

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

骨科大手术后静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 发生率较高, 是患者围手术期死亡的主要原因之一, 也是医院内非预期死亡的重要原因。对骨科大手术患者施以有效的预防方法, 不仅可以降低发生静脉血栓栓塞症的风险, 减轻患者痛苦, 大量的医药经济学研究证实还可降低医疗费用^[1]。为提高骨科相关静脉血栓栓塞症的预防水平、规范其预防方法, 特制订“中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南”。本指南中的“骨科大手术”特指人工全髋关节置换术 (total hip replacement, THR)、人工全膝关节置换术 (total knee replacement, TKR) 和髋部周围骨折手术 (hip fractures surgery, HFS)^[2]。本指南仅为学术性指导意见, 具体实施时必须依据患者的医疗情况而定。

一、概述

(一) 静脉血栓栓塞症: 指血液在静脉内不正常地凝结, 使血管完全或不完全阻塞, 属静脉回流障碍性疾病^[3]。包括两种类型: 深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺动脉血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE), 即静脉血栓栓塞症在不同部位和不同阶段的两种临床表现形式。

(二) 深静脉血栓形成: 可发生于全身各部位静脉, 以下肢深静脉为多, 常见于骨科大手术后。下肢近端 (腘静脉或其近侧部位) 深静脉血栓形成是肺栓塞血栓栓子的主要来源, 预防深静脉血栓形成可降低发生肺动脉血栓栓塞症的风险。

(三) 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或其分支导致的肺循环和呼吸功能障碍疾病^[4,5], 是骨科围手术期死亡的重要原因之一。

(四) 骨科大手术后静脉血栓栓塞症的流行病学: 国外骨科大手术后静脉血栓栓塞症的发生率如表 1 所示^[2]。一项亚洲 7 个国家 19 个骨科中心 407 例人工全髋、全膝关节置换及髋关节周围骨折手术后深静脉血栓形成发生率的调查研究表明, 经静脉造影证实深静脉血栓形成的发生率为 43.2% (120/278)^[6]。国内邱贵兴等^[7]的多中心研究结果显示, 髋关节和膝关节置换术后深静脉血栓形成的发生率在未预防组为 30.8% (16/52)、预防组为 11.8% (8/68)。余楠生等^[8]报告髋关节置换术后深静脉血栓形成的发生率为 20.6% (83/402), 膝关节置换术后为 58.2% (109/187)。吕厚山等^[9]报告髋关节和膝关节置换术后深静脉血栓形成发生率为 47.1% (24/51)。陆芸等^[10]报告股骨干骨折术后深静脉血栓形成的发生率为 30.6%, 髋部骨折术后为 15.7%。

表 1 文献[2]中骨科大手术后静脉血栓栓塞症的发生率 (%)

手术方法	DVT 总发生率	下肢近端 DVT 发生率	PTE 总发生率	致命性 PTE 发生率
THR	42~57	18~36	0.9~28.0	0.1~2.0
TKR	41~85	5~22	1.5~10.0	0.1~1.7
HFS	46~60	23~30	3.0~11.0	0.3~7.5

二、静脉血栓栓塞症的危险因素

任何引起静脉损伤、静脉血流停滞及血液高凝状态的原因都是静脉血栓栓塞症的危险因素, 其中骨科大手术是静脉血栓栓塞症的极高危因素之一^[11,12]。其他常见的继发性危险因素包括年龄、创伤、既往静脉血栓栓塞症病史、肥胖、瘫痪、制动、术中应用止血带、全身麻醉、恶性肿瘤、中心静脉插管、慢性静脉瓣功能不全等。少见的原发性危险因素有抗凝酶缺乏症等。危险因素越多, 发生静脉血栓栓塞症的风险就越大, 当骨科大手术伴有其他危险因素时, 危险性更大。骨科手术的静脉血栓栓塞症危险分度如表 2 所示^[13,14]。

表 2 骨科手术的静脉血栓栓塞症危险分度

危险度	判断指标
低度危险	手术时间 < 45 min, 年龄 < 40 岁, 无危险因素
中度危险	手术时间 < 45 min, 年龄 40~60 岁, 无危险因素 手术时间 < 45 min, 有危险因素 手术时间 > 45 min, 年龄 < 40 岁, 无危险因素
高度危险	手术时间 < 45 min, 年龄 > 60 岁, 有危险因素 手术时间 > 45 min, 年龄 40~60 岁, 有危险因素
极高度危险	手术时间 > 45 min, 年龄 > 40 岁, 有多项危险因素 骨科大手术, 重度创伤, 脊髓损伤

注: 危险因素指既往静脉血栓栓塞症病史、肿瘤、肥胖等

三、预防骨科大手术深静脉血栓形成的措施

对接受骨科大手术患者需常规进行静脉血栓预防。预防方法包括基本预防、物理预防和药物预防。

(一) 基本预防措施^[15,16]: (1) 手术操作尽量轻柔、精细, 避免静脉内膜损伤; (2) 规范使用止血带; (3) 术后抬高患肢, 防止深静脉回流障碍; (4) 常规进行静脉血栓知识宣教, 鼓励患者勤翻身、早期功能锻炼、下床活动、做深呼吸及咳嗽动作; (5) 术中和术后适度补液, 多饮水, 避免脱水; (6) 建议患者改善生活方式, 如戒烟、戒酒、控制血糖及控制血脂等。

(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, 利用机械原理促使下肢静脉血流加速,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2009.06.023

通信作者: 邱贵兴, 北京协和医院骨科, 100730, E-mail: qguixing@126.com

减少血液滞留,降低术后下肢深静脉血栓形成的发生率。推荐与药物预防联合应用。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。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。

下列情况禁用物理预防措施:(1)充血性心力衰竭,肺水肿或下肢严重水肿;(2)下肢深静脉血栓症、血栓(性)静脉炎或肺栓塞;(3)间歇充气加压装置和梯度压力弹力袜不适用于下肢局部情况异常(如皮炎、坏疽、近期接受皮肤移植手术)、下肢血管严重动脉硬化或其他缺血性血管病及下肢严重畸形等。

(三)药物预防措施:对有出血风险的患者应权衡预防下肢深静脉血栓形成与增加出血风险的利弊。

1. 普通肝素

普通肝素可以降低下肢深静脉血栓形成的风险,但治疗窗窄,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,预防肝素诱发血小板减少症引起的出血;(3)长期应用肝素可能会导致骨质疏松。

2. 低分子肝素

低分子肝素的特点:(1)可根据体重调整剂量,皮下注射,使用方便;(2)严重出血并发症较少,较安全;(3)一般无须常规血液学监测。

3. Xa 因子抑制剂

治疗窗宽,剂量固定,无须常规血液监测,可用于肝素诱发的血小板减少症。

(1)间接 Xa 因子抑制剂,如磺达肝癸钠,皮下注射,较依诺肝素能更好地降低骨科大手术后下肢深静脉血栓形成的发生率,安全性与依诺肝素相似。

(2)直接 Xa 因子抑制剂,如利伐沙班,应用方便,口服 1 次/日,与药物及食物相互作用少。与低分子量肝素相比,能显著减少静脉血栓发生,且不增加出血风险。

4. 维生素 K 拮抗剂

目前临床最常使用的维生素 K 拮抗剂(如华法林),因价格低廉,可用于下肢深静脉血栓形成的长期预防。其主要缺点:(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 会增加出血危险;(2)易受药物及食物影响。

5. 药物预防注意事项

(1)由于作用机制、分子质量、单位、剂量以及抗 Xa 和抗 IIa 因子活性等存在差异,因此,药物预防过程中只能使用一种药物,不能换用。每种药物都有各自的使用说明、注意事项及副作用。

(2)对存在肾功能、肝功能损害的患者,应注意药物剂量。低分子肝素、磺达肝癸钠不适用于严重肾损害患者。

(3)椎管内血肿少见,但后果严重。因此,在行椎管内操作(如手术、穿刺等)前、后的短时间内,应避免使用抗凝药物。

(4)对使用区域阻滞麻醉或镇痛(腰丛等)者,应注意用药、停药及拔管时间。神经阻滞前 7 天停用氯吡格雷;术前 5 天停用阿司匹林;若使用低分子肝素,应于末次给药 18 小时后拔管;若使用肝素,应于末次给药 8~12 小时后拔管,拔管 2~4 小时后才能再次给药;如使用华法林,不建议采用硬膜外麻醉,或必须于末次给药 48 小时后拔管;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。

6. 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障碍;②骨质疏松间室综合征;③严重颅外伤或急性脊髓损伤;④血小板低于 $20 \times 10^9/L$;⑤肝素诱发血小板减少症者,禁用肝素和低分子肝素;⑥孕妇禁用华法林。

(2)相对禁忌证:①既往颅内出血;②既往胃肠道出血;③急性颅内损害或肿物;④血小板减少至 $(20 \sim 100) \times 10^9/L$;⑤类风湿视网膜病患者。

四、预防骨科大手术深静脉血栓形成的具体方案^[17]

(一)人工全髋关节置换术和人工全膝关节置换术:基本预防措施和物理预防措施参照第三部分相关内容。药物预防的具体方法:

1. 手术前 12 小时内不再使用低分子肝素,术后 12~24 小时(硬膜外腔导管拔除后 2~4 小时)皮下给予常规剂量低分子肝素;或术后 4~6 小时给予常规剂量的一半,次日恢复至常规剂量。

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

3. 利伐沙班 10 mg,口服,术后 6~10 小时(硬膜外腔导管拔除后 6~10 小时)开始使用。

4. 术前或术后当晚开始应用维生素 K 拮抗剂(华法林),监测用药剂量,维持 INR 在 2.0~2.5,勿超过 3.0。

不建议单独应用低剂量普通肝素、阿司匹林及右旋糖酐,也不建议常规预防性置入下腔静脉过滤器预防肺栓塞。

有高出血风险的全髋或全膝关节置换患者,建议采用足底静脉泵或间歇充气加压装置进行物理预防,当高出血风险下降时可采用药物联合预防。

(二)髋部周围骨折手术:基本预防措施和物理预防措施参照第三部分相关内容。药物预防的具体方法:

1. 伤后 12 小时内开始手术者

(1)术后 12~24 小时(硬膜外腔导管拔除后 2~4 小时)皮下给予常规剂量低分子肝素;或术后 4~6 小时给予常规剂量的一半,次日恢复至常规剂量。

(2)磺达肝癸钠 2.5 mg,术后 6~24 小时皮下注射。

(3)术前或术后当晚开始应用维生素 K 拮抗剂(华法林),监测用药剂量,维持 INR 在 2.0~2.5,勿超过 3.0。

2. 延迟手术

自入院之日开始综合预防。术前 12 小时停用低分子肝素。磺达肝癸钠半衰期长,不建议术前使用。若术前已用药物抗凝,手术应尽量避免硬膜外麻醉。术后预防用药同伤后 12 小时内开始手术者。

3. 利伐沙班:暂无适应证。

4. 对有高出血风险的髋部周围骨折患者, 推荐单独采取足底静脉泵或间歇充气加压装置物理预防, 当高出血风险下降时再采用与药物联合预防。

(三) 预防深静脉血栓形成的开始时间和时限

骨科大手术围手术期深静脉血栓形成的高发期是术后 24 小时内, 所以预防应尽早进行。但术后越早进行药物预防, 发生出血的风险也越高。因此, 确定深静脉血栓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, 术后深静脉血栓形成的危险性可持续 3 个月。与人工全膝关节置换术相比, 人工全髋关节置换术后所需的抗凝预防时限更长^[18-20]。

对施行全髋关节、全膝关节置换及髋部周围骨折手术患者, 推荐药物预防时间最短 10 天, 可延长至 11~35 天。

五、本指南的几点说明

1. 采取各种预防措施前, 应参阅药物及医疗器械生产商提供的产品说明书。

2. 对静脉血栓栓塞症高危患者应采用基本预防、物理预防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. 不建议单独采用阿司匹林预防静脉血栓栓塞症。

4. 应用抗凝药物后, 应严密观察药物副作用。出现严重出血倾向时应根据具体情况采取相应的实验室检查, 或请相关科室会诊, 及时作出处理。

5. 药物的联合应用会增加出血并发症的可能性, 故不推荐联合用药。

按上述建议使用后, 仍有可能发生深静脉血栓形成和肺动脉血栓栓塞症。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] Ollendorf DA, Vera-Llonch M, Oster G. Cost of venous thromboembolism following major orthopedic surgery in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm*, 2002, 59(18): 1750-1754.
- [2] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004, 126 (3 Suppl): S338-400.
- [3] Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing & Health Professions. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby, 2006: 115-116, 335, 520, 1454, 1849, 1949.
- [4] 王辰. 肺栓塞. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 125-429.
- [5] 陆慰萱, 王辰. 肺循环病学. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 463-490.
- [6] Piovela 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 Thromb Haemost*, 2005, 3(12): 2664-2670.
- [7] 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. *中华骨科杂志*, 2006, 26(12): 819-822.
- [8] 余楠生, 陈东峰. 关节置换术后静脉血栓栓塞症的若干问题探讨. *中国骨科*, 2005, 1(1): 44-48.
- [9] 吕厚山, 徐斌. 人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成. *中华骨科杂志*, 1999, 19(3): 155-156.
- [10] 陆芸, 马宝通, 郭若霖, 等. 骨科创伤患者深静脉血栓危险因素的研究. *中华骨科杂志*, 2007, 27(9): 693-698.
- [11] Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med*, 2002, 162 (11): 1245-1248.
- [12] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl 1): 9-16.
- [13] Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*, 2005, 51(2/3): 70-78.
- [14] Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 2001, 119(1 Suppl): S132-175.
- [15] 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. *Ann Intern Med*, 2007, 146(3): 204-210.
- [16] Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, et al. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann Intern Med*, 2007, 146(3): 211-222.
- [17] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008, 133(6 Suppl): S381-453.
- [18] Dahl OE. Continuing out-of-hospital prophylaxis following major orthopaedic surgery: what now? *Haemostasis*, 2000, 30 Suppl 2: S101-105.
- [19] Agnelli G, Mancini GB, Biagini D. The rationale for long-term prophylaxis of venous thromboembolism. *Orthopedics*, 2000, 23(6 Suppl): S643-646.
- [20] Agnelli G, Taliani MR, Verso M. Building effective prophylaxis of deep vein thrombosis in the outpatient setting. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1999, 10 Suppl 2: S29-35.

(收稿日期: 2009-05-11)

(本文编辑: 马英)