

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.07.023
文章编号: 1005-8982 (2018) 07-0112-04

不同时间点利伐沙班预防髋关节置换术后 深静脉血栓形成的疗效研究*

刘剑伟, 蒋卫平

(广西南宁市第二人民医院 脊柱外科, 广西 南宁 530031)

摘要: 目的 比较在围手术期不同时间点使用利伐沙班预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的效果和安全性。**方法** 选取2014年1月-2016年10月在该院行髋关节置换手术患者150例。根据患者入选标准随机分成4组, A组术前72h使用利伐沙班, B组术前48h使用利伐沙班, C组术前24h使用利伐沙班, D组术后6h使用利伐沙班。观察4组患者在围手术期的深静脉血栓发生率、出血并发症与记录围手术期出血量。**结果** A组发生DVT 1例(2.5%), B组发生DVT 4例(11.1%), C组发生DVT 5例(13.2%), D组发生DVT 11例(30.6%)。A组DVT发生率与B、C、D组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A组低于B、C、D组。围手术期出血量上4组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 术前72h使用利伐沙班预防髋关节置换术后发生DVT的效果好, 安全性高。

关键词: 髋关节置换术; 围手术期; 深静脉血栓; 利伐沙班

中图分类号: R684

文献标识码: A

Efficacy of using Rivaroxaban at different time for prevention of deep venous thrombosis after hip replacement*

Jian-wei Liu, Wei-ping Jiang

(Department of Orthopedics, the Second Nanning People's Hospital, Nanning, Guangxi 530031, China)

Abstract: Objective To compare the effect and safety of using Rivaroxaban to prevent deep venous thrombosis (DVT) at different time in the perioperative stage. **Methods** There were 150 hip replacement patients in our hospital from January 2014 to October 2016. Based on the admission criteria, they were randomly divided into 4 groups. The patients in the group A used Rivaroxaban 72 h before operation. The patients in the group B used Rivaroxaban 48 h prior to the surgery. The patients in the group C used Rivaroxaban 24 h in advance to the operation. The patients in the group D used Rivaroxaban 6 h before operation. The incidence of DVT and hemorrhagic complications in the 4 groups of patients were observed. The perioperative bleeding volume was also recorded. **Results** In the groups A, there was 1 case of DVT, and the incidence was 2.5%. In the group B, 4 cases had DVT, the incidence was 11.1%. In the group C, 5 cases had DVT, the incidence was 13.2%. In the group D, 11 cases had DVT, the incidence was 30.6%. The DVT incidence of the group A was obviously lower than those in the groups B, C and D, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The amount of hemorrhage in the perioperative stage among the 4 groups had no statistical meaning ($P > 0.05$). **Conclusions** Using Rivaroxaban 72 h before operation has better effect and higher safety in the prevention of DVT after hip replacement.

Keywords: hip replacement; perioperative stage; deep venous thrombosis; Rivaroxaban

收稿日期: 2017-03-02

*基金项目: 广西壮族自治区卫计委科研课题 (No: Z2014459)

[通信作者] 蒋卫平, E-mail: jwpdr@163.com; Tel: 13977129050

深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是骨科术后,尤其是大手术后一种常见的严重并发症,一般多发生在下肢大手术,如髋关节和膝关节手术。最常见于下肢及下腔静脉血栓形成,尤其是髂-股静脉血栓形成^[1-2]。药物预防被认为是髋、膝关节置换术后预防下肢DVT最有效的方法之一。目前最常应用的预防药物是低分子肝素和利伐沙班。但使用低分子肝素需要注射给药,患者依从性较差。利伐沙班是新型口服高选择性Xa因子抑制剂,已被广泛应用于髋、膝关节置换术后预防DVT的发生,与低分子肝素比较,具有良好的有效性和安全性^[3]。但目前围手术期不同时间点开始使用利伐沙班预防髋关节置换术后DVT形成效果的相关文献报道不多。本研究通过前瞻性随机对照研究选取2014年1月-2016年10月在南

宁市第二人民医院行髋关节置换手术患者150例,探讨围手术期不同时间点开始使用利伐沙班预防DVT的效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

行髋关节置换手术患者150例,其中股骨头缺血坏死95例,髋关节骨关节炎55例。按随机数字表法分为A、B、C、D4组,A组术前72h使用利伐沙班,B组术前48h使用利伐沙班,C组术前24h使用利伐沙班,D组术后6h使用利伐沙班。患者的年龄、体重指数、性别、疾病谱及伴发内科合并症等情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性,见表1。

表1 4组患者一般情况比较

项目	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	男/女 /例	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	冠心病 例(%)	股骨头缺血坏死 例(%)	髋关节骨关节炎 例(%)
A组($n=40$)	59.4 ± 3.31	27.81 ± 3.31	22/18	12(30)	5(12)	4(10)	25(62)	15(37)
B组($n=36$)	62.9 ± 8.15	25.73 ± 4.65	17/19	9(25)	4(11)	3(8)	23(63)	14(38)
C组($n=38$)	65.9 ± 7.35	28.56 ± 2.53	20/18	11(28)	6(15)	3(7)	23(60)	13(34)
D组($n=36$)	61.9 ± 6.15	26.21 ± 4.47	16/20	10(27)	6(16)	5(13)	24(66)	13(36)
F/χ^2 值	0.576	0.709	0.456	2.543	2.684	2.849	0.748	0.453
P 值	0.623	0.649	0.543	0.179	0.101	0.091	0.245	0.517

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄 >55 岁;因股骨头缺血坏死、髋关节骨关节炎需要进行关节置换。排除标准:①B超检查DVT术前已经存在;②伴有恶性肿瘤或脑血管疾病;③需要使用抗凝药物治疗伴有出血性疾病者;④凝血功能异常者。

1.3 研究方法

所有手术均采用全身麻醉,由同一组医生行外侧入路髋关节脱位,关节置换术。口服利伐沙班,10mg,1次/d,至术后14d。A组术前72h开始使用,B组术前48h开始使用,C组术前24h开始使用,D组术后6h开始使用。除按上述方法口服利伐沙班外,手术结束后8h即开始使用双下肢间歇充气加压装置至术后14d,2次/d,1h/次。

1.4 观察指标

所有手术患者均由超声检查技师在术前和术后第5~10天行双下肢彩色多普勒超声检查,明确是否发生血栓以及发生部位。观察术后伤口引流量及是

否有症状性肺栓塞发生,是否有黑便、咯血、脑出血、消化道出血等严重并发症出现。

1.5 统计学方法

采用SPSS18.0软件进行统计学分析,计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

A、B、C、D4组手术时间及围手术期出血量之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 术后DVT发生情况

术后第5~10天经彩色多普勒超声检查A组40例患者发生DVT1例,发生率为2.5%;B组36例,发生DVT4例,发生率为11.1%;C组38例,发生DVT5例,发生率为13.2%;D组36例,发生DVT11例,发生率为30.6%。A组术后DVT发生率与其他3组之

表 2 4 组手术时间及围手术期出血量比较

组别	出血性事件	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	围手术期出血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$)
A 组 (n=40)	0	105.0 ± 18.14	403.55 ± 101.71
B 组 (n=36)	0	96.9 ± 16.19	387.34 ± 97.34
C 组 (n=38)	0	98.9 ± 17.34	390.35 ± 108.61
D 组 (n=36)	0	95.6 ± 18.59	375.75 ± 94.71
F 值	-	1.536	1.024
P 值	-	0.157	0.345

间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组最低; B 组与 C 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); D 组术后 DVT 发生率与其他 3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), D 组最高。

2.3 术后 DVT 处理

术后确诊 DVT 患者, 即停用间歇充气加压装置, 改用低分子肝素治疗剂量 100 AxaIU/kg 进行抗凝。患者卧床、患肢制动, 观察患肢肿胀消退情况, 经治疗症状均好转, 患肢肿胀消退, 皮温正常。患者均无症状性肺栓塞发生, 无消化道出血等严重出血性事件出现。

3 讨论

研究发现 DVT 是多因素共同作用下诱发的疾病, 其病因主要为静脉血流滞缓、血管壁异常和血液高凝状态^[4]。髌关节置换多为高龄患者, 常有糖尿病、高血压等内科合并症, 关节疼痛导致行走活动受限、关节僵硬, 长期卧床易出现血液高凝状态, 术中长时间被动体位、过度牵引或旋转下肢都会在一定程度上对局部血管内膜、血管壁造成损伤, 组织因子释放导致外源性凝血途径激活^[5]。据报道, 髌关节置换术后如未采取预防措施 DVT 发生率高达 42% ~ 57%, 因此, 近年来国内外骨科医生均主张在围手术期采取药物治疗预防 DVT 的发生。

低分子肝素和利伐沙班是目前应用最广泛的 2 种抗血栓形成药物, 低分子肝素需要注射给药容易引起皮下血肿的发生, 有关研究发现应用低分子肝素后 DVT 发生率仍处在 10% ~ 20% 的高位^[6]。新型口服抗凝药物利伐沙班是一种强效口服 Xa 因子 (FXa) 抑制剂, 可以快速竞争性的与游离 FXa 和凝血酶原复合物中的 FXa 结合, 具备高效、安全、抗凝作用窗口宽、口服给药、与药物食物相互作用较小等优点。经多中心大样本研究发现, 对普通人群关节置换术后

的预防效果较好, 目前临床上已广泛用于髌膝关节置换和胸腰椎骨折手术后 DVT 的预防^[7-8]。临床对照研究结果显示利伐沙班预防关节置换术后下肢 DVT 比低分子肝素更为有效, 且严重性出血事件的发生率更低^[9-10]。与传统的低分子肝素相比, 利伐沙班基于可预期的药代动力学特征有可固定的每日剂量, 无需按体重调整剂量, 不需要凝血功能监测, 出血相关并发症少, 对老年患者凝血相关指标影响小, 是关节置换患者药物抗凝的较好选择^[10-11]。然而对于利伐沙班何时应用才能更好地预防 DVT 形成而又不增加出血性并发症发生率尚未进行相关研究。

2012 年出版的 ACCP 第 9 版指南关于围手术期预防 DVT 初次给药时间, 建议为髌关节置换术前至少 12 h。周筠等^[6]研究发现患者入院后第 1 天即开始口服利伐沙班抗凝, 术后 DVT 发生率降低, 无出血相关并发症发生, 具有良好的安全性。本研究通过临床随机对照前瞻性研究结果显示, 利伐沙班可有效预防髌关节置换术后 DVT 的发生, 本研究 A 组从术前 72 h 开始使用利伐沙班, 术后 DVT 发生率比 B、C、D 组低, 差异有统计学意义。D 组术后 6 h 开始使用利伐沙班, 术后 DVT 发生率最高, 故早期应用利伐沙班具有更好的临床效果。此外早期应用利伐沙班围手术期并不增加潜在出血风险, A 组围手术期出血量虽然比其余 3 组稍高, 但 4 组之间比较差异并无统计学意义。随着年龄的增长老年患者血液中血小板的性质逐渐发生改变, 血管内皮细胞产生的抗栓物质减少而促凝物质增加, 纤维蛋白原的含量日益增高, 再加上高血压、糖尿病、冠心病、关节疼痛及行走活动受限等血栓形成的高危因素^[12], 关节置换患者 DVT 形成的病理基础显然在术前已长期存在, 预防 DVT 应从术前早期开始。

参 考 文 献:

- [1] 中华医学会骨科学分会. 预防骨科大手术深静脉血栓形成指南 (草案)[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 2: 118-119.
- [2] WARWICK D. New concepts in orthopaedic thromboprophylaxis[J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(6): 788-792.
- [3] ERIKSSON B I, BORRIS L C, FRIEDMAN R J, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty[J]. N Engl J Med, 2008, 358(26): 2765-2775.
- [4] KYRLE P A, EICHINGER S. Deep vein thrombosis[J]. Lancet, 2005, 365(9465): 1163-1174.
- [5] FREEDMAN K B, BROKENTHAL K R, FITZGERALD R H, et al. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following

- elective total hip arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(7): 929-938.
- [6] 周筠, 毕方刚, 陈聚伍. 利伐沙班与低分子肝素对骨折患者下肢深静脉血栓预防的疗效比较 [J]. *中华实验外科杂志*, 2015, 32(12): 3187-3189.
- [7] 靖光武, 叶树楠, 杨述华. 髋关节置换后利伐沙班与低分子肝素预防下肢深静脉血栓的比较 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 22(15): 4028-4031.
- [8] 吴祥, 胡斯旺, 徐义国, 等. 应用利伐沙班预防胸腰椎骨折后路手术后静脉血栓形成的临床观察 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2015, 30(5): 516-517.
- [9] KAKKAR A K, BRENNER B, DAHL O E, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 372(9632): 31-39.
- [10] TURPIE A G, LASSEN M R, DAVIDSON B L, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial [J]. *Lancet*, 2009, 373(9676): 1673-1680.
- [11] 王昌耀, 王英振, 周东生, 等. 口服利伐沙班预防老年患者全膝关节置换术后深静脉血栓形成的随机对照研究 [J]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2013, 7(3): 336-340.
- [12] 张杰, 陈平, 荣冬明, 等. 人工关节置换术后并发深静脉血栓形成的危险因素评估 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(11): 1001-1005.

(张蕾 编辑)