关节置换术后静脉血栓栓塞症的药物预防循证方案Δ

冯潇纬[1,2*]，郭　娜[2]，王宝珍[2]，程　杰[2]，唐雨晨[2]，齐　君[2]，董志强[2#]（1.内蒙古科技大学包头医学院药学院，内蒙古 包头　014040；2.内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院药物临床研究室，内蒙古 包头　014040）

中图分类号　R973+.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）22-2799-09
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.22.17

摘　要　目的　梳理人工关节置换术后成人患者发生静脉血栓栓塞症（VTE）的药物预防方案，为临床提供依据。**方法**　按照“6S”模型检索英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）、苏格兰校际指南网络（SIGN）、国际指南协作网（GIN）、美国国立实践技术指南库（NGC）、PubMed、Embase、中国知网、万方数据、中国生物医学文献服务系统和相关官方网站，纳入研究预防人工关节置换术后成人患者VTE的指南、专家共识、系统评价、随机对照试验和队列研究，检索时限为建库起至2023年12月。选出符合纳入标准的文献，由2名研究人员独立完成文献质量评价，并采用乔安娜布里格斯研究所（JBI）证据预分级及证据推荐级别系统（2014版）对其进行证据评定。**结果**　共纳入36篇文献，涵盖风险评估、评估后预防措施、药物选择、药物使用方法、药物预防时间、药物预防观察要点、药物预防禁忌证、出血应对措施、健康教育9个方面，总结形成37条人工关节置换术后VTE的药物预防证据。**结论**　本研究总结出的人工关节置换术后VTE的药物预防证据较为全面，具有一定的科学性和实用性，可为临床药师提供科学的围术期VTE预防管理循证依据。

关键词　静脉血栓栓塞症；人工关节置换术；药物预防；循证药学

Drug prophylaxis evidence-based regimens for venous thromboembolism after joint replacement

FENG Xiaowei[1,2], GUO Na[2], WANG Baozhen[2], CHENG Jie[2], TANG Yuchen[2], QI Jun[2], DONG Zhiqiang[2]（1. School of Pharmacy, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science & Technology, Inner Mongolian Baotou 014040, China; 2. Dept. of Pharmaceutical Clinical Research, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science & Technology, Inner Mongolian Baotou 014040, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To sort out drug prophylaxis regimens for venous thromboembolism (VTE) in adult patients after artificial joint replacement, and provide a basis for clinic. **METHODS** Databases and related official websites were searched according to the "6S" model, including the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), the Guidelines International Network (GIN), the National Guidelines Clearinghouse (NGC), PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database and SinoMed, to search for guidelines, expert consensuses, systematic evaluations, randomized controlled trials, and cohort studies about preventing VTE in adult patients after artificial joint replacement from the inception until December 2023. Literature that met the inclusion criteria were selected, and the quality evaluation of the literature was completed by 2 researchers independently; the evidence rating was performed by using the Joanna Briggs Institute (JBI) evidence pre-classification and evidence rank system (2014 edition). **RESULTS** A total of 36 articles were included in the study, which were categorized into 9 areas of risk assessment, post-assessment prophylaxis, medication selection, medication method, duration of medication prophylaxis, medication prophylaxis observation points, contraindications to drug prophylaxis, response to bleeding, and health education, which were summarized to form 37 pieces of evidence on the pharmacological prophylaxis for postoperative VTE in patients who underwent artificial joint replacement. **CONCLUSIONS** The evidence of drug prophylaxis for postoperative VTE in patients who underwent artificial joint replacement summarized in this study is comprehensive, with certain scientific reference and practicality, which can provide clinical pharmacists with a scientific evidence-based basis for perioperative VTE prophylaxis management.

KEYWORDS　venous thromboembolism; artificial joint replacement; drug prophylaxis; evidence-based pharmacy

Δ**基金项目**　内蒙古自治区高等学校科学技术研究自然科学重点项目（No.NJZZ22074）；包头医学院科学研究基金项目自然科学类青苗计划项目（No.BYJJ-ZRQM202324）；内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金科技项目（No.2023GLLH0183）

＊**第一作者**　药师，硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：fxw990426@163.com

＃**通信作者**　教授，主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：临床药学、中蒙药药效物质基础及质量控制。E-mail：dzq4895@163.com

人工关节置换术是一种常见的手术方法，可用来缓解严重的关节疼痛和功能障碍。静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism，VTE）是关节外科置换术后常见且后果严重的并发症之一，包括深静脉血栓（deep vein thrombosis，DVT）和肺栓塞（pulmonary embolism，PE）。该手术患者发生VTE的概率为1.1%～10.6%[1]。在有效预防措施的干预下，我国髋关节置换术（total hip arthroplasty，THA）后DVT的发生率由20.60%～47.10%降至2.40%～6.49%，膝关节置换术（total knee arthroplasty，TKA）后DVT的发生率由30.80%～58.20%降至3.19%[2]。随着人口老龄化的加剧，我国人工关节置换术需求日益增长[3]。近年来，国内外指南均指出，VTE预防需要基础预防、机械预防、药物预防三者兼顾[2,4]。在各种预防措施中，药物预防为首选，但临床上存在VTE风险评估率较低、评估不及时，抗凝药选择错误，给药时机、剂量和疗程不合理，患者对VTE预防措施不能正确掌握等现象[5－6]，需要构建涵盖抗凝全过程的个体化VTE预防方案。鉴于此，本研究运用循证的方法系统检索并总结人工关节置换术后VTE的药物预防方案，以期为规范人工关节置换术后VTE药物预防路径提供循证依据，为医护人员提供参考。

1　资料与方法

1.1　文献检索策略

采用关键词与主题词相结合的检索策略，英文检索词包括“venous thromboembolism/thrombosis*/deep vein thrombosis”“arthroplasty”“prevention/control”“guideline”“consensus”，中文检索词包括“静脉血栓栓塞症/深静脉血栓形成/肺栓塞/肺血栓栓塞症/血栓性疾病/围术期抗凝/抗凝管理”“药物预防/防治/防止”“指南/共识/推荐/声明/规范”，按照“6S”证据资源金字塔模型依次检索以下网站和数据库：英国国家卫生与临床优化研究所（National Institute for Health and Care Excellence，NICE）、苏格兰校际指南网络（Scottish Intercollegiate Guidelines Network，SIGN）、国际指南协作网（Guidelines International Network，GIN）、美国国立实践技术指南库（National Guideline Clearinghouse，NGC）、PubMed、Embase、中国知网、万方数据和中国生物医学文献服务系统。检索时限均为各数据库成立起至2023年12月。

1.2　文献纳入与排除标准

文献纳入标准包括：（1）文献类型为指南、专家共识、随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）、队列研究、病例对照、Meta分析和系统评价；（2）研究对象为初次接受人工关节置换术的成人患者；（3）干预措施为使用抗凝药物或指南/专家共识推荐的预防药物；（4）研究的评价指标包括DVT或VTE的发生率；（5）质量评价为A或B级的文献。排除标准：（1）重复发表的文献；（2）无法获取全文的文献；（3）研究数据不完整的文献；（4）非中、英文文献；（5）综述；（6）病例报道。

1.3　文献质量评价工具

（1）使用中文版临床指南研究与评估系统Ⅱ（Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation，AGREE Ⅱ）对临床实践指南进行质量评价[7]。（2）使用澳大利亚乔安娜布里格斯研究所（Joanna Briggs Institute，JBI）循证卫生保健中心意见和共识类质量评价条目对专家共识进行评价[8]。（3）使用概览质量评估问卷（Oxman-Guyatt Overview Quality Assessment Questionnaire，OQAQ）量表对系统评价进行评价，该量表涉及9个条目，给予1～7分，1分代表该系统评价不符合标准，7分则代表该系统评价完全符合[9]。（4）使用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale，NOS）对队列研究进行评价，该量表涉及3个维度，即研究对象选择、组间可比性和结果测量，量表得分范围为0～9分，获得7～9分被认为是高质量研究，4～6分是中等质量研究，小于4分被认为是低质量研究[10－11]。（5）采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对RCT的方法学质量进行评价，该量表涉及7个条目，即随机序列的产生、分配隐藏、受试者和研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告结果、其他偏倚，对每项作出“低偏倚”“不清楚”“高偏倚”的判定[12]。

1.4　文献质量评价过程

纳入的所有文献由受过系统循证医学研究方法培训的2名研究者进行评价，当意见出现分歧时，经讨论解决，并请具有临床实践经验的第3名研究者作出最终决策。研究者逐篇阅读纳入的文献后，提取相关证据内容，并根据主题进行汇总。当不同来源的证据结论发生冲突时，本研究遵循循证证据、高质量证据、最新出版的权威文献及国内指南优先这一原则。

1.5　证据等级及推荐级别判断

本研究采用JBI证据预分级及证据推荐级别系统（2014版）对纳入文献的研究类型先进行预分级，将证据分为1～5级；再在相应的证据等级下，根据各研究类型的数量或其他描述将其分为a～e级；最终，根据证据的有效性、可行性、适宜性及临床意义，确定证据的推荐强度是强推荐（A级）、弱推荐（B级）或不推荐（C级）[13]。

2 结果

2.1 纳入文献的一般特征

共检索到1 973篇文献，经过剔重、初筛、复筛及文献质量评价，最终纳入文献36篇，其中包括指南13篇[2,4,14—24]、专家共识2篇[25—26]、系统评价15篇[27—41]、队列研究1篇[42]、RCT 5篇[43—47]。文献筛选流程见图1。

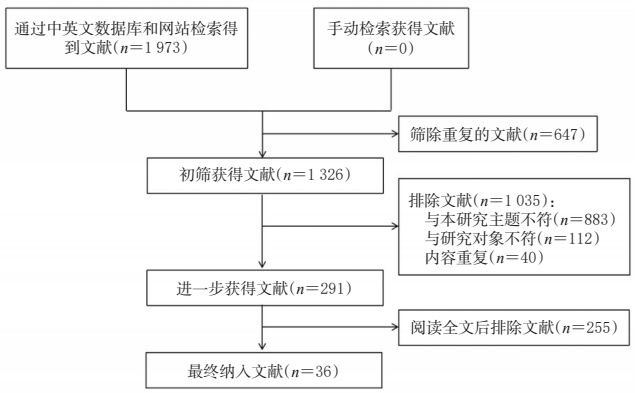


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的质量评价结果

2.2.1 指南的质量评价结果

本研究纳入指南13篇[2,4,14—24]，指南各领域标准化得分及总体质量评价结果见表1。结果显示，纳入的13篇指南整体质量较高，12篇[4,14—24]为A级推荐，1篇[2]为B级推荐。

表1 纳入指南的质量评价结果

作者/制定者	各领域标准化百分比/%						≥50%的领域数	推荐级别
	范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性		
中华医学会骨科学分会[2]	100	61.11	44.79	91.67	37.50	4.17	3	B
NICE[4]	100	66.67	42.71	100	85.42	0	4	A
中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组等[14]	100	69.44	93.75	100	37.50	100	5	A
《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会[15]	100	66.67	94.79	100	12.50	100	5	A
全国肺栓塞和深静脉血栓形成防治能力建设项目专家委员会等[16]	100	66.67	80.21	100	47.92	100	5	A
王乔宇等[17]	100	69.44	82.29	97.22	37.50	100	5	A
Encke等[18]	100	72.22	95.83	100	39.58	100	5	A
心血管疾病教育和研究信托基金会等[19]	100	66.67	82.29	97.22	85.42	100	6	A
Mont等[20]	100	75.00	95.83	97.22	77.08	100	6	A
Schünemann等[21]	100	91.67	98.96	97.22	64.58	100	6	A
Neumann等[22]	100	97.22	82.29	97.22	85.42	100	6	A
Anderson等[23]	100	91.67	93.75	100	72.92	100	6	A
SIGN[24]	100	100	91.67	100	95.83	16.67	5	A

2.2.2 专家共识的质量评价结果

本研究共纳入2篇专家共识[25—26]，除了条目6评价为“否”，其他条目评价均为“是”，评价者均认为2篇共识设计完整，整体质量高，予以纳入。专家共识的质量评价结果见表2。

表2 专家共识的质量评价结果

条目	赵纪春等[25]	Tomkowski等[26]
1.是否明确标注观点的来源	是	是
2.作者在该领域是否具有一定的影响力	是	是
3.所提出的观点是否以研究相关的人群利益为中心	是	是
4.陈述的观点是否是基于分析的结果，观点表达是否具有逻辑性	是	是
5.是否参考了现有的文献	是	是
6.逻辑上是否与以往文献有不一致的地方	否	是

2.2.3 系统评价的质量评价结果

本研究共纳入15篇系统评价[27—41]。文献最高得分7分，最低得分5分。6篇文献的9个条目全部符合[29,31,34,38—39,41]；条目5、6、7的不符合记录较多；所有文献的条目1、2、3、4、8、9均符合。15篇系统评价整体质量较高，准予纳入。结果见表3。

表3 系统评价的质量评价结果[篇（%）]

条目	充分	部分充分	不充分
1.是否报告了文献检索方法	15(100)	0(0)	0(0)
2.检索是否全面	15(100)	0(0)	0(0)
3.是否报告了研究的纳入标准	15(100)	0(0)	0(0)
4.是否避免了纳入研究的选择偏倚	15(100)	0(0)	0(0)
5.是否报告了对纳入研究进行真实性评价的标准	11(73.33)	4(26.67)	0(0)
6.对纳入研究的质量评价是否全面、恰当	7(46.67)	8(53.33)	0(0)
7.是否报告了纳入研究的数据合并方法	14(93.33)	1(3.33)	0(0)
8.纳入研究的结局是否适合合并	15(100)	0(0)	0(0)
9.系统评价的结论是否得到了报告数据的支持	15(100)	0(0)	0(0)

2.2.4 队列研究的质量评价结果

本研究共纳入1篇队列研究[42]，质量评价得分为8分，条目1、2、3、4、6均得分，质量较高，准予纳入。

2.2.5 RCT的质量评价结果

本研究共纳入5篇RCT[43—47]，2篇研究[45—46]在“随机序列的产生”方面结果为“低风险”，3篇研究[43—44,47]结果为“不清楚”；5篇研究在“分配隐藏”“数据完整性”“其他偏倚”方面结果均为“低风险”；4篇研究[43—46]在“受试者和研究者盲法”方面结果为“低风险”，1篇[47]为“不清楚”；3篇研究[43—44,46]在“结果评价盲法”方面结果为“低风险”，2篇[45,47]为“不清楚”；4篇研究[43—44,46—47]在“选择性报告结果”方面为“不清楚”，1篇[45]为“低风险”。5篇RCT整体质量较高，准予纳入。

2.3 证据汇总

研究者从纳入的36篇文献中提取相关证据，对其分级、整理、汇总，最终形成了涵盖风险评估、评估后预防措施、药物选择、药物使用方法、药物预防时间、药物预防观察要点、药物预防禁忌证、出血应对措施、健康教育9个方面的37条人工关节置换术后患者VTE药物预防的证据总结，推荐强度较高，详见表4～表6。

表4　人工关节置换术后患者VTE药物预防与管理的证据汇总

类别	证据内容	证据等级	推荐级别
1 风险评估	1.1 评估内容：患者入院应尽快开展VTE风险和出血风险评估[4,16]	1b	A级
	1.2 血栓风险评估工具：手术患者采用Caprini评分量表评估，将VTE风险分为低危（0～2分）、中危（3～4分）、高危（≥5分）[2,14,16,25-26]	1b	A级
	1.3 血栓风险评估时限：入院后24 h内完成评估[16]	1b	A级
	1.4 血栓风险评估频次：至少每48 h评估1次[24]	1b	A级
	1.5 出血风险评估时机：入院后24 h内或患者病情/治疗变化时[16]	1b	A级
	1.6 出血风险评估工具：评估患者出血的高危因素，评估内容包括患者因素、基础疾病、合并用抗凝或抗血小板药、侵入性操作[14]	1b	A级
2 评估后预防措施	2.1 VTE低危患者（Caprini评分1～2分），建议机械预防，包括间歇充气加压装置、足底静脉泵、逐级加压袜等[14]	1b	A级
	2.2 对VTE中、高危（Caprini评分≥3分）且出血风险低的患者，推荐首选药物预防，出血风险高时避免使用药物预防[2,14,17,20,23-24]	1b	A级
	2.3 VTE高危患者（Caprini评分≥5分），接受THA或TKA的患者，建议药物和机械联合预防，除非有禁忌证[14,23-24]	1b	A级
	2.4 无出血风险且需要使用药物预防时，药物预防应尽快在入院后14 h内开始[4]	5b	A级
3 药物选择	3.1 首选药物		
	①THA或TKA患者推荐使用NOACs、LMWH、磺达肝癸钠、阿司匹林、低剂量UFH、VKA等药物进行预防，推荐使用NOACs或LMWH，首选NOACs；在NOACs中，优先使用阿哌沙班，其次为利伐沙班[2,15,17,23]	1a	B级
	②对于髋部骨折急需行THA手术的患者，建议药物预防给予LMWH而非NOACs[21]	1b	A级
	3.2 常见沙班类药物选择		
	①利伐沙班具有更高的出血风险，推荐用于出血风险较低的患者，当出血风险增加时，建议使用阿哌沙班[31,34,38]	1a	A级
	②对于糖尿病老年患者，推荐使用阿哌沙班，不增加出血风险，且不影响空腹血糖[17,48]	1b	A级
	③对于年龄大于75岁且伴有肾功能异常的老年患者可选择利伐沙班和阿哌沙班，尤其是对于低体重的老年女性患者[17,37]	1b	A级
	3.3 对于不能使用LMWH和NOACs的患者，推荐选择磺达肝癸钠，不推荐使用VKA和UFH[26,30]	1b	A级
	3.4 对于不配合或拒绝接受药物注射的患者建议使用NOACs[15,23]	1b	A级
	3.5 LMWH、磺达肝癸钠、利伐沙班、阿哌沙班等不适用于严重肾损伤患者，可以选择应用UFH[2]	5b	B级
	3.6 合并血栓性疾病患者抗凝方案		
	①因合并急性冠脉综合征等血栓性疾病，术前应结合患者的血栓和出血风险以及抗栓治疗情况进行权衡，建议患者在进行THA或TKA前停止使用抗血小板药物（如阿司匹林、氯吡格雷），评估是否需要桥接抗凝治疗，术后尽量避免抗栓药物的联合应用[2,14,18,20]	1b	A级
	②若需要桥接抗凝治疗，可考虑使用LMWH[2]	5b	B级
	③因合并急性冠脉综合征等血栓性疾病接受抗凝药物治疗的患者，无须使用抗凝药物进行VTE预防[4]	5b	A级
	3.7 阿司匹林虽不作为一线用药，但THA和TKA后也可使用阿司匹林进行VTE预防，尤其适用于VTE低风险的患者[24-25,28-29,40-42]	1a/3c	A级
4 药物使用方法[a]	4.1 NOACs		
	①阿哌沙班：术后12～24 h，口服，2.5 mg，bid；THA后28～35 d，TKA后10～14 d[2,4,25,27,31,36-39,47]	1a	A级
	②利伐沙班：术后6～8 h，口服，10 mg，qd；30～60 mg，出血风险呈剂量依赖性增加；THA后28～35 d，TKA后10～14 d[2,4,17,24-25,27,31-33,35-40]	1a	A级
	③依度沙班：术后6～24 h，口服，30 mg，qd；TKA后11～14 d；5～60 mg，VTE风险呈剂量依赖性降低[17,27,36,39,45]	1a/1c	A级
	④达雷沙班：术后6～10 h，口服30 mg，bid；THA后28～35 d，TKA后10～14 d；30～120 mg，VTE风险呈剂量依赖性降低[27,36,39,43]	1a/1c	A级
	⑤利他沙班：口服，40 mg，bid；TKA后14 d[27]	1a	B级
	⑥达比加群酯：第1剂达比加群酯的剂量减半（1粒，110 mg），并在术后1～4 h给药，如果给药延迟到术后第2天，则给予全剂量；至少12 h后再给予第2剂（220 mg，qd）；THA后28～35 d，TKA后10～14 d[4,17,26,37]	1a	A级
	⑦贝曲沙班：术后6～8 h，口服，15、30、40 mg，bid；TKA后10～14 d[27,45-46]	1a	A级
	4.2 选择性Xa因子间接抑制剂，磺达肝癸钠：术后6～8 h，皮下注射2.5 mg，qd；THA、TKA后5～9 d[2,17,19,26,36]	1a	A级
	4.3 LMWH		
	①依诺肝素：术前或术后12 h，皮下注射4 000 AXa IU，qd；THA后28～35 d[2,17]	1a	A级
	②达肝素：术前2 h皮下注射2 500 AXa IU，术后12 h皮下注射2 500 AXa IU，往后5 000 AXa IU，qd；THA后28～35 d[2,15,17,22]	1a	A级
	③那屈肝素：术前或术后12 h，皮下注射，每次41 AXa IU/kg（最大剂量4 100 AXa IU），每天1次，术后第4天将剂量增加至每次61.5 AXa IU/kg，每天1次（最大剂量6 150 AXa IU）[2,15,17,22]	1b	A级
	④低分子肝素钙：术前12 h至术后第3天（术后12、24 h），体重＜50 kg，2 050 AXa IU（0.2 mL），qd；50≤体重＜70 kg，3 075 AXa IU（0.3 mL），qd；体重≥70 kg，4 100 AXa IU（0.4 mL），qd。术后第4天起，体重＜50 kg，3 075 AXa IU（0.3 mL），qd；50≤体重＜70 kg，4 100 AXa IU（0.4 mL），qd；体重≥70 kg，6 150 AXa IU（0.6 mL），qd，10 d[15,17,22]	5b	A级
	⑤低分子肝素钠：术前1～2 h注射2 500 AXa IU；术后每天注射2 500 AXa IU，5 d[17,22]	5b	A级
	⑥瑞肝素：术前12 h，4 100 AXa IU，qd；THA后42 d[15]	1a	A级
	⑦亭扎肝素：术前12 h，4 500 AXa IU，qd；THA后7～15 d[15,44]	1c	A级
	4.4 抗血小板药，阿司匹林：术后12 h，口服100 mg，qd，14 d[4,28-29,40-42]	1a	A级
	4.5 UFH：术前2 h，皮下注射5 000单位；之后5 000单位，q8 h，7～10 d[17]	1a	A级
	4.6 特殊人群		
	①肝功能不全：对于肝功能不全尤其是肝硬化患者，推荐首选LMWH预防，剂量为标准剂量[17]	1b	A级
	②肾功能损害：推荐参照表5，根据Ccr调整抗凝药物剂量	1b	A级
	③心衰患者：对于住院3 d以上的Ⅲ～Ⅳ级心衰患者，或心衰伴制动3 d以上，或心衰伴有严重感染，或VTE评分高危/极高危的患者无抗凝禁忌时，应参照表6进行预防性抗凝[17]	1b	A级
	④老年患者：首选LMWH和低剂量UFH作为预防方案，无须改变剂量和疗程；可选择利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班，不用频繁调整剂量；75岁以上患者服用达比加群建议减至150 mg，qd（75 mg为起始剂量，150 mg为持续剂量）[17]	1b	A级
	4.7 药物使用方法		
	①NOACs：推荐服用15或20 mg的利伐沙班时，与食物同服；服用贝曲沙班时，尽量避免与食物同服；其他NOACs和10 mg利伐沙班与食物相互作用不明显，可与或不与食物同时服用[17]	1b	A级
	②LMWH：对于择期进行TKA且使用LMWH预防VTE的患者，注射部位尽可能在靠近骨折部位[19]	1b	A级

NOACs：新型口服抗凝药；LMWH：低分子肝素；UFH：普通肝素；VKA：维生素K拮抗剂；Ccr：肌酐清除率；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间；PCC：凝血酶原复合物。a：“药物使用方法”中术前或术后时间段指开始用药时间，THA或TKA疗程时间段指持续用药时间。

续表4

类别	证据内容	证据等级	推荐级别
5 药物预防时间	推荐TKA患者药物预防≥10～14 d，THA患者建议延长至术后28～35 d[2,4,14-18,23-26]	1b	A级
6 药物预防观察要点	6.1 应用抗凝药时注意出血风险评估，关注患者手术部位、消化道、颅内出血等情况[26]	5b	B级
	6.2 开始接受UFH、LMWH和华法林治疗的患者应进行肾功能、PT和APTT的基线评估[2,24]	1b	A级
	6.3 需要长期进行LMWH抗凝治疗的老年人，可能会增加骨折的风险，应考虑定期监测骨密度，同时补充钙和维生素D[17]	1b	A级
	6.4 口服NOACs的患者应注意观察术后呕吐症[2]	5b	B级
	6.5 NOACs及VKA用于肝功能不全患者时，建议应依照说明书使用，并注意监测肝功能和凝血指标[17]	1b	A级
7 药物预防禁忌证	7.1 绝对禁忌证		
	①近期有活动性出血及凝血功能障碍[2]	5b	B级
	②骨-筋膜室综合征[2]	5b	B级
	③严重头颅外伤或急性脊髓损伤[2]	5b	B级
	④血小板计数＜20×10^9 L^{-1}[2]	5b	B级
	⑤肝素诱发血小板减少症病史者，禁用UFH和LMWH[2]	5b	B级
	⑥华法林具有致畸性，孕妇禁用[2]	5b	B级
	⑦Ccr＜15 mL/min的患者，不建议使用NOACs[2]	5b	A级
	⑧有凝血异常和临床相关出血风险的肝病患者，包括达到Child Pugh B级和C级的肝硬化患者禁用利伐沙班和阿哌沙班[17]	1b	A级
	⑨对于重度肾功能不全、Ccr＜20 mL/min的患者，禁止使用磺达肝癸钠[2,25]	5b	A级
	7.2 相对禁忌证		
	①近期颅内出血、胃肠道出血病史[2]	5b	B级
	②急性颅内损害或肿物[2]	5b	B级
	③血小板计数减少至20×10^9～100×10^9 L^{-1}[2]	5b	B级
	④类风湿视网膜病、有眼底出血风险者[2]	5b	B级
8 出血应对措施	8.1 活动性出血评估[17]		
	①大出血：致死性出血；某些重要部位或器官的出血，如颅内、脊柱内、腹膜后、关节内、心包等及因出血引起的骨-筋膜室综合征；出血导致血流动力学不稳定，和(或)在24～48 h内引起血红蛋白水平下降20 g/L以上，或需要输至少2个单位全血或红细胞；手术部位出血需要再次进行切开，使用关节镜或血管内介入等，关节腔内出血致活动或伤口恢复推迟，使住院时间延长或伤口加深	1b	A级
	②临床相关非大出血：自发性皮肤出血面积＞25 cm^2；自发性鼻出血时间＞5 min；持续24 h肉眼血尿；便血(厕纸可见出血点)；牙龈出血时间＞5 min；因出血住院治疗；出血需要输血但少于2个单位；观察者认为影响临床治疗	1b	A级
	③小出血：其他类型的出血	1b	A级
	8.2 若抗凝药物预防的过程中出现活动性出血，建议评估出血严重程度，并采取不同处理策略。活动性出血评估为小出血，可暂时不停用药物预防，同时积极进行局部处理；活动性出血评估为大出血或临床相关非大出血，建议暂停药物预防，若出现威胁生命或关键部位出血或出血无法控制，推荐使用相应抗凝药物的拮抗剂[17]	1b	A级
	8.3 出血拮抗剂的选择和使用		
	①NOACs：达比加群推荐选择依达赛珠单抗用于逆转抗凝活性及相关性出血，建议依达赛珠单抗总剂量为5 g，通过2次连续静脉输注(每次输注时间为5～10 min)或采用1次静脉快速注射给药[18]	1b	A级
	②阿哌沙班、依度沙班、利伐沙班给予PCC、活化PCC进行逆转[27]	5b	A级
	③肝素类：推荐选择鱼精蛋白静脉注射预防和降低肝素类抗凝药物引起的出血风险[17,27]，硫酸鱼精蛋白最大剂量不得超过50 mg，注射速率不得高于5 mg/min[27]	1b/5b	A级
	④VKA：推荐选择单独应用PCC或PCC联合维生素K逆转VKA类抗凝药物的抗凝作用与相关出血，治疗效果优于新鲜血浆；推荐选择大剂量维生素K(中位剂量15 mg，四分位间距：10～50 mg)逆转VKA过量[17,25]	1b	A级
9 健康教育	9.1 入院后，对于VTE风险增加的住院患者，在提供VTE预防之前，向其及家人或护理人员提供以下口头和书面信息：VTE患者的风险和可能后果、VTE预防的重要性及其可能的副作用(例如药物预防会增加出血风险)、如何降低VTE的风险[24]	5b	A级
	9.2 出院前[24]		
	①作为出院计划的一部分，向患者及其家人或护理人员提供以下口头和书面信息：DVT和PE的体征和症状，如何降低VTE的风险，怀疑DVT、PE或其他不良事件时寻求帮助的重要性	5b	A级
	②向接受VTE预防的出院患者及其家庭成员或护理人员(视情况而定)提供以下口头和书面信息：正确使用VTE预防的重要性(包括药物预防的正确给药和处置)，在建议的持续时间内继续治疗的重要性，与VTE相关的不良事件的体征和症状预防，寻求帮助的重要性，以及患者在使用VTE预防方面有问题时应联系谁	5b	A级
	③确保患者出院时在家可正确进行药物预防	5b	A级

3 讨论

目前，临床上存在VTE风险评估时机不准确，预防措施不足，抗凝药选择、疗程、时机和用法用量不合理等现象，难以平衡出血和血栓风险的利弊，导致VTE预防率较低[5-6]。纵观现有人工关节置换术后VTE预防的指南、共识及文献，不同指南及共识中的部分推荐意见存有异议，文献质量参差不齐，故本研究在解决以上问题的基础上，将总结出的循证证据与现有文献进行对比，旨在得到高级别的证据，系统且全方面地对人工关节置换术后VTE的药物预防方案进行探讨。

3.1 根据循证证据的VTE及出血风险评估工具和时机

表4第1条证据阐述了VTE和出血风险评估的工具和时机，早期识别VTE高危因素是预防VTE的首要步骤。目前，随着大数据技术的发展，血栓风险评估工具已被越来越多地应用到医疗保健系统中，常见的有Caprini评分、Padua评分等风险评估量表[2]，其中Caprini评分量表被推荐用于外科手术患者。由于THA和TKA患者为高危人群，因此应在入院后尽快展开评估。血栓风险应至少每48 h评估1次，且由于使用抗凝药物可能带来潜在不良反应，临床应在患者使用抗凝药物后及病情变化时进行出血风险评估。第2条是根据患者的风险评

表5　合并肾功能损害的关节置换术患者使用抗凝药物预防VTE时的剂量调整方案

Ccr/(mL/min)	NOACs	肝素类	其他抗凝药
50≤Ccr≤70	无须调整剂量	UFH、依诺肝素、那屈肝素和达肝素均无须调整剂量	华法林、比伐芦定、磺达肝癸钠和阿加曲班均无须调整剂量
30≤Ccr<50	达比加群需要减量至150 mg，qd；艾多沙班应减量至30 mg/d；利伐沙班、阿哌沙班、贝曲沙班无须调整剂量	UFH、依诺肝素和达肝素无须调整剂量；那屈肝素需要减少25%～33%的正常剂量	华法林、比伐芦定和阿加曲班均无须调整剂量；磺达肝癸钠1.5 mg，qd
<30	达比加群禁用；利伐沙班应避免使用；依度沙班不推荐使用；阿哌沙班慎用；贝曲沙班应在首日给予80 mg，随后40 mg/d	UFH无须调整剂量；依诺肝素2 000 AXa IU，qd；那屈肝素不推荐使用；使用达肝素3～4次后应监测抗Xa水平（0.5～1.5 AXa IU/mL）	磺达肝癸钠禁用（Ccr<20 mL/min）

表6　合并心力衰竭的关节置换术患者使用抗凝药物预防VTE时的用法用量推荐

药物	用药剂量和频次	疗程/d
UFH	5 000单位，tid	6～14
依诺肝素	4 000 AXa IU，qd	6～14
阿哌沙班	2.5 mg，bid	6～14
利伐沙班	10 mg，qd	6～14
磺达肝癸钠	2.5 mg，qd	6～14
贝曲沙班	首剂160 mg，随后80 mg，qd	35～42

估结果推荐给予的相应预防措施，与现行的大多数国内外指南及共识一致[2,14,16,25—26]，即在评估且平衡好血栓和出血风险的基础上，根据Caprini评分量表的评分值采取物理和（或）药物预防。综上，对于人工关节置换术患者，临床应积极开展与落实出血风险评估，充分权衡血栓和出血风险的利弊，同时还应考虑临床的可行性。

3.2　合理选用抗凝药物，积极应对出血等不良反应

表4第3～5条证据是关于药物选择和用法用量的推荐。本研究纳入的多篇Meta分析显示，预防人工关节置换术后VTE的最优药物是NOACs，其疗效和安全性都优于LMWH。此外，利伐沙班相比阿哌沙班具有更高的出血风险，当患者出血风险增加时，阿哌沙班是更好的选择[31,34,37]。目前，相关骨科大手术指南及共识尚未总结出VTE药物预防的最优选择，仅罗列了常用的符合临床情景的抗凝药物的用法用量；大部分文献仅聚焦于抗凝药物的疗效及安全性比较，缺少系统且明确的VTE药物预防管理体系。本研究结果提示，阿司匹林虽然与抗凝药物有相似的疗效和安全性，但与LMWH相比，阿司匹林在TKA后诱发VTE的风险更高，故不推荐其作为临床的一线用药，这与国内外的指南[24—25]一致。对于特殊人群，如肝、肾功能不全患者，由于药物在其体内具有不同的药效学和药代动力学特征，难以通过片面的指南建议确定合适的抗凝方案，还需要临床药师提供个体化药学服务。现有的大部分指南及共识尚未对该部分人群提供统一、全面且合理的抗凝药物品种和剂量推荐，仅2021年发布的《2021中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南》[17]有所提及，但具体的抗凝药物选用仍不够明确。此外，对于合并冠心病术前需要服用抗血小板药的特殊患者，2011年骨科医师学会指南建议，患者术前应停用抗血小板药[20]，但未明确具体的停药时间及停药期间是否应桥接LMWH。本研究针对不同的特殊人群，总结出合理的抗凝药物品种和用法用量，探讨了完整的抗凝药物管理模式，为进一步降低患者术后VTE的发生率提供了循证依据。由于人工关节置换术后血栓形成的风险可持续3个月，持续激活的凝血过程可达4周[2]，故药物预防方案至少应持续使用10～14 d，对于THA患者需延长至术后28～35 d——这与指南建议的药物预防疗程相符合[2,18]；同时也有一项回顾性研究证实，延长预防性抗凝时间（15～35 d）可有效降低患者术后VTE的发生率[48]。

3.3　基于证据开展全方面用药教育，促进药物预防方案的落实

表4第9条证据提示了在入院后及出院前对患者及家属进行VTE预防健康教育的内容。目前，我国运行的指南仅能协助医生作出临床决策，尚未总结出VTE预防的健康教育模式。在开展教育宣教时，要从临床实际情况及患者需求角度出发，以口头、书面等多种形式告知患者如何降低VTE的风险、相关不良事件的体征和症状，确保患者出院后在家可正确进行药物预防，从而降低VTE发生率并缩短住院时间[24,49]。

目前，基于临床经验及文献研究，专家在人工关节置换术后VTE的药物预防方面已经达成较为统一的共识，极大地降低了VTE发生率并促进抗凝管理工作的开展[2,17]。但在VTE风险评估、特殊人群抗凝药物选择及用法用量、出血应对措施等方面，临床尚缺乏全面而规范的执行标准。临床药师可以此作为切入点，将循证证据总结出的预防方案落实到临床实践中，即通过监护患者的用药过程，开展全程抗凝管理的药学服务，从而实现个体化的合理用药。但临床药师在落实预防方案的实践过程中常会遇到一些阻碍，这就需要组建一支多学科团队开展全方面用药教育，推广证据应用，加强医护人员对人工关节置换术后VTE预防工作的重视。目前，多数医疗机构临床药师开展抗凝管理工作仅为初步尝试，今后还需在服务的范围和程度上展开更深入的探讨和研究，以期从用药的安全、有效、经济等多个角度深刻体现出临床药师的价值。

综上，本研究通过循证的方法形成了一套较为全面的人工关节置换术后VTE的药物预防方案，涉及风险评估、评估后预防措施、药物选择、药物使用方法、药物预防时间、药物预防观察要点、药物预防禁忌证、出血应对

措施、健康教育9个方面共37条证据，具有一定的科学性和实用性，可为临床实践提供科学的围术期VTE药物预防管理的循证依据，为开展规范的临床实践提供有力保证。但本研究仅纳入了中英文文献，且存在RCT样本量不够大等局限性，今后应进行更大样本量的研究，并在实施方案的过程中，充分考虑患者的意愿和经济状况、药物可及性等多方面因素，结合临床情景及医、药、护人员自身对循证证据的理解，针对性地为患者提供最适宜的抗凝药物，从而达到最佳的药物预防效果，持续推动临床医疗质量改进。

参考文献

[1] LAPIDUS L J, PONZER S, PETTERSSON H, et al. Symptomatic venous thromboembolism and mortality in orthopaedic surgery: an observational study of 45 968 consecutive procedures[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14: 177.

[2] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2016(2): 65-71.
Chinese Orthopaedic Association. Guidelines for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery in China[J]. Chin J Orthop, 2016(2): 65-71.

[3] IBRAHIM M S, TWAIJ H, GIEBALY D E, et al. Enhanced recovery in total hip replacement: a clinical review [J]. Bone Joint J, 2013, 95-B(12): 1587-1594.

[4] National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism[EB/OL]. (2019-08-13) [2023-12-01]. https://www.nice.org.uk/guidence/ng89.

[5] 韩凤昭, 李振知, 杨文华. 临床药师参与骨科临床路径中抗凝治疗的探索与思考[J]. 中南药学, 2017, 15(8): 1164-1167.
HAN F Z, LI Z Z, YANG W H. Role of clinical pharmacists in anticoagulant treatment in orthopedic clinical pathways[J]. Cent South Pharm, 2017, 15(8): 1164-1167.

[6] ZHAI Z G, KAN Q C, LI W M, et al. VTE risk profiles and prophylaxis in medical and surgical inpatients: the identification of Chinese hospitalized patients' risk profile for venous thromboembolism (DissolVE-2): a cross-sectional study[J]. Chest, 2019, 155(1): 114-122.

[7] The AGREE Next Steps Consortium. AGREE Ⅱ translations: Chinese[EB/OL]. (2009-11-12) [2023-12-01]. https://www.agreetrust.org/resource-centre/.

[8] 胡雁, 郝玉芳. 循证护理学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 91-93.
HU Y, HAO Y F. Evidence-based nursing[M]. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 91-93.

[9] 曾宪涛, 黄伟, 田国祥. Meta分析系列之九: Meta分析的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(1): 3-5.
ZENG X T, HUANG W, TIAN G X. Meta-analysis series 9: quality evaluation tool of meta-analysis[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2013, 5(1): 3-5.

[10] MARGULIS A V, PLADEVALL M, RIERA-GUARDIA N, et al. Quality assessment of observational studies in a drug-safety systematic review, comparison of two tools: the Newcastle-Ottawa scale and the RTI item bank[J]. Clin Epidemiol, 2014, 6: 359-368.

[11] JING W Z, ZHAO S Y, LIU J, et al. ABO blood groups and hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2020, 10(1): e034114.

[12] 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta分析系列之三: 随机对照试验的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(3): 183-185.
ZENG X T, BAO C P, CAO S Y, et al. Meta-analysis series 3: quality evaluation tool for randomized controlled trials[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2012, 4(3): 183-185.

[13] 王春青, 胡雁. JBI证据预分级及证据推荐级别系统: 2014版[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(11): 964-967.
WANG C Q, HU Y. JBI evidence pre-classification and evidence rank system: 2014 edition[J]. J Nurses Train, 2015, 30(11): 964-967.

[14] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group of the Respiratory Disease Branch of the Chinese Medical Association, Working Committee on Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease of the Respiratory Physicians Branch of the Chinese Medical Doctor Association, National Collaborative Group for Prevention and Treatment of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease. Guidelines on the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism[J]. Natl Med J China, 2018, 98(14): 1060-1087.

[15] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
Expert Committee on *Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases in China*. Guidelines for the prevention and treatment of thrombotic diseases in China[J]. Natl Med J China, 2018, 98(36): 2861-2888.

[16] 全国肺栓塞和深静脉血栓形成防治能力建设项目专家委员会, 《医院内静脉血栓栓塞症防治质量评价与管理指南(2022版)》编写专家组. 医院内静脉血栓栓塞症防治质量评价与管理指南: 2022版[J]. 中华医学杂志,

2022,102(42):3338-3348.
The National Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis Prevention and Control Capa-city Building Project Expert Committee, Expert Group Responsible for Drafting the *Guidelines for Quality Evaluation and Management of Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism in Hospitals* (2022 *edition*). Guidelines for quality evaluation and management of prevention and treatment of venous thromboembolism in hospitals: 2022 edition[J]. Natl Med J China,2022,102(42):3338-3348.

[17] 王乔宇,武明芬,柳鑫,等. 2021中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(21):2999-3016.
WANG Q Y,WU M F,LIU X,et al. Guidelines for the selection and pharmaceutical care of anticoagulants for the prevention and treatment of venous thromboembolism in China of 2021[J]. Chin J Clin Pharmacol,2021,37(21):2999-3016.

[18] ENCKE A,HAAS S,KOPP I. The prophylaxis of venous thromboembolism[J]. Dtsch Arztebl Int,2016,113(31/32):532-538.

[19] Cardiovascular Disease Educational and Research Trust,Cyprus Cardiovascular Disease Educational and Research Trust,European Venous Forum,et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement: guidelines according to scientific evidence [J]. Int Angiol,2006,25(2):101-161.

[20] MONT M A,JACOBS J J,BOGGIO L N,et al. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty[J]. J Am Acad Orthop Surg,2011,19(12):768-776.

[21] SCHÜNEMANN H J,CUSHMAN M,BURNETT A E,et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients[J]. Blood Adv,2018,2(22):3198-3225.

[22] NEUMANN I,IZCOVICH A,AGUILAR R,et al. ASH,ABHH,ACHO,Grupo CAHT,Grupo CLAHT,SAH,SBHH,SHU,SOCHIHEM,SOMETH,Sociedad Panameña de Hematología,SPH,and SVH 2021 guidelines for management of venous thromboembolism in Latin America [J]. Blood Adv,2021,5(15):3032-3046.

[23] ANDERSON D R,MORGANO G P,BENNETT C,et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients [J]. Blood Adv,2019,3(23):3898-3944.

[24] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prevention and management of venous thromboembolism[EB/OL]. (2010-10-10) [2023-12-01]. http://www.sign.ac.uk.

[25] 赵纪春,邱贵兴,裴福兴,等. 骨科大手术加速康复围手术期静脉血栓栓塞症防治专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志,2022,15(10):754-762.
ZHAO J C,QIU G X,PEI F X,et al. Expert consensus on the prevention and treatment of perioperative venous thromboembolism in major orthopaedic surgery in enhanced recovery after surgery program[J]. Chin J Bone Jt Surg,2022,15(10):754-762.

[26] TOMKOWSKI W,KUCA P,URBANEK T,et al. Venous thromboembolism: recommendations on the prevention,diagnostic approach and management: the 2017 Polish consensus statement[J]. Acta Angiol,2017,23:35-71.

[27] 杨婕,温华,马冰,等. 7种新型口服抗凝药预防全髋、膝关节置换术后静脉血栓栓塞症的网状Meta分析[J]. 药学实践杂志,2018,36(6):541-546.
YANG J,WEN H,MA B,et al. Seven kinds of new oral anticoagulants for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee arthroplasty: a net meta-analysis[J]. J Pharm Pract,2018,36(6):541-546.

[28] HAYKAL T,KHEIRI B,ZAYED Y,et al. Aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee arthroplasty: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Orthop,2019,16(4):312-319.

[29] MATHARU G S,KUNUTSOR S K,JUDGE A,et al. Clinical effectiveness and safety of aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. JAMA Intern Med,2020,180(3):376-384.

[30] KAPOOR A,ELLIS A,SHAFFER N,et al. Comparative effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis options for the patient undergoing total hip and knee replacement: a network meta-analysis[J]. J Thromb Haemost,2017,15(2):284-294.

[31] HUR M,PARK S K,KOO C H,et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulants for prevention of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty[J]. Acta Orthop,2017,88(6):634-641.

[32] 魏志辉,张铭华,赵波,等. 不同剂量利伐沙班与依诺肝素预防全髋关节置换后静脉血栓形成:安全及有效性的Meta分析[J]. 中国组织工程研究,2016,20(53):8022-8031.
WEI Z H,ZHANG M H,ZHAO B,et al. Different doses of rivaroxaban versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a meta-analysis of safety and efficacy[J]. Chin J Tissue Eng Res,2016,20(53):8022-8031.

[33] LIU J C,ZHAO J L,YAN Y,et al. Effectiveness and

safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee replacement: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2019, 98(9): e14539.

[34] GAO J H, CHU X C, WANG L L, et al. Effects of different anticoagulant drugs on the prevention of complications in patients after arthroplasty: a network meta-analysis [J]. Medicine, 2017, 96(40): e8059.

[35] XU J, CHANG D, CHUI J, et al. The efficacy and cost-effectiveness of enoxaparin versus rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. J Orthop, 2022, 30: 1-6.

[36] HUANG Z H, XU X R, XU D, et al. Efficacy of 11 anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee arthroplasty: a systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine, 2023, 102(2): e32635.

[37] PATHAK R, GIRI S, KARMACHARYA P, et al. Meta-analysis on efficacy and safety of new oral anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in elderly elective postarthroplasty patients[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2015, 26(8): 934-939.

[38] YI Y H, GONG S, GONG T L, et al. New oral anticoagulants for venous thromboembolism prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 775126.

[39] FENG W L, WANG X P, HUANG D Q, et al. Ranking the efficacy of anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee arthroplasty: a systematic review and a network meta-analysis[J]. Pharmacol Res, 2021, 166: 105438.

[40] HU B S, JIANG L X, TANG H X, et al. Rivaroxaban versus aspirin in prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty or hip fracture surgery: a meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 135.

[41] MENG J H, LIU W J, XIAO Y F, et al. The role of aspirin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Surg, 2023, 109(11): 3648-3655.

[42] HOWARD T A, JUDD C S, SNOWDEN G T, et al. Incidence and risk factors associated with venous thromboembolism following primary total hip arthroplasty in low-risk patients when using aspirin for prophylaxis[J]. Hip Int, 2022, 32(5): 562-567.

[43] FUJI T, NAKAMURA M, TAKEUCHI M. Darexaban for the prevention of venous thromboembolism in Asian patients undergoing orthopedic surgery: results from 2 randomized, placebo-controlled, double-blind studies[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2014, 20(2): 199-211.

[44] LASSEN M R, BORRIS L C, JENSEN H P, et al. Dose relation in the prevention of proximal vein thrombosis with a low molecular weight heparin (tinzaparin) in elective hip arthroplasty[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2000, 6(1): 53-57.

[45] FUJI T, FUJITA S, TACHIBANA S, et al. A dose-ranging study evaluating the oral factor Xa inhibitor edoxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total knee arthroplasty[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(11): 2458-2468.

[46] TURPIE A G, BAUER K A, DAVIDSON B L, et al. A randomized evaluation of betrixaban, an oral factor Xa inhibitor, for prevention of thromboembolic events after total knee replacement (EXPERT)[J]. Thromb Haemost, 2009, 101(1): 68-76.

[47] 江肃非. 阿哌沙班与依诺肝素预防老年糖尿病患者髋关节置换术后深静脉血栓形成的对比研究[J]. 血栓与止血学, 2013, 19(4): 150-152.
JIANG S F. The comparative study of apixaban and enoxaparin to prevent elderly diabetic patients with hip arthroplasty postoperative deep venous thrombosis[J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2013, 19(4): 150-152.

[48] 卢克鹏, 刘彩虹, 毕莹. 预防性抗凝持续时间对全髋/膝关节置换术后静脉血栓形成的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(11): 1269-1274.
LU K P, LIU C H, BI Y. Effect of prophylactic anticoagulation duration on venous thrombosis after total hip/knee arthroplasty[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2023, 28(11): 1269-1274.

[49] MCDONALD S, PAGE M J, BERINGER K, et al. Preoperative education for hip or knee replacement[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(5): CD003526.

（收稿日期：2024-05-10　修回日期：2024-09-12）
（编辑：刘明伟）