

准确理解和掌握《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》

陈 光^① 李靖年^①

摘要: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抗栓与血栓预防指南第 9 版和美国医师协会指南为参考,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现有版本即 2016 版《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》,本文对 2016 版指南的更新内容进行解读,以期准确理解和掌握《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》,从而对骨科大手术静脉血栓栓塞症预防的临床决策起到指导作用。

关键词:骨科大手术, 静脉血栓栓塞症, 指南

中图分类号:R68 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-0772(2016)08-0001-03

DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2016.08b.01

Accurately Understand and Master the "Chinese Major Orthopedic Surgery of Venous Thromboembolism Prevention Guidelines"

CHEN Guang, LI Jing-nian. The Orthopedics of Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China

Abstract: The Chinese Medical Sciences Branch of the bone and "Chinese Journal of Orthopaedics" editorial started "Chinese orthopedic surgery VTE prevention guidelines update" project in May 2015, which was to guide the 2009 edition as the basis, the latest release of the American College of Chest physicians guidelines for the prevention of thrombosis and antithrombotic 9th Edition and the American Association of Orthopaedic Surgeons guidelines as a reference, collect relevant evidence based medicine in recent years, by orthopedic specialists and experts in related fields to discuss the formation of the existing version of that is the 2016 edition of "Chinese major orthopedic surgery of venous thromboembolism prevention guidelines" (hereinafter referred to as the new guidelines), the new guidelines update the contents of this interpretation, in order to accurately understand and grasp. "Chinese orthopedic surgery VTE prevention guidelines", and thus the major orthopedic surgery VTE prophylaxis clinical decisions play a guiding role.

Key Words: major orthopedic surgery, venous thromboembolism, guide

1 概述

自从 2009 版《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》(以下简称 2009 版指南)在临床上推广应用以来,我国骨科大手术后静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的发生率在在一定程度上呈下降趋势,其中人工全髋关节置换(total hip arthroplasty, THA)术后深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的发生率由 20.6%~47.1%^[1-3]下降至 2.4%~6.49%^[4-5],人工全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)术后 DVT 的发生率则由 30.8%~58.2%^[1-3]下降至 3.19%^[6],以上数据充分体现了指南在临床应用中的价值。2016 版《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预

防指南》(以下简称 2016 版指南)再次充分肯定了骨科大手术术后抗凝的必要性,对骨科大手术患者采取安全、有效的 VTE 预防措施,不仅可以显著降低 VTE 的发生率、病死率,而且还可以减轻患者的痛苦,降低治疗期间的医疗费用。

19 世纪中期, Virchow 提出静脉血栓形成的因素主要包括三个方面:静脉内膜损伤、静脉血流淤滞以及高凝状态,在临床上凡具有以上因素的情况均可增加静脉血栓形成的风险。目前临床中常用的血栓危险因素评估方法包括:Caprini 血栓危险因素评估^[7]、Padua 评分、Davison 评分、Autar 评分等,由于 Caprini 血栓危险因素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 2016 版指南选用 2010 版 Caprini 血栓危险因素评估表(见表 1)。与 2009 版指南中所采用的血栓危险因素评估表相比,新版评估表修改了部分选项的内容,通过修改,使评估表可以更好地体现不同影响因素的作用大

①大连医科大学附属第二医院创伤骨 2 科 辽宁大连 116023

作者简介:陈光(1980-),男,博士,主治医师,研究方向:骨与关节创伤。

通讯作者:李靖年(1953-),男,教授,硕士生导师,研究方向:骨与关节创伤。E-mail:lijingniannian@163.com

小,使评估结果更加精准化。在 2016 版指南中根据 Caprini 评分情况分为低危、中危、高危和极高危四个等

级(见表 2)^[7],接受骨科大手术的患者是 VTE 发生的极高危人群,应采取积极、安全、有效的预防措施。

表 1 Caprini 血栓风险因素评估表

A1 每个危险因素 1 分	A2 仅针对女性(每项 1 分)	B 每个危险因素 2 分	C 每个危险因素 3 分	D 每个危险因素 5 分
☐ 年龄 40 岁~59 岁	☐ 口服避孕药或激素替代治疗	☐ 年龄 60 岁~74 岁	☐ 年龄 ≥75 岁	☐ 脑卒中(1 个月内)
☐ 计划小手术		☐ 大手术(<60min)	☐ 大手术持续 2h~3h	☐ 急性脊髓损伤(瘫痪)(1 个月内)
☐ 近期大手术	☐ 妊娠期或产后(1 个月内)	☐ 腹腔镜手术(>60min)	☐ 肥胖(BMI>50kg/m ²)	☐ 选择性下肢关节置换术
☐ 肥胖(BMI>30kg/m ²)	☐ 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	☐ 关节镜手术(>60min)	☐ 浅静脉、深静脉血栓或肺栓塞病史	☐ 髋关节、骨盆或下肢骨折
☐ 卧床的内科患者		☐ 既往恶性肿瘤	☐ 血栓家族史	☐ 多发性创伤(1 个月内)
☐ 炎症性肠病史		☐ 肥胖(BMI>40kg/m ²)	☐ 现患恶性肿瘤或化疗	☐ 大手术(超过 3h)
☐ 下肢水肿			☐ 肝素引起的小血小板减少	
☐ 静脉曲张			☐ 未列出的先天或后天血栓形成	
☐ 严重的肺部疾病,含肺炎(1 个月内)			☐ 抗心磷脂抗体阳性	
☐ 肺功能异常(慢性阻塞性肺疾病)			☐ 凝血酶原 20210A 阳性	
☐ 急性心肌梗死(1 个月内)			☐ 因子 V Leiden 阳性	
☐ 充血性心力衰竭(1 个月内)			☐ 狼疮抗凝物阳性	
☐ 败血症(1 个月内)			☐ 血清同型半胱氨酸酶升高	
☐ 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				

注: BMI: 体质质量指数

表 2 VET 的预防方案(Caprini 评分)

危险因素总分	DVT 发生风险	风险等级	预防措施
0 分~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 分~4 分	20%~40%	高危	药物预防+物理预防
≥5 分	40%~80%	极高危	药物预防+物理预防

(其中 1%~5% 死亡率)

2 总体措施没有改变但有细化

预防骨科大手术 DVT 形成的总体措施两版指南基本一致,包括基本预防措施^[8-9]、物理预防措施^[10]及药物预防措施。由于骨科大手术患者是 VTE 发生的极高危人群,应当采取药物预防联合物理预防措施,但在采取药物预防措施时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。2016 版指南中指出常见的出血风险包括以下几种情况:(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)。

在 2016 版指南中对药物预防骨科大手术 VTE 的具体措施进行了进一步的规范及细化,并且及时将最新型的抗凝药物写进指南,使临床医师在具体应用时少了一些困惑,多了一些选择。目前临床上常用的抗凝药物包括普通肝素、低分子肝素、Xa 因子抑制剂、维生素 K 拮抗剂、抗血小板药物。在 2016 版指南中强调:(1)普

通肝素虽然可以降低下肢 DVT 形成的风险,但由于其治疗窗窄,且有增加大出血发生的风险^[10],目前在临床中已减少使用,如需使用应常规监测活化部分凝血酶原时间及血小板计数变化,一旦应用后引起严重的出血,则可通过静脉滴注硫酸鱼精蛋白进行急救;(2)间接 Xa 因子抑制剂如磺达肝癸钠,其安全性与依诺肝素相似^[11],但对于重度肾功能不全,肌酐清除率<20ml/min 的患者禁忌使用磺达肝癸钠;阿哌沙班作为目前国内最新的直接口服 Xa 因子抑制剂可用于骨科大手术后 VTE 的预防,阿哌沙班与华法林相比药物和食物的相互作用少,应用方便,但肌酐清除率<15ml/min 的患者,不建议使用直接 Xa 因子抑制剂;(3)维生素 K 拮抗剂华法林,虽然可降低 VTE 的发生风险,但有增加出血风险的趋势,而且其显效慢,半衰期长^[10],如果应用该药物,则必须在手术前 20h 使用;(4)阿司匹林主要通过抑制血小板聚集,发挥抗动脉血栓的作用,在 VTE 的预防上具有一定作用,可以用于下肢静脉血栓的预防。

3 相关药物的注意事项

2016 版指南在药物预防的注意事项中提出:(1)对于存在肾功能、肝功能损害的患者,应当注意调整药物的剂量,低分子肝素、磺达肝癸钠、利伐沙班、阿哌沙班等不适用于存在严重肾功能损害的患者,这些患者可以选择应用普通肝素进行预防;(2)在进行椎管内操作(手术、穿刺、硬膜外置管拔除等)前 12h、后 2h~4h,使用抗凝药物会增加出血风险^[12],因此服用阿哌沙班时,需

要在末次给药 20h~30h 后才能取出硬膜外导管,服用利伐沙班时,需要在末次给药 18h 后才能取出硬膜外导管,若使用低分子肝素,应于末次给药 18h 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;(3)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 7d 停用氯吡格雷,术前 5d 停用阿司匹林,停药期间桥接应用低分子肝素;(4)对于使用口服抗凝药预防 VTE 的患者,需关注术后呕吐症状的发生^[13]。

起始给药时间两版指南基本一致,骨科大手术围手术期 DVT 形成的高发期是术后 24h 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 8h^[14],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。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,2016 版指南建议对施行 THA、TKA 及髋部周围骨折手术(hip fractures surgery, HFS)患者,药物预防时间最少 10d~14d,THA 术后患者建议延长至 35d^[10,12]。

4 骨科大手术的概念尚未形成共识

2016 版指南采用了更加精准、客观的血栓风险因素评估表,进一步规范并丰富了骨科大手术后 VTE 预防的措施,为临床医师预防骨科大手术 VTE 提供了指导依据,同时 2016 版指南再次强调在选择抗凝药物时,应根据患者实际情况充分权衡血栓形成与出血的风险,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的获益。但我们在掌握 2016 版指南的同时也应该注意到 2016 版指南中因循证医学证据更加充分,所以将骨科大手术定义为 THA、TKA 和 HFS(股骨颈、股骨转子间、转子下骨折的内固定手术)^[15],骨科大手术患者评分均在 5 分以上,属于极高危人群,但依据 2010 版 Caprini 血栓风险因素评估表,急性脊髓损伤、骨盆或下肢骨折、多发性创伤患者也属于极高危人群,应采取药物预防联合物理预防措施,但他们所要实行的手术却不包含在指南中所指的“骨科大手术”范畴内,然而在临床实际工作中有很多复杂肢体骨折及骨盆骨折,无论是在手术时间、术中出血量及手术复杂程度上均堪称“大手术”,这部分患者也具有 VTE 形成的高危因素,但其预防措施目前尚未形成指南共识,早有学者^[16]提出应充分重视创伤患者 DVT 形成的预防,并且应有更加完善的血栓形成危险因素评估方法应用到创伤患者的救治当中^[17],以提高创伤患者的救治质量,相信随着循证医学证据的充分,更加完善的中国骨科 VTE 预防指南会应运而生。

参考文献

[1] 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.

- [2] 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.
- [3] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等.低分子肝素预防髋、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.
- [4] 钱文伟,翁习生,常 晓,等.人工髋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.
- [5] 尹知训,余楠生,卢伟杰,等.初始全髋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.
- [6] 彭慧明,翁习生,翟吉良,等.初次全膝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.
- [7] CAPRINI J A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis[J]. Curr Opin Pulm Med,2010,16(5):448—452.
- [8] 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.
- [9] SEGAL J B, STREIFF M B, HOFMANN L V, et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline[J]. Ann Intern Med,2007,146(3):211—222.
- [10] GEERTS W H, BERGQVIST D, PINEO G F, 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.
- [11] HOU H, YAO Y, ZHENG K, et al. Does intermittent pneumatic compression increase the risk of pulmonary embolism in deep venous thrombosis after joint surgery [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016,27(3):246—251.
- [12] FALCK-YTTER Y, FRANCIS C W, JOHANSON N A, 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—e325S.
- [13] 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.
- [14] ROSENCHER N, BONNET M P, SESSLER D I. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies [J]. Anaesthesia, 2007, 62(11):1154—1160.
- [15] GEERTS W H, PINEO G F, HEIT J A, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl):338S—400S.
- [16] 曾炳芳. 重视创伤肢体深静脉血栓形成的预防[J]. 中华创伤骨科杂志,2010,12(12):1101—1103.
- [17] SCHUERER D J, WHINNEY R R, FREEMAN B D, et al. Evaluation of the applicability, efficacy, and safety of a thromboembolic event prophylaxis guideline designed for quality improvement of the traumatically injured patient [J]. J Trauma, 2005, 58(4):731—739.

收稿日期:2016—06—26

修回日期:2016—07—29

(责任编辑:刘利丹)