阿司匹林对比其他抗凝剂预防骨科术后血栓栓塞有效性和安全性的Meta分析Δ

王　佩[1*]，魏　萌[2]，陶瑛瑛[2]，赵宇蕾[2]，王　静[3]，周　强[2#]（1.东部战区总医院药剂科，南京　210002；2.东部战区总医院临床药学科，南京　210002；3.东部战区总医院心血管内科，南京　210002）

中图分类号　R973+.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）02-0219-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.02.17

摘　要　目的　评价阿司匹林对比其他抗凝剂预防骨科术后血栓栓塞的疗效和安全性。**方法**　检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、万方数据和维普网，收集阿司匹林（试验组）对比其他抗凝剂（对照组）的随机对照试验（RCT）和队列研究。检索时限为建库起至2023年6月1日。筛选文献，提取资料及质量评价后，采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果**　共纳入22项研究，9篇为RCT，13篇为队列研究。RCT中，试验组患者术后深静脉血栓（DVT）发生率[RR＝1.81，95%CI（1.36，2.40），*P*＜0.000 1]、术后肺栓塞（PE）发生率[RR＝1.55，95%CI（1.01，2.40），*P*＝0.05]均显著高于对照组；两组患者术后大出血发生率、术后手术部位感染发生率、全因死亡率、术后任何出血发生率比较，差异均无统计学意义。队列研究中，试验组患者术后任何出血发生率显著低于对照组[RR＝0.71，95%CI（0.64，0.79），*P*＜0.000 1]，其余指标比较差异均无统计学意义（*P*＞0.05）。按其他抗凝剂不同进行的亚组分析结果显示，RCT中，使用低分子肝素（LMWH）患者术后DVT发生率和术后PE发生率均显著低于使用阿司匹林患者（*P*＜0.05）；队列研究中，使用直接口服抗凝药（DOAC）患者术后DVT发生率和术后PE发生率均显著低于使用阿司匹林患者（*P*＜0.05）；无论在RCT还是队列研究中，使用阿司匹林患者与使用DOAC、LWMH患者的术后大出血发生率比较，差异均无统计学意义（*P*＞0.05）。**结论**　阿司匹林与其他抗凝剂预防骨科术后血栓栓塞的安全性相当，但疗效可能不及其他抗凝剂。骨科术后应优选其他抗凝剂预防静脉血栓栓塞，需谨慎考虑阿司匹林。

关键词　骨科手术；阿司匹林；抗凝剂；血栓栓塞；疗效；安全性；Meta分析

Meta-analysis of efficacy and safety of aspirin versus other anticoagulants in the prevention of thromboembolism after orthopedic surgery

WANG Pei[1], WEI Meng[2], TAO Yingying[2], ZHAO Yulei[2], WANG Jing[3], ZHOU Qiang[2]（1. Dept. of Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, China; 3. Dept. of Cardiology, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the clinical efficacy and safety of aspirin versus other anticoagulants in the prevention of thromboembolism after orthopedic surgery. **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang data and VIP, randomized controlled trials (RCTs) and cohort studies about aspirin (trial group) versus other anticoagulants (control group) were collected during the inception and June 1st, 2023. After literature screening, data extraction and quality evaluation, the meta-analysis was conducted by using RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 22 studies were included, involving 9 RCTs and 13 cohort studies. RCT results showed that the incidences of deep vein thrombosis (DVT) [RR＝1.81, 95%CI(1.36, 2.40), *P*＜0.000 1] and postoperative pulmonary embolism (PE) [RR＝1.55, 95%CI(1.01, 2.40), *P*＝0.05] in trial group were significantly higher than control group. There was no statistically significant difference in the incidences of postoperative massive bleeding, postoperative surgical site infection, all-cause death, or any bleeding after surgery between 2 groups. In the cohort study, the incidence of any bleeding in trial group was significantly lower than control group [RR＝0.71, 95%CI (0.64, 0.79), *P*＜0.000 1], while the differences in

Δ**基金项目**　国家自然科学基金项目（No.82104303）

＊**第一作者**　主管护师。研究方向：循证护理。E-mail：895077482@qq.com

＃**通信作者**　主管药师，硕士。研究方向：循证药学、心血管药学。E-mail：1196008514@qq.com

other indicators were not statistically significant ($P>0.05$). The results of subgroup analysis based on different anticoagulants showed that in RCT, the incidences of DVT and PE after surgery in patients using low-molecular-weight heparin (LMWH) were significantly lower than using aspirin ($P<0.05$); in the cohort study, the incidences of DVT and PE after surgery were significantly lower in patients using direct oral anticoagulants (DOAC) than using aspirin ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of major bleeding between patients using aspirin and using DOAC and LWMH ($P>0.05$) in both RCT and cohort study. **CONCLUSIONS** Aspirin is equally safe as other anticoagulants for the prevention of thromboembolism after orthopedic surgery, but its efficacy may not be as good as other anticoagulants. After orthopedic surgery, other anticoagulants should be preferred to prevent venous thromboembolism, and aspirin should be carefully considered.

KEYWORDS orthopedic surgery; aspirin; anticoagulants; thromboembolism; efficacy; safety; meta-analysis

接受骨科手术[如全关节置换术(total joint arthroplasty,TJA)、创伤手术]的患者在没有预防性措施的情况下,术后有超过35%的患者可能会发生深静脉血栓(deep vein thrombosis,DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism,PE),若不及时诊断和治疗,严重者可危及生命[1]。目前,临床用于预防静脉血栓栓塞(venous thromboembolism,VTE)的抗凝剂包括华法林、低分子肝素(low-molecular-weight heparin,LMWH)、直接口服抗凝药(direct oral anticoagulant,DOAC)和阿司匹林[2]。由于阿司匹林具有可及性更高、成本更低、更易给药、药代动力学行为更易预测的特点,而广泛用于预防骨科术后VTE[3]。

2022年3月,VTE国际共识会议的指南建议骨科术后患者可采用阿司匹林预防VTE[4]。但同年的一项RCT认为,与LMWH相比,使用阿司匹林的患者更易发生VTE,尤其是有症状的DVT[5]。而杜辖东等[6]的Meta分析发现,骨科术后阿司匹林与LMWH预防DVT的有效性和安全性相似,但该研究纳入文献的时效性欠佳,且未比较阿司匹林与华法林或DOAC的有效性和安全性。为此,本研究通过Meta分析的方法比较了阿司匹林与其他抗凝剂预防骨科术后血栓栓塞的有效性和安全性,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献类型为随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)和队列研究,语种为中文和英文。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的对象为骨科术后患者,手术类型不限。

1.1.3 干预措施

试验组患者给予阿司匹林;对照组患者给予其他抗凝剂,包括华法林、DOAC(利伐沙班、达比加群等)和LMWH(依诺肝素、达肝素等);用法用量不限。

1.1.4 结局指标

本研究的主要有效性结局指标为术后DVT发生率、术后PE发生率;主要安全性结局指标为术后大出血发生率。次要有效性结局指标为术后手术部位感染发生率、全因死亡率;次要安全性结局指标为术后任何出血发生率。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)综述、系统评价/Meta分析、个案分析、病例报道、动物实验和会议摘要;(2)骨科创伤未手术患者;(3)无可使用结局指标的文献;(4)单臂研究;(5)数据重复的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、Embase、Medline、the Cochrane Library、中国知网、万方数据和维普网。同时检索未公开发表的临床试验和会议交流论文。英文检索词为"hip replacement""knee replacement""hip arthroplasty""knee arthroplasty""aspirin""low molecular weight heparin""direct oral anticoagulant""Factor Xa inhibitors""enoxaparin""rivaroxaban""warfarin""dabigatran""venous thromboembolism"。中文检索词为"骨科手术""髋关节置换术""膝关节置换术""阿司匹林""低分子肝素""直接口服抗凝药""Xa因子抑制剂""依诺肝素""利伐沙班""华法林""达比加群""静脉血栓栓塞"。检索时限为建库起至2023年6月1日。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立筛选文献,如遇分歧则与第3位研究者讨论解决。提取资料包括第一作者、发表年份、国家、研究类型、患者例数、手术类型、干预措施、结局指标等。

1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.2.0推荐的偏倚风险评估工具评价RCT的质量,包括随机系列生成、分配隐藏、盲法、结局指标描述、结局指标完整性、报告偏倚

和其他偏倚来源，每项分为“低偏倚”“高偏倚”“不清楚”[7]。采用纽卡斯尔-渥太华评分量表（Newcastle-Ottawa scale，NOS）评价队列研究的质量，包括队列的选择（0～4分）、组间的可比性（0～2分）和结果的评估（0～3分）；7～9分为高质量，＜7分为中低质量[8]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4统计软件进行Meta分析。二分类变量采用相对危险度（relative risk，RR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示。各研究间的异质性采用I^2判断。若$P>0.05$，$I^2<50\%$，表示各研究间统计学异质性较小，采用固定效应模型进行分析；反之，需分析异质性来源，排除明显临床和方法学异质性后，采用随机效应模型进行分析。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 文献筛选流程与纳入研究基本信息

初筛共获得文献3 619篇，经阅读题目、摘要和全文后，纳入22篇文献[5,9－29]，共计671 204例患者，包括试验组413 884例，对照组257 320例，其中9篇为RCT[5,9,12,17,25－29]，13篇为队列研究[10－11,13－16,18－24]。结果见图1、表1。

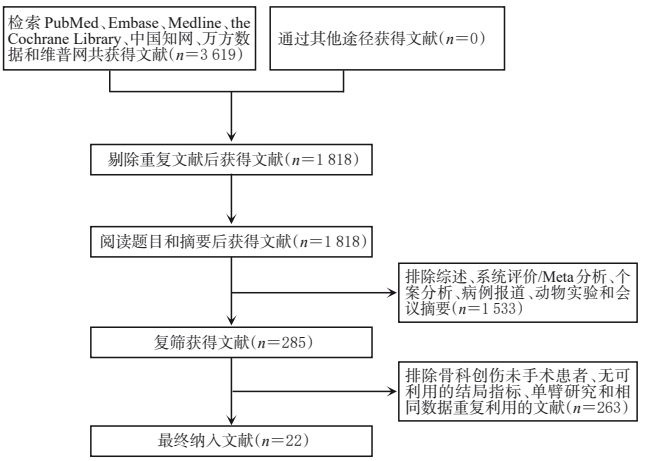


图1 文献筛选流程图

2.2 文献质量评价结果

2.2.1 RCT

7项研究描述了随机分组方法[5,9,12,17,25－26,29]，5项研究报告了分配隐藏方案[12,17,25－26,29]，6项研究对评估者实施盲法[5,9,12,17,25,29]，5项研究对结局指标判断客观[5,9,12,17,29]，3项研究结局指标数据完整[25,27－28]，7项研究未选择性报告结果[5,9,17,25,27－29]，6项研究不存在其他偏倚来源[5,9,12,26,28－29]。结果见图2、图3。

表1 纳入研究的基本特征

第一作者及发表年份	国家	研究类型	控制混杂因素的方式	手术类型	例数		干预措施		随访时间	结局指标
					试验组	对照组	试验组	对照组		
Group 2022[5]	澳大利亚	RCT	未描述	TJA	5 416	3 787	阿司匹林100 mg/d	依诺肝素40 mg/d	90 d	①②③
Cristal Study Group 2023[9]	澳大利亚	RCT	未描述	TJA	14 156	9 302	阿司匹林100 mg/d	依诺肝素40 mg/d	90 d	⑤
Heckmann 2023[10]	美国	回顾性队列研究	多变量回归分析、工具变量分析（解释外科医生抗凝剂的选择偏倚）	THA	60 726	13 035	阿司匹林	华法林	未描述	①②④⑥
				TKA	115 005	26 657				
Singh 2023[11]	美国	回顾性队列研究	多因素调整分析、倾向性评分分析	THA	14 731	20 411	阿司匹林	Xa因子抑制剂、LMWH、华法林	未描述	④⑤
				TKA	35 767	36 521				
Zhou 2023[12]	中国	RCT	未描述	TKA	60	120	阿司匹林100 mg/d	达肝素钠2 500 IU/d或利伐沙班10 mg/d	（3.02±0.09）个月	⑤⑥
Borton 2022[13]	英国	回顾性队列研究	未描述	THA	2 560	1 242	阿司匹林150 mg/d	华法林、LMWH	46个月	⑤
Shohat 2022[14]	以色列	回顾性队列研究	多因素调整分析、倾向性评分分析	TJA	5 785	5 785	阿司匹林81 mg，bid	抗凝剂	未描述	①②③
Ludwick 2022[15]	美国	回顾性队列研究	多因素调整分析、倾向性评分分析	TJA	182	182	阿司匹林	抗凝剂	未描述	①②⑤
Watts 2021[16]	美国	回顾性队列研究	多因素调整分析	TJA	61 426	24 512	阿司匹林	依诺肝素、利伐沙班	未描述	③⑤⑥
Ren 2021[17]	中国	RCT	未描述	THA	34	36	阿司匹林100 mg，bid	利伐沙班10 mg，qd	30 d	①⑥
张慧2021[18]	中国	前瞻性队列研究	未描述	人工股骨头置换术	45	56	阿司匹林100 mg，qd	利伐沙班10 mg，qd	35 d	①⑥
平伟2021[19]	中国	前瞻性队列研究	未描述	TKA	85	85	阿司匹林	LMWH	未描述	①②④⑥
Matharu 2020[20]	英国	回顾性队列研究	多因素调整分析、倾向性评分分析	THA	35 904	38 614	阿司匹林	DOAC	未描述	①②③④⑤
				TKA	42 590	41 323				
Ní Cheallaigh 2020[21]	爱尔兰	回顾性队列研究	多因素调整分析	TJA	3 460	2 173	阿司匹林	依诺肝素、利伐沙班	6个月	①②
Bala 2020[22]	美国	回顾性队列研究	仅对每个组患者的年龄和性别进行匹配	THA	649	8 180	阿司匹林	依诺肝素、华法林、Xa因子抑制剂	90 d	⑥
哈承志2020[23]	中国	回顾性队列研究	多因素调整分析	TJA	158	164	阿司匹林200 mg，qd	依诺肝素4 100 U，qd	7 d	①
Hood 2019[24]	美国	回顾性队列研究	多因素调整分析	TKA	12 831	22 620	阿司匹林	抗凝剂	未描述	①②⑤⑥
Anderson 2018[25]	加拿大	RCT	未描述	TJA	1 707	1 717	阿司匹林	利伐沙班	90 d	①②③⑥
张杭2018[26]	中国	RCT	未描述	TKA	64	236	阿司匹林150 mg，qd	低分子量肝素钙4 100 U，qd	90 d	①②③④⑤⑥
郝明2017[27]	中国	RCT	未描述	TKA	98	102	阿司匹林100 mg，qd	利伐沙班10 mg，qd	围手术期间	①
刘泽朋2017[28]	中国	RCT	未描述	TKA	60	60	阿司匹林150 mg，qd	低分子肝素0.2 mL，qd	14 d	①
Anderson 2013[29]	加拿大	RCT	未描述	THA	385	400	阿司匹林81 mg，qd	达肝素5 000 U，qd	90 d	①②③④⑤⑥

①：术后DVT发生率；②：术后PE发生率；③：术后大出血发生率；④：术后手术部位感染发生率；⑤：全因死亡率；⑥：术后任何出血发生率；THA：全髋关节置换术；TKA：全膝关节置换术。

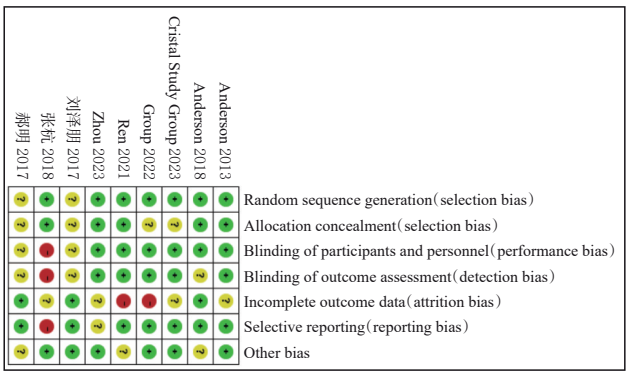


图2　偏倚风险条形图

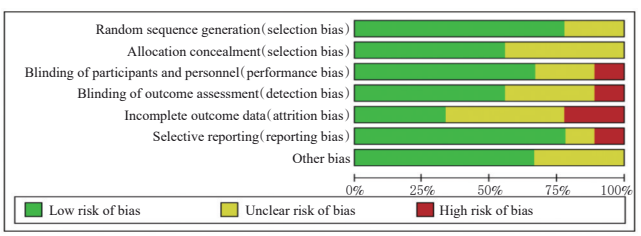


图3　偏倚风险总图

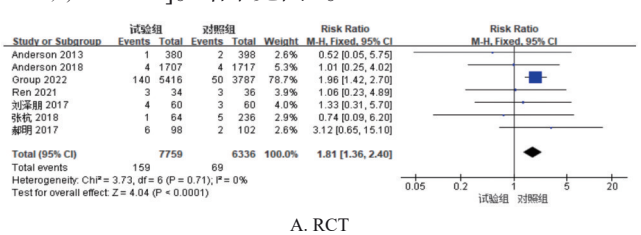
2.2.2　队列研究

4项研究为6分[15,18—19,23]，为中低质量研究；6项研究为7分[10,13,16,20—22]，3项研究为8分[11,14,24]，均为高质量研究。

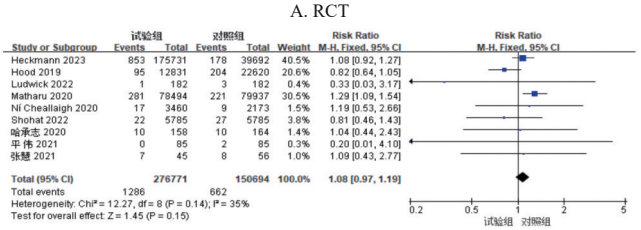
2.3　Meta分析结果

2.3.1　术后DVT发生率

7项RCT报道了术后DVT发生率[5,17,25—29]，各研究间统计学异质性较小（$P=0.71$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行分析，结果显示，试验组患者术后DVT发生率显著高于对照组[RR=1.81，95%CI(1.36，2.40)，$P<0.000\ 1$]。9项队列研究报道了术后DVT发生率[10,14—15,18—21,23—24]，各研究间统计学异质性较小（$P=0.14$，$I^2=35\%$），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组患者术后DVT发生率比较，差异无统计学意义[RR=1.08，95%CI(0.97，1.19)，$P=0.15$]。结果见图4。



A. RCT



B. 队列研究

图4　术后DVT发生率的Meta分析森林图

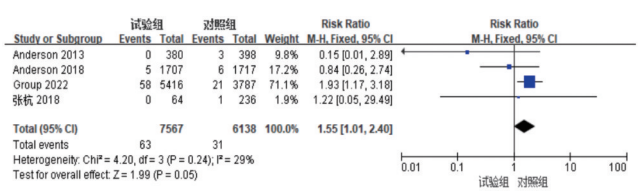
按对照组抗凝剂不同进行亚组分析。结果显示，RCT中，使用LMWH患者术后DVT发生率显著低于使用阿司匹林患者（$P<0.05$）；队列研究中，使用DOAC患者术后DVT发生率显著低于使用阿司匹林患者（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　术后DVT发生率的亚组分析结果

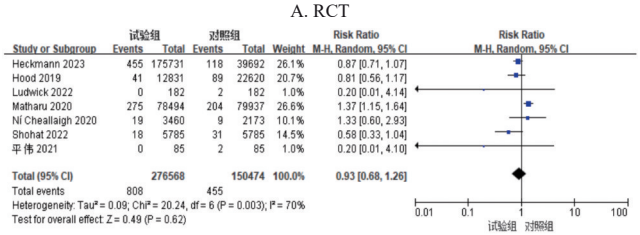
干预措施	纳入研究数	异质性检验		效应模型	RR(95%CI)	P
		P	I^2/%			
RCT						
阿司匹林vs. DOAC	3[17,25,27]	0.51	0	固定效应模型	1.49(0.65,3.43)	0.35
阿司匹林vs. LMWH	4[5,26,28—29]	0.55	0	固定效应模型	1.85(1.36,2.50)	<0.000 1
队列研究						
阿司匹林vs. DOAC	3[18,20—21]	0.78	0	固定效应模型	1.29(1.09,1.53)	0.003
阿司匹林vs. LMWH	3[19,21,23]	0.46	0	固定效应模型	0.90(0.48,1.67)	0.73

2.3.2　术后PE发生率

4项RCT报道了术后PE发生率[5,25—26,29]，各研究间统计学异质性较小（$P=0.24$，$I^2=29\%$），采用固定效应模型进行分析，结果显示，试验组患者术后PE发生率显著高于对照组[RR=1.55，95%CI(1.01，2.40)，$P=0.05$]。7项队列研究报道了术后PE发生率[10,14—15,19—21,24]，各研究间有统计学异质性（$P=0.003$，$I^2=70\%$），采用随机效应模型进行分析，结果显示，两组患者术后PE发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.93，95%CI(0.68，1.26)，$P=0.62$]。结果见图5。



A. RCT



B. 队列研究

图5　术后PE发生率的Meta分析森林图

按对照组抗凝剂不同进行亚组分析。结果显示，RCT中，使用LMWH患者术后PE发生率显著低于使用阿司匹林患者（$P<0.05$）；队列研究中，使用DOAC患者术后PE发生率显著低于使用阿司匹林患者（$P<0.05$）。结果见表3。

表3　术后PE发生率的亚组分析结果

干预措施	纳入研究数	异质性检验		效应模型	RR(95%CI)	P
		P	I^2/%			
RCT						
阿司匹林vs LMWH	3[5,26,29]	0.24	31	固定效应模型	1.70(1.06,2.73)	0.03
队列研究						
阿司匹林vs. DOAC	2[20—21]	0.73	0	固定效应模型	1.38(1.16,1.65)	0.000 4
阿司匹林vs. LMWH	2[19,21]	0.30	6	固定效应模型	0.85(0.34,2.09)	0.72

2.3.3　术后大出血发生率

4项RCT报道了术后大出血发生率[5,25-26,29]，各研究间统计学异质性较小（P=0.49，I^2=0），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组患者术后大出血发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.98，95%CI（0.56，1.71），P=0.95]。3项队列研究报道了术后大出血发生率[14,16,20]，各研究间有统计学异质性（P=0.02，I^2=75%），采用随机效应模型进行分析，结果显示，两组患者术后大出血发生率比较，差异无统计学意义[RR=0.78，95%CI（0.48，1.26），P=0.30]。结果见图6。

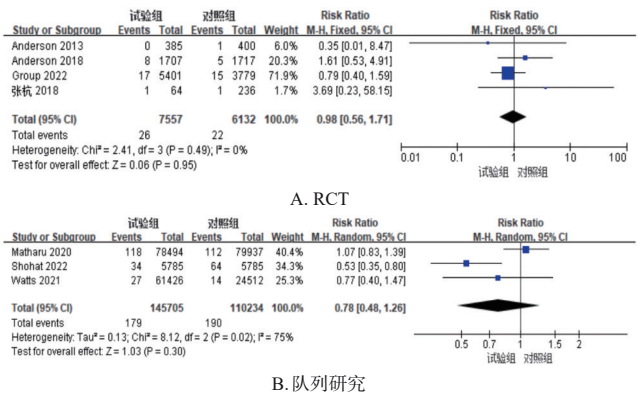


图6　术后大出血发生率的Meta分析森林图

按对照组抗凝剂不同进行亚组分析。结果显示，无论是RCT还是队列研究，使用阿司匹林患者与使用其他抗凝剂患者的术后大出血发生率比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。结果见表4。

表4　术后大出血发生率的亚组分析结果

干预措施	纳入研究数	异质性检验		效应模型	OR（95%CI）	P
		P	I^2/%			
RCT						
阿司匹林vs. LMWH	3[5,26,29]	0.49	0	固定效应模型	0.82（0.43，1.57）	0.55
队列研究						
阿司匹林vs. DOAC	2[16,20]	0.15	51	随机效应模型	1.57（0.44，5.60）	0.48

2.3.4　其他次要结局指标

RCT或队列研究中两组患者的术后手术部位感染发生率、全因死亡率以及RCT中术后任何出血发生率比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；队列研究中，试验组患者术后任何出血发生率显著低于对照组（P<0.05）。结果见表5。

表5　其他次要结局指标的Meta分析结果

指标	研究类型	纳入研究数	异质性检验		效应模型	RR（95%CI）	P
			P	I^2/%			
术后手术部位感染发生率	RCT	2[26,29]	0.91	0	固定效应模型	0.82（0.38，1.77）	0.61
	队列研究	4[10-11,19-20]	0.03	66	随机效应模型	0.93（0.77，1.13）	0.46
全因死亡率	RCT	4[9,12,26,29]	0.29	21	固定效应模型	1.04（0.85，1.27）	0.72
	队列研究	6[11,13,15-16,20,24]	0.04	58	随机效应模型	0.79（0.58，1.08）	0.15
术后任何出血发生率	RCT	5[12,17,25-26,29]	0.18	36	固定效应模型	0.73（0.49，1.08）	0.12
	队列研究	6[10,16,18-19,22,24]	0.10	46	固定效应模型	0.71（0.64，0.79）	<0.000 1

2.4　敏感性分析

分别以本研究纳入的各结局指标进行敏感性分析。逐一去除文献后结果显示，队列研究中，排除Hood等[24]研究后，试验组患者术后DVT发生率显著高于对照组[RR=1.14，95%CI（1.02，1.28），P=0.02]；其他结局指标未发生翻转，提示本研究所得结果稳定。

2.5　发表偏倚分析

分别以本研究纳入的各结局指标绘制倒漏斗图。结果显示，各指标的研究散点对称性较好，提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。结果见图7（以术后DVT发生率为例，其他图略）。

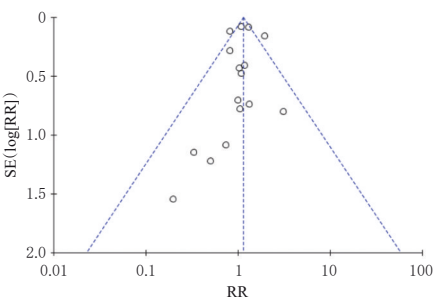


图7　术后DVT发生率的倒漏斗图

3　讨论

《中国创伤骨科患者围术期静脉血栓栓塞症预防指南（2021）》提出TJA术后可采用阿司匹林预防VTE，但真实世界研究发现，阿司匹林单药治疗后的VTE发生率高于使用DOAC或LMWH者[30]。这提示阿司匹林在预防骨科术后血栓方面依据不足。

本研究结果显示，RCT中，两组患者的术后大出血发生率、术后手术部位感染发生率、全因死亡率和术后任何出血发生率相似，但使用阿司匹林患者的术后DVT发生率、术后PE发生率均显著高于使用其他抗凝剂者；队列研究中，两组患者的术后DVT发生率、术后PE发生率、术后大出血发生率、术后手术部位感染发生率和全因死亡率相似，但使用阿司匹林患者的术后任何出血发生率显著低于使用其他抗凝剂者。虽然队列研究提示使用阿司匹林患者与使用其他抗凝剂患者在骨科术后发生血栓事件方面无显著差异，但RCT提示使用阿司匹林者发生率更高。郝明等[27]研究发现，利伐沙班与阿司匹林在TKA术后DVT发生率方面无显著性差异，其主要原因可能是随访时间较短，样本量较少；同时还发现，利伐沙班组患者的D-二聚体水平显著低于阿司匹林组，提示利伐沙班的抗凝效果可能更佳。本研究亚组分析结果显示，RCT中，使用阿司匹林患者的术后DVT发生率和术后PE发生率均显著高于使用LMWH患者；队列研究中，使用阿司匹林患者的术后DVT发生率和术后

PE发生率显著高于使用DOAC患者；但无论是RCT还是队列研究，使用阿司匹林患者与使用其他抗凝剂患者的术后大出血发生率无显著性差异。综上提示，LMWH或DOAC可减少骨科手术患者术后血栓栓塞的发生风险，且与阿司匹林相比不会增加患者术后大出血和全因死亡的发生风险。

杜辖东等[6]的Meta分析发现，阿司匹林与LMWH用于骨科术后预防VTE的疗效相似，这与本研究存在差异，其原因可能为该研究仅纳入了队列研究。本研究中的队列研究结果显示，阿司匹林用于骨科术后的DVT、PE和大出血的发生风险与其他抗凝剂相当，术后任何出血发生风险较低；RCT结果显示，阿司匹林与其他抗凝剂用于骨科术后的安全性相当，但DVT、PE不及其他抗凝剂。

综上所述，阿司匹林与其他抗凝剂预防骨科术后血栓栓塞的安全性相当，但疗效可能不及其他抗凝剂；骨科术后应优选其他抗凝剂预防VTE，需谨慎考虑阿司匹林。本研究的局限性为：(1)纳入的RCT较少；(2)药物选择、给药剂量和持续时间均存在差异，可能导致结果偏倚；(3)未进行患者术后VTE风险评估。故所得结论尚需更多大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] JANUEL J M, CHEN G M, RUFFIEUX C, et al. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review[J]. JAMA, 2012, 307(3): 294-303.

[2] STEVENS S M, WOLLER S C, BAUMANN KREUZIGER L, et al. Executive summary: antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2021, 160(6): 2247-2259.

[3] BALA A, HUDDLESTON J I 3rd, GOODMAN S B, et al. Venous thromboembolism prophylaxis after TKA: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2017, 475(9): 2205-2213.

[4] The ICM-VTE Hip & Knee Delegates. Recommendations from the ICM-VTE: hip & knee[J]. J Bone Joint Surg Am, 2022, 104(Suppl 1): 180-231.

[5] GROUP C S, SIDHU V S, KELLY T L, et al. Effect of aspirin vs enoxaparin on symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing hip or knee arthroplasty: the CRISTAL randomized trial[J]. JAMA, 2022, 328(8): 719-727.

[6] 杜辖东，王烁，王万春. 髋关节与膝关节人工假体置换术后阿司匹林和肝素预防深静脉血栓比较的Meta分析[J]. 中国骨与关节杂志，2020，9(3)：200-209.
DU X D, WANG S, WANG W C. Meta-analysis of the safety and efficacy of aspirin versus LMWH in the prevention of deep vein thrombosis after hip or knee arthroplasty [J]. Chin J Bone J, 2020, 9(3): 200-209.

[7] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.

[8] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.

[9] Cristal Study Group, SIDHU V S, KELLY T L, et al. Effect of aspirin vs enoxaparin on 90-day mortality in patients undergoing hip or knee arthroplasty: a secondary analysis of the CRISTAL cluster randomized trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(6): e2317838.

[10] HECKMANN N D, PIPLE A S, WANG J C, et al. Aspirin for venous thromboembolic prophylaxis following total hip and total knee arthroplasty: an analysis of safety and efficacy accounting for surgeon selection bias[J]. J Arthroplasty, 2023, 38(7 Suppl 2): S412-S419.

[11] SINGH G, PRENTICE H A, WINSTON B A, et al. Comparison of 90-day adverse events associated with aspirin and potent anticoagulation use for venous thromboembolism prophylaxis: a cohort study of 72288 total knee and 35142 total hip arthroplasty patients[J]. J Arthroplasty, 2023, 38(8): 1602-1612.

[12] ZHOU L B, WANG C C, ZHANG L T, et al. Effectiveness of different antithrombotic agents in combination with tranexamic acid for venous thromboembolism prophylaxis and blood management after total knee replacement: a prospective randomized study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1): 5.

[13] BORTON Z M, BHANGOO N S, QUAH C S, et al. Aspirin monotherapy is a suitable standard thromboprophylactic agent following total hip arthroplasty[J]. Hip Int, 2022, 32(3): 286-290.

[14] SHOHAT N, LUDWICK L, GOH G S, et al. Aspirin thromboprophylaxis is associated with less major bleeding events following total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2022, 37(2): 379-384.

[15] LUDWICK L, SHOHAT N, VAN NEST D, et al. Aspirin may be a suitable prophylaxis for patients with a history of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2022, 104(16): 1438-

1446.

[16] WATTS P J, KOPSTEIN M, HARKNESS W, et al. A retrospective analysis of bleeding risk with rivaroxaban, enoxaparin, and aspirin following total joint arthroplasty or revision[J]. Pharmacotherapy, 2021, 41(7): 608-615.

[17] REN Y, CAO S L, LI Z, et al. Comparable efficacy of 100 mg aspirin twice daily and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis following primary total hip arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. Chin Med J, 2021, 134(2): 164-172.

[18] 张慧, 赵轶男, 孙强, 等. 高龄患者人工股骨头置换术后应用阿司匹林预防静脉血栓形成的效果观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(12): 1292-1294.
ZHANG H, ZHAO Y N, SUN Q, et al. Observation on the effect of aspirin in preventing venous thrombosis after artificial femoral head replacement in elderly patients[J]. Chin J Bone Jt Inj, 2021, 36(12): 1292-1294.

[19] 平伟, 王伟, 宋巍, 等. 氨甲环酸联合阿司匹林对老年人工全膝关节置换术围术期出血量、膝关节功能恢复及内皮功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(4): 70-74.
PING W, WANG W, SONG W, et al. Effects of tranexamic acid combined with aspirin on perioperative volume of blood loss, knee joint function recovery and endothelial function in elderly patients undergoing total knee arthroplasty[J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army, 2021, 33(4): 70-74.

[20] MATHARU G S, GARRIGA C, WHITEHOUSE M R, et al. Is aspirin as effective as the newer direct oral anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee arthroplasty? An analysis from the national joint registry for England, Wales, Northern Ireland, and the Isle of Man[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(9): 2631-2639.e6.

[21] NÍ CHEALLAIGH S, FLEMING A, DAHLY D, et al. Aspirin compared to enoxaparin or rivaroxaban for thromboprophylaxis following hip and knee replacement[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(3): 853-860.

[22] BALA A, MURASKO M J, BURK D R, et al. Venous thromboprophylaxis after total hip arthroplasty: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors?[J]. Hip Int, 2020, 30(5): 564-571.

[23] 哈承志, 王凯, 李伟, 等. 低分子肝素联合阿司匹林预防髋、膝关节置换术后深静脉血栓形成的临床效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(6): 12-16.
HA C Z, WANG K, LI W, et al. Clinical effect of low molecular weight heparin combined with aspirin in preventing deep venous thrombosis after hip and knee joint replacement[J]. China Mod Med, 2020, 27(6): 12-16.

[24] HOOD B R, COWEN M E, ZHENG H T, et al. Association of aspirin with prevention of venous thromboembolism in patients after total knee arthroplasty compared with other anticoagulants: a noninferiority analysis[J]. JAMA Surg, 2019, 154(1): 65-72.

[25] ANDERSON D R, DUNBAR M, MURNAGHAN J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty[J]. N Engl J Med, 2018, 378(8): 699-707.

[26] 张杭, 张志强, 贺强, 等. 阿司匹林预防全膝关节置换后静脉血栓的有效及安全性[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(15): 2321-2326.
ZHANG H, ZHANG Z Q, HE Q, et al. Efficacy and safety of aspirin for venous thromboembolism after total knee arthroplasty[J]. Chin J Tissue Eng Res, 2018, 22(15): 2321-2326.

[27] 郝明, 李文雅. 阿司匹林与利伐沙班预防全膝关节置换后下肢深静脉血栓的临床对照研究[J]. 药物评价研究, 2017, 40(6): 824-827.
HAO M, LI W Y. Clinical control study on efficacy of aspirin and rivaroxaban on prevention of deep vein thrombosis after total knee replacement[J]. Drug Eval Res, 2017, 40(6): 824-827.

[28] 刘泽朋, 荣绍远, 李春洪, 等. 阿司匹林预防膝关节置换术后下肢深静脉血栓的疗效和安全性[J]. 医学信息, 2017, 30(2): 111-113.
LIU Z P, RONG S Y, LI C H, et al. Efficacy and safety of aspirin in prevention of DVT of lower limbs after total knee arthroplsaty[J]. J Med Inf, 2017, 30(2): 111-113.

[29] ANDERSON D R, DUNBAR M J, BOHM E R, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 800-806.

[30] SHARDA A V, FATOVIC K, BAUER K A. Aspirin thromboprophylaxis in joint replacement surgery[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2022, 6(1): e12649.

（收稿日期：2023-08-03　修回日期：2023-12-07）
（编辑：陈　宏）