

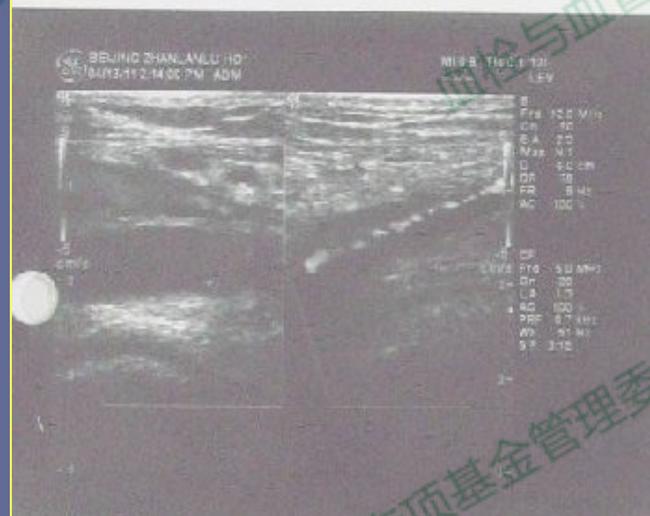
关节置换术后抗凝与出血平衡的探讨

关振鹏

北京大学人民医院骨关节科

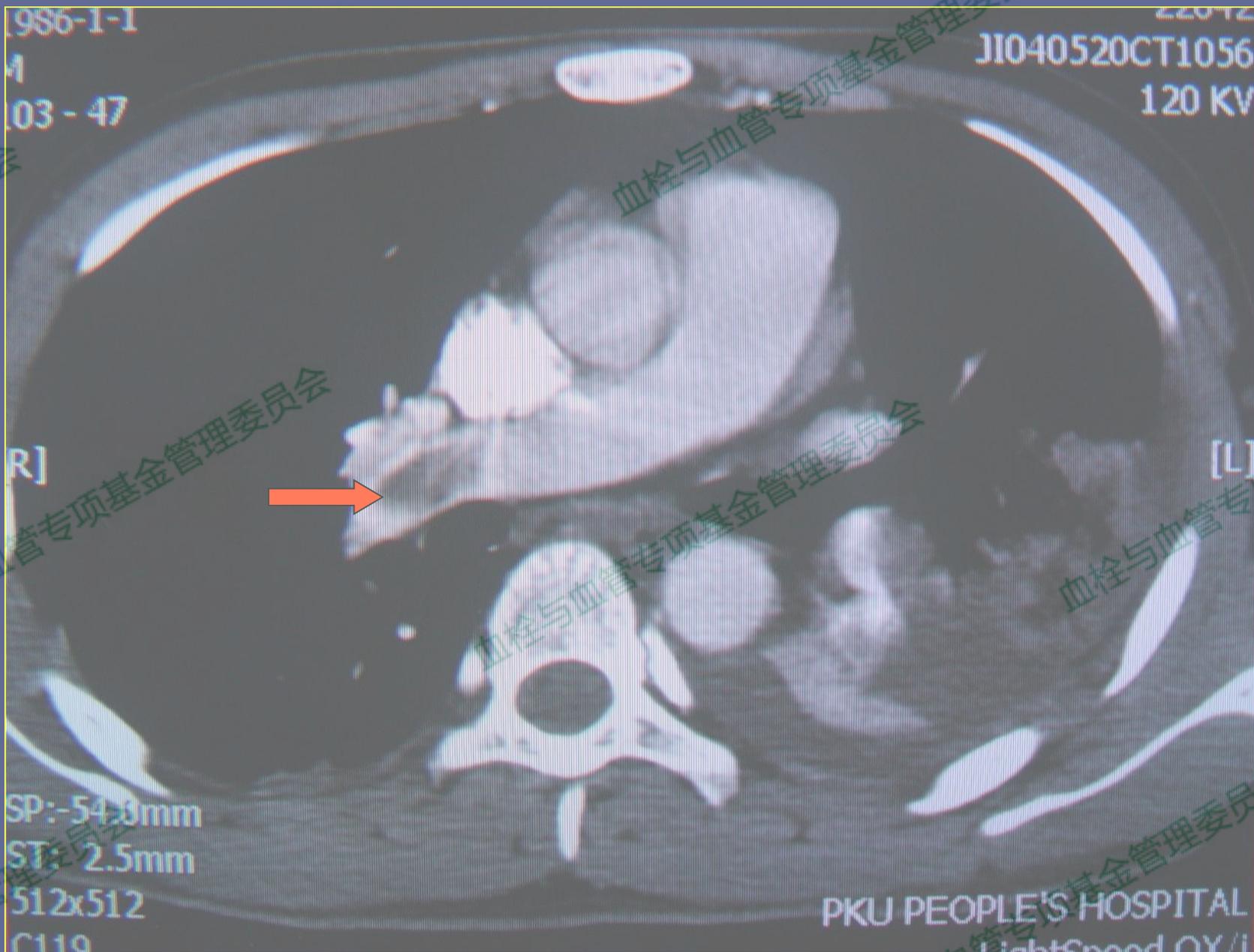
病例一

- 患者78岁男性，诊断：**右膝TKR术后假体周围感染**。诊断感染2年来，行旷置及清创多次，导致活动能力明显下降，每日以卧床为主。
- 最近一次住院时因**左**下肢无明确诱因出现肿胀行血管彩超检查，提示：**左髂外静脉下段、左股静脉及其远端血栓形成。**（**相当于整个大腿段静脉**）
- 血管外科会诊认为：**下肢深静脉血栓阻塞静脉回流，且有脱落危险**，予介入下腔静脉滤网置入术及取栓术，并术后维持抗凝治疗。
- 术后患者左下肢肿胀消失。



病例二

- 女性，69岁，OA
- 2004.9 行双膝关节置换术TKA
- 术后18天（术后14天出院）
- 患者在家里感到胸痛和呼吸困难
- ECG: III 导Q 波
- CTPA 显示“左肺动脉有较大的充盈缺损”



1986-1-1
4
03-47

22072
J1040520CT1056
120 KV

[R]

[L]

SP: -54.8mm
ST: 2.5mm
512x512
C119

PKU PEOPLE'S HOSPITAL

2/22/2017

北京大学
关节病研究所



- 送到呼吸科监护病房进行溶栓和持续抗凝治疗
- 一周后患者恢复良好出院

围手术期已经抗凝了，
出院后为什么还会出现PE？

病例三

- 患者75岁男性，诊断：左膝OA，入院常规检查中血小板及各项凝血指标均正常。择期在腰硬联合麻醉下行左TKR术，术程顺利。
- 拔除硬膜外置管后8h，给予首次“速碧林” 0.3ml（2850IU）皮下注射。用药后约1h，患者诉腰背部酸痛不适，予镇痛药物后稍缓解；至用药后2h患者腰背部剧烈疼痛，杜冷丁50mg肌注无效。查体发现患者双下肢及鞍区皮肤感觉减退，双下肢无力，左下肢为著。考虑硬膜外血肿形成，腰椎MRI检查后进一步证实（T12-L1椎体水平椎管内异常信号）。
- 急诊行胸腰椎后路T11-L1椎板切除，椎管减压，硬膜外血肿清除术。
- 术后患者双下肢感觉逐渐恢复至基本正常，肌力恢复欠佳，二便不能自理。





2/22/2017

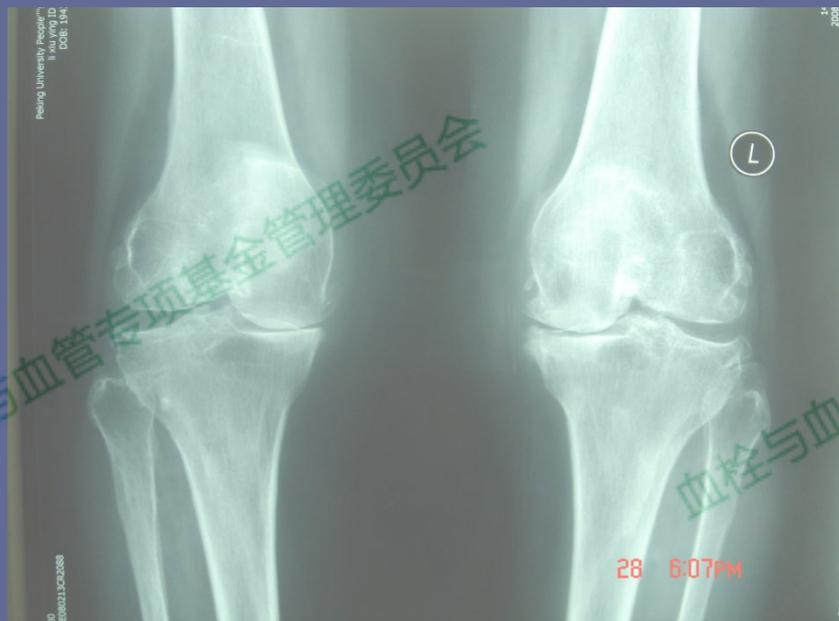
北京大学
关节病研究所



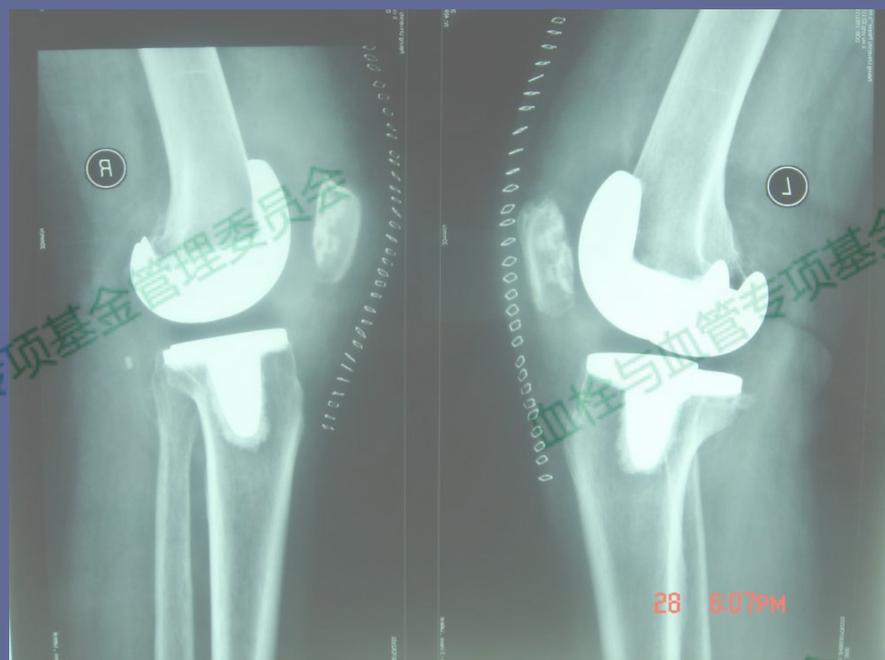
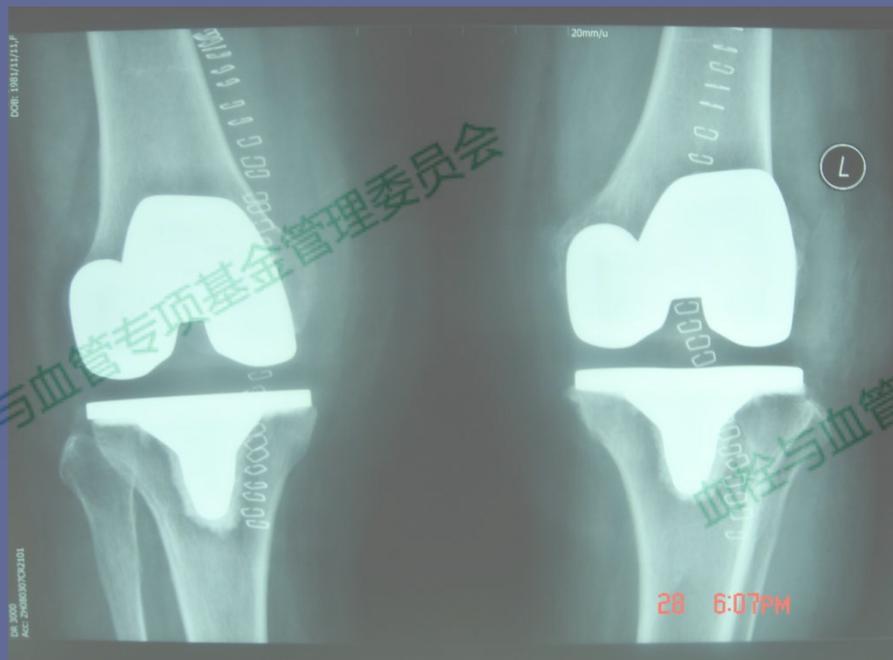
病例四

- 刘凤云，女，68岁，双膝OA，2007年6月7日行双TKR
- 术后用法安明5000IU皮下注射QD，术后第3天(2007年6月10日)出现左下肢紫癜，停法安明。
- 急查血常规，Hb：65g/L，血小板：75X10⁹/L。立即给予输血治疗。
- 术中出血量：500ml；术后引流血回输：1490；术后引流：700ml；
- 第二天引流量：230ml；第三天引流量：156ml。

术前患者负重位X光片



术后X光片





2007 8 12



2007 6 12



2007 6 12

- 术后10天又出现左膝关节切口近端局部肿胀，摸及波动感，怀疑血肿形成，速碧林减量为0.4ml bid治疗。
- 经观察3天后仍不见好转，遂于术后13天行彩超示：双下肢肌间静脉血栓；右侧3.3X0.6，左侧3.3X0.7；双膝关节周围可探及不规则液性暗区及不均匀低回声区，左侧较大。
- 随后立即停止所有抗凝药物治疗，并行血肿穿刺。





术后近4周

探讨一、

- 抗凝的必要性-----是否扩大化？

未经预防的骨科术后静脉血栓栓塞发病率

---- 2016 ACCP指南:

骨科关节置换术后VTE发生率居手术科室之首

Total hip arthroplasty (THA) and total knee arthroplasty (TKA) are performed with increasing frequency, with close to 200,000 procedures for THA alone in the United States each year.¹ The risk for VTE in major orthopedic surgery, in particular THA and hip fracture surgery (HFS), is among the highest for all surgical specialties, and deaths from VTE still occur, albeit very infrequently. This article discusses prophylaxis of VTE in patients undergoing orthopedic surgery, including THA, TKA, and HFS; below-knee injuries; and arthroscopic procedures. We have included only the drugs that have been approved by regulatory agencies in more than one country.

高质量循证证据的meta分析全方位探讨抗凝治疗的必要性

- 分析抗凝治疗与无抗凝治疗的关节置换术后VTE发生率的循证研究证据
- 全方位探讨抗凝治疗的疗效与安全性

抗凝



症状性DVT

大出血事件
发生率

无症状DVT

全因死亡率

非致死性
PE

血栓栓塞预防的（专家）建议

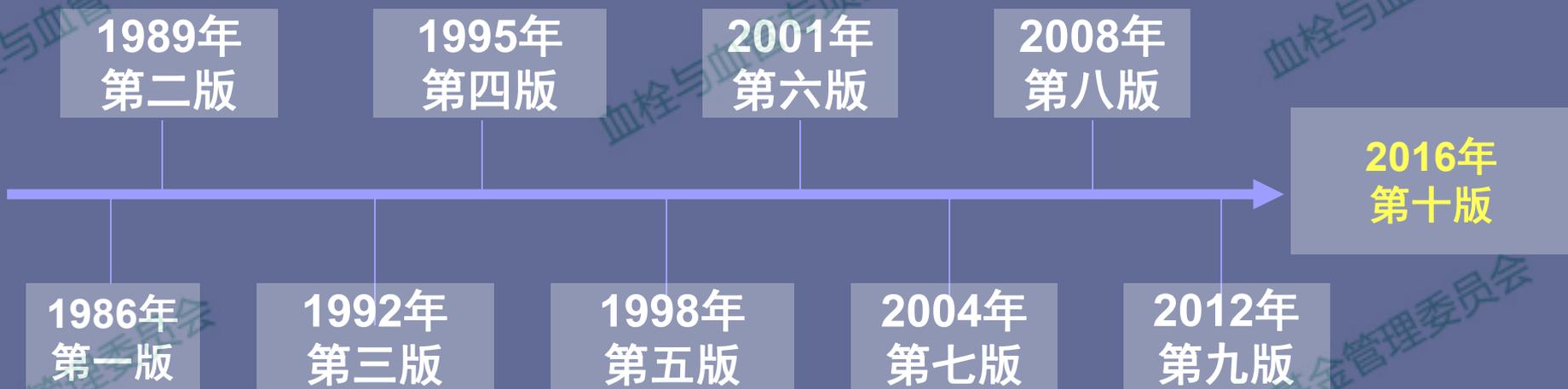
- A级证据表明：依据成本-效果比，所有存在危险因素的患者均推荐基础抗血栓治疗。
- 这其中包括施行骨科大手术、髌部骨折和其他创伤需维持延时制动的患者。
- 对于接受大型骨科手术的患者，我们建议抗栓预防延期至患者出院后，最长至术后35天，而不是仅10至14天（2B级）。

ACCP抗栓溶栓治疗指南在国际上具有重要的影响力

ACCP从1986年发布抗栓溶栓治疗指南以来，每3-4年更新一次
ACCP抗栓溶栓指南已成为

目前国际上公认最权威的血栓栓塞性疾病防治指南

以循证医学指南为指导，全面推动血栓栓塞性疾病的防治研究



- 不仅ACCP、其他抗凝指南如AAOS最新指南，也都建议继续进行抗凝治疗；
- 2016年的中华医学会骨科分会的《中国骨科大手术静脉血栓预防指南》，也继续推荐对于骨科大手术后患者进行抗凝治疗；
- 抗凝前要进行血栓危险因素评估：Caprini血栓危险因素评估表、Padua评分、Davison评分、Autar评分、WELL' S 评分等

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

A1 每个危险因素1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

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

A2 仅针对女性（每项1分）

- 口服避孕药或激素替代治疗
- 妊娠期或产后（1个月）
- 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

B 每个危险因素2分

- 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
- 肥胖（ $BMI > 40$ kg/m²）

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

C 每个危险因素3分

- 年龄 ≥ 75 岁
- 大手术持续2~3 h*
- 肥胖 (BMI > 30 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20210A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

D 每个危险因素5分

- 脑卒中 (1个月内)
- 急性脊髓损伤 (瘫痪) (1个月内)
- 选择性下肢关节置换术
- 髌关节、骨盆或下肢骨折
- 多发性创伤 (1个月内)
- 大手术 (超过3 h) *

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

- 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

探讨二：

- 抗凝的风险与获益-----孰轻孰重？



血栓栓塞↓

出血危险↑

抗栓治疗

出血的原因

- 开始用抗凝药的时间
- 低分子肝素等药物的质量
- 是否联合用药
- 有出血风险的患者不能马上用抗凝药

目前外科医生的顾虑及抗凝现状

- 目前有症状的DVT在临床并不多见——过分强调
- 形成的DVT也多为远端的小血栓，不易发生PE
- 普遍抗凝是一种资源浪费，增加医疗费用，效益比低。
- 抗凝剂的使用加大了出血的风险
 - 增加了麻醉的风险——硬膜外血肿的发生
 - 容易导致关节内血肿——感染
 - 导致伤口渗血——伤口不愈合
- 抗凝剂（肝素）导致的血小板减少（HIT）——皮肤淤血、血肿、感染等

VTE预防：风险与获益并重考虑

抗凝获益是否 > 风险？

- 抗凝可显著降低VTE发生率，但出血事件引人关注
- 抗凝获益是否大于风险？

获益

风险

既往指南

- 2012年的第九版《ACCP抗栓指南》
- 2009年的中华医学会骨科分会的《中国骨科大手术静脉血栓预防指南》
- 2007年的AAOS《针对人工全髋或全膝关节置换患者的症状性肺栓塞的预防》

新的指南

- 2016年的第十版《ACCP抗栓指南》
- 2016年的中华医学会骨科分会的《中国骨科大手术静脉血栓预防指南》
- 2015年的AAOS《针对人工全髋或全膝关节置换患者的症状性肺栓塞的预防》



重要区别之一 ----- 注重出血相关问题

与单纯抗凝相比，联合预防显著降低了患者的无症状性DVT发生率

- 纳入5篇文献，比较IPCD联合抗凝与单纯抗凝预防关节置换术后VTE的疗效
- 结果显示，IPCD联合抗凝显著降低了无症状性DVT的发生率（ $P < 0.001$ ）

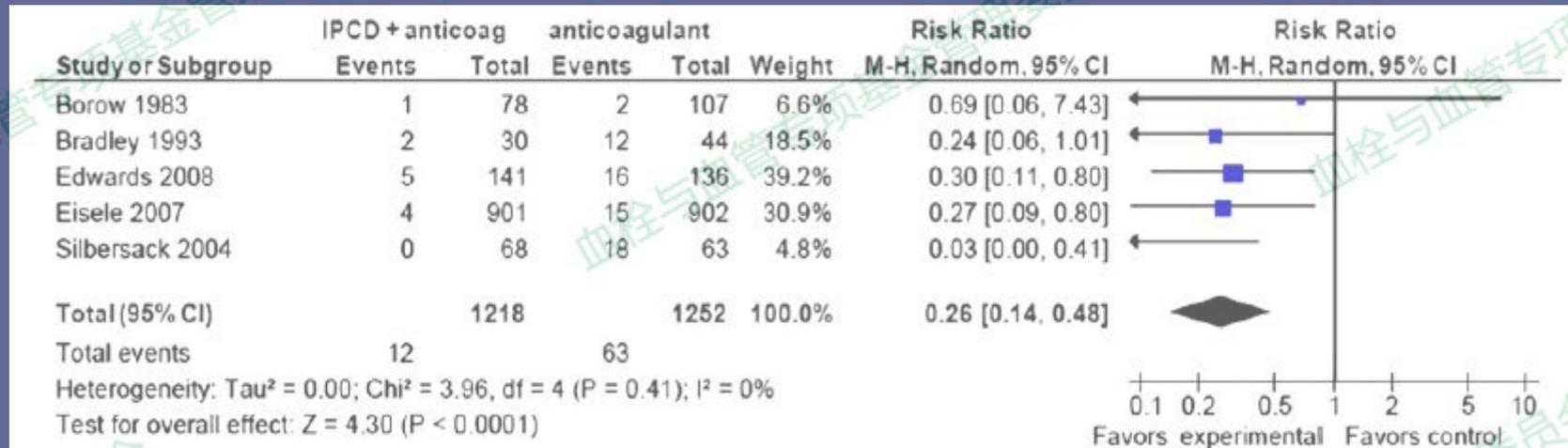
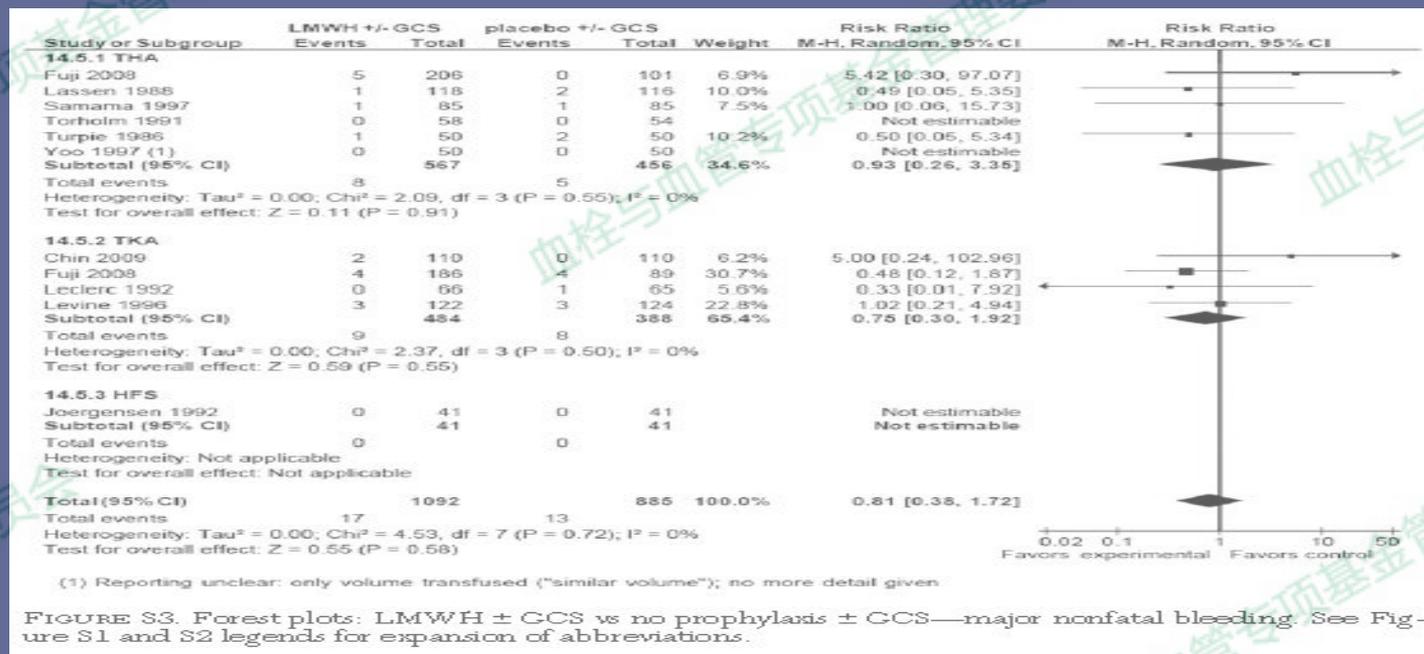


FIGURE S84. Forest plots: IPCD + anticoagulant thromboprophylaxis vs anticoagulant thromboprophylaxis alone—asymptomatic. DVT. See Figure S1 and S21 legends for expansion of abbreviations.

抗凝治疗重大非致死性出血的发生率未显著增加

- 纳入11篇文献，比较LMWH±GCS与安慰剂±GCS预防关节置换术后重大非致死性出血的发生率
- 与对照组相比，LMWH±GCS未显著增加重大非致死性出血的发生率



2016年的中华医学会骨科分会的《中国骨科大手术静脉血栓预防指南》

- 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。
- 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。

探讨三：

- 抗凝药物及方法的选择-----何去何从？

术后血栓预防的选择

- 总体上讲，术后凝血功能的激活要到第五周才开始减弱，尤其骨科大手术。这段时间内建议根据个体危险因素维持合理的血栓预防。
- 可选的药物：

间接凝血酶抑制剂	低分子肝素，普通肝素
直接Xa因子抑制剂	阿哌沙班、利伐沙班
直接凝血酶抑制剂	水蛭素和相似物
维生素K拮抗剂	华法林 / 醋硝香豆素
选择性Xa因子抑制剂	磺达肝癸钠

VTE药物预防：何去何从？

新型口服抗凝药 vs 低分子肝素

近年，在关节置换术后VTE预防领域中，多项大型临床研究采用不同抗凝新药（利伐沙班、达比加群、阿哌沙班）挑战老药“低分子肝素”，形成了“三英战吕布”的热战场面



基于循证， 2016指南策略变化：推荐以抗凝基础的联合预防

- 由单纯抗凝治疗向联合治疗转变

单纯抗凝



联合治疗

Yngve FY, et al. Chest 2012;141:e278S-e325S

预防开始的时间

- 应权衡风险与获益：越接近手术给药，血栓预防的效果越好，但同时出血危险越高。
- 低分子肝素术前给药和术后给药抗凝疗效相似，但出血风险相对较高，术后**4-6小时**给予低分子肝素必须**半量给药**。推荐术后**12-24小时**给予低分子肝素。
- 但是新型口服抗凝剂可以根据药物不同，**术后6-24小时**给药，即达到了**很好的预防效果**，又不增加出血**风险**

探讨四：

- 抗凝的时限-----充分与否？

VTE预防：延长时限抗凝是否必要？

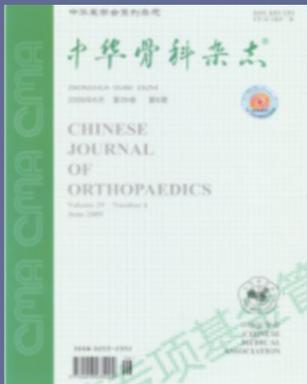
- 出院后仍然会发生症状性DVT/PE，平均发生时间约**35天**
- VTE是全髋关节置换术后**再次入院的最常见原因**
- **足程抗凝**，提供从院内到院外的**持续保护**



VTE预防的疗程

- 最佳的疗程很难确立
- 一些研究表明髌部骨折致命肺栓塞的危险可一直持续到原发意外后30日
- 对于髌关节置换，A级科学根据表明需延续低分子肝素/利伐沙班预防直到术后4-6周
- 现在许多其他研究建议对膝关节置换和其他骨科大手术进行类似的预防

中国指南指出VTE风险可持续3个月



《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》

- 关节置换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**
- 全髋关节置换术后抗凝预防时限要长于全膝关节置换术后
- DVT预防时限，**最少10~14天，THA患者术后建议延长至35天**

中华骨科杂志 2016年1月第36卷第2期

2012更新要点：1、更推荐延长抗凝预防时限至35天

• 抗凝时限

- 不论全髌关节置换还是全膝关节置换术
- 更推荐**延长抗凝预防时限至35天**

第八版

- 推荐采用指南中的血栓预防措施至少10 d (1A 级)
- 推荐预防血栓的持续时间应超过10 d，直至术后35 d (THA, 1A 级；TKA, 2B级)

第九版

- 推荐应用抗凝剂至少10-14d
- 与术后仅预防10-14d相比，更推荐延长预防时限至术后35天

综上所述

- 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。
- 应考虑VTE预防和出血风险的平衡。
- 虽然未发现下肢DVT，但不能否定PTE的存在。
- 联合应用抗凝药物有增加出血并发症的可能。

药物抗凝预防的注意事项

- 由于各种抗凝药物作用机制、分子质量、单位、剂量等存在**差异**，所以应遵循每种药物各自的使用原则、注意事项及不良反应，**应用时需参照说明书**。
- 对存在**肝、肾功能损害**的患者，应注意**调整药物剂量**。
- **椎管内血肿少见，但后果严重**，应予以重视。
- 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**。

综上，目前需关注探讨点：

- 抗凝的必要性-----是否扩大化？
- 抗凝的风险与获益-----孰轻孰重？
- 抗凝药物的选择-----口服抗凝药或LMWH？
- 抗凝的时限-----充分与否？

血栓与血管专项基金管理委员会

委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

血栓与血管专项基金管理委员会

谢谢!