施包括基本预防、物理预防和药物预防(普通肝素、低分子量肝素、Xa因子抑制剂、维生素K拮抗剂、抗血小板药物)。值得指出的是,新指南推荐的药物类别虽然与2009版指南相似,但基于新型口服抗凝药的出现,新指南推荐了目前国内最新的直接口服Xa因子抑制剂

阿哌沙班用于预防骨科大手术后VTE。

ADVANCE-2研究[Lancet 2010, 375(9717): 807]及ADVANCE-3研究[N Engl J Med 2010, 363(26): 2487]结果显示,与依诺肝素相比,阿哌沙班可显著降低TKA术后及THA术后患者主要终点事件(由有症状及无症状DVT、非致死性肺栓塞、全因死亡复合组成)风险分别达38%(P<0.0001)和64%(P<0.001),且不增加大出血或临床相关非大出血风险及手术部位出血风

险(包括伤口血肿、青紫或淤斑)。

基于充足循证证据,阿哌沙班已经先后在欧洲、美国和中国获批VTE预防适应证。新指南也与时俱进地推荐了此最新获批的药物,填补了既往中国骨科大手术后VTE药物预防存在的临床空白。

充分权衡血栓/出血风险 临床实践中已经发现不同抗凝药物预防VTE的疗效和安全性存在差异,临床获益也不尽相同。如荟萃分析(BMJ 2012,344:e3675)评

新指南推荐Capriini血栓风险因素评估,肯定骨科大手术后抗凝的必要性 新指南的发布进一步明确了骨科大手术后VTE的预防策略。在众多危险因素评估方法中,新指南推荐使用2010版Capriini血栓风险因素评估(表1)骨科大手术后VTE风险。根据结果将患者分为DVT风险不同等级,采取不同预防措施(表2)。

基于Capriini血栓风险因素评估得分,无论患者年龄、性别及既往病史如何,只要接受选择性下肢关节置换术的患者(5分),即是VTE发生的极高危人群,需采取药物+物理预防措施预防VTE。新指南肯定了骨科大手术后患者的VTE风险和预防措施,消除了目前很多骨科医生对于究竟哪些髋膝关节置换患者需要抗凝,是否还需要进一步危险分层等困惑。

估了新型口服抗凝药与依诺肝素相比预防膝/髋关节置换术后VTE的疗效和安全性。结果显示,与依诺肝素相比,阿哌沙班可显著降低临床相关出血风险达18%[相对危险度(RR)=0.82,95%可信区间(CI)=0.69~0.98,P=0.03],而利伐沙班显著增加临床相关出血风险达25%(RR=1.25,95%CI=1.05~1.49,P=0.01)。在药物预防章节,新指南强调了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。

表1 Capriini血栓风险因素评估表,根据危险因素和赋值计算总分和危险程度

A1 每个危险因素1分	B 每个危险因素2分
☐ 年龄40~59岁 ☐ 计划小手术 ☐ 近期大手术 ☐ 肥胖(BMI>30 kg/m²) ☐ 卧床的内科患者 ☐ 炎症性肠病史 ☐ 下肢水肿 ☐ 静脉曲张 ☐ 严重的肺部疾病,含肺炎(1个月内) ☐ 肺功能异常(慢性阻塞性肺病) ☐ 急性心肌梗死(1个月内) ☐ 充血性心力衰竭(1个月内) ☐ 败血症(1个月内) ☐ 输血(1个月内) ☐ 下肢石膏或肢具固定 ☐ 中心静脉置管 ☐ 其他高危因素	☐ 年龄60~74岁 ☐ 大手术(<60 min)* ☐ 腹腔镜手术(>60 min)* ☐ 关节镜手术(>60 min)* ☐ 既往恶性肿瘤 ☐ 炎症性肠病史 ☐ 肥胖(BMI>40 kg/m²)
C 每个危险因素3分	D 每个危险因素5分
☐ 年龄≥ 75岁 ☐ 大手术持续2~3 h* ☐ 肥胖(BMI>50 kg/m²) ☐ 浅静脉、深静脉血栓或肺栓塞病史 ☐ 血栓家族史 ☐ 现患恶性肿瘤或化疗 ☐ 肝素引起的小血小板减少 ☐ 未列出的先天或后天血栓形成 ☐ 抗心磷脂抗体阳性 ☐ 凝血酶原2010IA阳性 ☐ 因子Vleiden阳性 ☐ 狼疮抗凝物阳性 ☐ 血清同型半胱氨酸酶升高	☐ 脑卒中(1个月内) ☐ 急性脊髓损伤(1个月内) ☐ 选择性下肢关节置换术 ☐ 髋关节、骨盆或下肢骨折 ☐ 多发性创伤(1个月内) ☐ 大手术(超过3 h)*

*:只能选择1个手术因素:BMI:体质指数

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

精准管理给药时间,给患者带来更多获益

起始给药时间 新指南明确指出,骨科大手术围手术期DVT形成的高发期是术后24小时内,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小时,故越早启动抗凝发生出血的风险也越高。

术后12~24小时启动阿哌沙班抗凝治疗,使临床围手术期DVT形成的发生率是术后24小时内,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小时,故越早启动抗凝发生出血的风险也越高。

充分,自身凝血功能已基本恢复,出血风险较小。

疗程 新指南肯定了骨科大手术后应给予足够疗程的抗凝药物,由于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。

因此,新指南推荐对施行THA、TKA及髋部骨折手术(HFS)患者,药物预防时间最少10~14天,THA术后患者建议延长至35天。

小结

新指南的推出将进一步规范骨科大手术后VTE预防的现状,临床医师应遵循新指南推荐,对患者进行及时的风险评估并采取预防措施,在选择抗凝药物时,应根据患者情况充分权衡血栓/出血风险,个体化选择药物并精准管理给药时间及给药疗程,以期给患者带来更多获益。