

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.30.004

[http://www.crter.org]

张晖, 王东, 孙海钰, 栗树伟, 刘亮. 髋关节置换后应用利伐沙班预防深静脉血栓疗效及安全性分析[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(30):5440-5445.

髋关节置换后应用利伐沙班预防深静脉血栓疗效及安全性分析★

张 晖, 王 东, 孙海钰, 栗树伟, 刘 亮(山西医科大学第二临床医学院, 山西省太原市 030001)

文章亮点:

1 文章特点即在于比较了髋关节置换后抗凝方案, 相比皮下注射药物, 口服利伐沙班在 5 周抗凝疗程可行性高, 故实验希望揭示 5 周足疗程应用能否比 2 周皮下注射低钙更明显降低深静脉血栓发病率。

2 由于医疗环境及患者自身等原因, 实验未进行 5 周疗程的低分子肝素钙抗凝治疗, 未进行利伐沙班与低分子肝素 5 周疗程的比较。

3 文章的创新之处为作者在大量的病例中, 选择接受口服利伐沙班 5 周抗凝疗程患者实验, 完成了 5 周利伐沙班抗凝治疗和 2 周低钙治疗的比较。

关键词:

骨关节植入物; 人工假体; 深静脉血栓; 髋关节置换; 利伐沙班; 疗效; 安全性; 肝素

摘要

背景: 利伐沙班作为新型口服抗凝药物, 在髋关节置换后预防下肢深静脉血栓疗效方面已得到广大学者研究证实。国外文献指出将疗程延长至 35 d 可更明显降低深静脉血栓发生率, 在国内研究尚未明显结论, 且延长疗程后药物安全性是否可靠仍未证实。

目的: 比较利伐沙班与低分子肝素在髋关节置换后预防深静脉血栓的疗效及利伐沙班疗程用药安全性。

方法: 选择 2011 年 3 月至 2012 年 9 月在山西医科大学第二临床医学院行初次单侧髋关节置换患者 106 例, 随机等分为利伐沙班组和低分子肝素组, 2 组均在置换后 6 h 给药, 利伐沙班组 10 mg/d, 疗程为 5 周; 低分子肝素组 4 100 U/d, 疗程为 2 周。

结果与结论: 利伐沙班组单侧髋关节置换患者置换后复查及随访均未发生深静脉血栓并且未发现深静脉血栓症状者, 低分子肝素组单侧髋关节置换患者发现深静脉血栓 7 例(13%), 2 组深静脉血栓发生率差异有显著性意义($P < 0.05$)。2 组单侧髋关节置换患者置换前后静脉血血红蛋白水平、血小板水平、凝血功能, 以及置换后引流量和皮下瘀斑面积的差异均无显著性意义($P > 0.05$)。提示髋关节置换后足疗程应用利伐沙班在预防深静脉血栓中具有明确的疗效, 且足疗程应用利伐沙班有可靠的安全性。

Efficacy and safety of rivaroxaban in the prevention of deep vein thrombosis after hip arthroplasty

Zhang Hui, Wang Dong, Sun Hai-yu, Li Shu-wei, Liu Liang (Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China)

Abstract

BACKGROUND: As an oral anticoagulant drug, many experiments have proved that rivaroxaban can prevent the deep venous thromboembolism after the hip arthroplasty. The foreign literatures indicate that it can significantly reduce the incidence of deep venous thromboembolism after extending the treatment course to 35 days. But there is no significant conclusion at home, and the safety of drugs after extending the course has not been confirmed.

OBJECTIVE: To analyze the efficacy and safety of rivaroxaban versus low-molecular-weight heparin for the prevention of deep venous thrombosis after the hip arthroplasty.

METHODS: 106 patients with primary unilateral hip arthroplasty in the Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University between March 2011 and September 2012 were selected. The patients were randomly divided into rivaroxaban group and low-molecular-weight heparin group. The patients in two groups were given drugs at 6 hours after replacement, the patients in the rivaroxaban group were given rivaroxaban 10 mg/d with the course of 5 weeks; the patients in the low-molecular-weight heparin group were given low-molecular-weight heparin 4 100 U/d with the course of 2 weeks.

RESULTS AND CONCLUSION: The review and follow-up results showed there was no deep vein thrombosis or symptoms of deep vein thrombosis in patients of the rivaroxaban group after replacement, while seven cases (13%) of deep vein thrombosis were observed in the low-molecular-weight heparin group, and there was significant difference in the incidence rate of deep vein thrombosis between two groups ($P < 0.05$). There were no significant differences in venous blood hemoglobin level, platelet level and coagulation function before and after replacement, as well as the drainage volume and subcutaneous ecchymosis area after replacement of the patients received unilateral hip arthroplasty between two groups ($P > 0.05$). The results indicate that full course of rivaroxaban has clear effect and reliable security in the prevention of deep venous thrombosis after hip arthroplasty.

张晖★, 男, 1984 年生, 山西省太原市人, 汉族, 山西医科大学在读硕士, 主要从事骨愈合机制方面的研究。

309889608@qq.com

通讯作者: 王东, 主任医师, 山西医科大学第二临床医学院, 山西省太原市 030001

通讯作者: 孙海钰, 副主任医师, 山西医科大学第二临床医学院, 山西省太原市 030001

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2013)30-05440-06

收稿日期: 2013-04-12

修回日期: 2013-06-07

(201303125/YJ · C)

Zhang Hui★, Studying for master's degree, Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China
309889608@qq.com

Corresponding author: Wang Dong, Chief physician, Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Corresponding author: Sun Hai-yu, Associate chief physician, Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Received: 2013-04-12

Accepted: 2013-06-07

Key Words: bone and joint implants; artificial prosthesis; deep vein thrombosis; hip replacement; rivaroxaban; efficacy; safety; heparin

Zhang H, Wang D, Sun HY, Li SW, Liu L. Efficacy and safety of rivaroxaban in the prevention of deep vein thrombosis after hip arthroplasty. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(30):5440-5445.

0 引言

下肢深静脉血栓是临床上常见的血管外科疾病,多发生于各种手术后、慢性病长期卧床以及肢体活动障碍的人群。下肢深静脉血栓发病后可导致患肢肿胀、活动障碍甚至残疾,如栓子脱落继发肺动脉栓塞更可危及生命^[1]。

骨科髋部手术后,患者由于手术创伤、术后卧床活动减少导致髋部手术后深静脉血栓发生率高,可达40%-60%,继发肺动脉栓塞也成为骨科手术后主要死亡原因^[2]。

随着医疗技术提高,假体材料的更新,人工髋关节置换已成为成人髋关节重塑的重要手术方式^[3]。因此髋关节置换后预防深静脉血栓这个问题日益突出,成为国内外研究的重点。

中国骨科大手术后预防静脉血栓栓塞综合征中国指南共识中提出,骨科大手术术后预防深静脉血栓措施包括有:①基本预防:关节置换操作轻柔、精细,尽量避免静脉内膜损伤;规范使用止血带;关节置换后抬高患肢,防止回流障碍;关节置换后鼓励患者勤翻身,早期功能锻炼;关节置换后适度补液等。②足底静脉泵;间歇充气加压装置;使用梯度压力弹力袜等。③药物预防^[4],其中药物预防是最重要的一种方式^[5]。国内外大量临床研究也指出,髋关节置换后需常规给予药物来预防深静脉血栓的发生^[6]。

目前国内最常用的预防深静脉血栓药物是低分子肝素,国内外研究证实,髋关节置换后使用低分子肝素可以有效的降低深静脉血栓的发生,疗效确切,用药安全性高。但因肝素需要皮下注射这种局限性,其使用对医院依赖性高,患者出院后足疗程用药的依从性低,因而导致髋关节置换后深静脉血栓仍有较高的发病率。

利伐沙班作为新一代的Xa因子抑制剂的口服药物,足疗程应用对于预防下肢深静脉血栓的疗效和安全性也在大量的文献中得到肯定和推广。美国胸科医师学会于2012年指出,将抗凝疗程延长至35 d,可更好的预防术后深静脉血栓发生及肺动脉栓塞,降低术后非预期死亡。国内对于35 d的抗凝疗程后疗效研究较少,而且由于低分子肝素的局限性,利伐沙班口服药的优越性不言而喻。

实验拟结合国内医疗的实际情况,通过对2011年3月至2012年9月间在山西医科大学第二临床医院使

用低分子肝素和利伐沙班治疗的行初次单侧髋关节置换患者,来比较2种药物在髋关节置换后下肢深静脉血栓的预防方面的效果,以及足疗程使用利伐沙班的安全性。

1 对象和方法

设计:临床同期随机对比观察。

时间及地点:实验于2011年3月至2012年9月在山西医科大学第二临床医院骨科患者。

药物:利伐沙班,化学名:5-氯-N-(((5S)-2-氧代-3-(4-(3-氧代吗啉-4-基)苯基)-1,3-恶唑啉-5-基)甲基)噻吩-2-甲酰胺,商品名:拜瑞妥;分子式: $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$,化学结构式见图1,相对分子质量:435.881 3,购自德国拜尔公司,药物批准文号:H20100464。

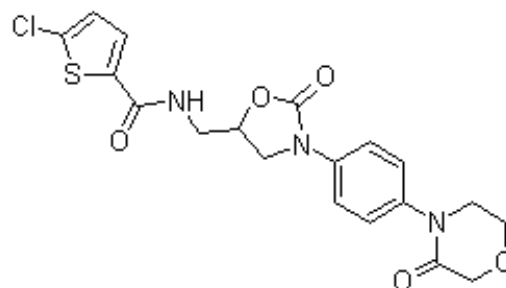


图1 利伐沙班的化学结构式

Figure 1 Chemical structure of rivaroxaban

低分子肝素,主要成分是低分子肝素钙,系由肠黏膜获取的氨基葡聚糖(肝素)片段的钙盐,平均相对分子质量为3 600-5 000,购自天津红日药业股份有限公司,药物批准文号:H20000706。

对象:招募于2011年3月至2012年9月在山西医科大学第二临床医院骨科因各种原因行初次单侧髋关节置换患者。

纳入标准:①成年患者年龄大于50岁。②入院初次行单侧髋关节置换的患者。③髋关节置换后同意接受2种药物不同疗程的抗凝预防治疗。④患者及家属对实验过程及目的知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①有活动性出血或出血倾向者。②明显的肝脏疾病者(如急性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化)。③患有某些妨碍行双侧多普勒超声检查者(如单腿截

肢)。④合并使用人类免疫缺陷病毒蛋白酶抑制剂者。⑤有严重感染者。⑥合并使用其他可能对研究结果有影响的药物。

最终共纳入106例患者, 由于国内外多实验已证明利伐沙班及低分子肝素在预防深静脉血栓中疗效确切^[7-8], 故实验根据髋关节置换后预防药物不同随机分为利伐沙班组($n=53$)和低分子肝素组($n=53$)。

方法:

髋关节置换: 利伐沙班组和低分子肝素组患者手术均由同一组医师施行, 髋关节置换入路均为髋关节外侧。

髋关节置换后锻炼: 利伐沙班组和低分子肝素组患者髋关节置换后第1天开始均接受踝关节屈伸活动锻炼, 髋关节置换后3 d开始髋、膝关节屈伸活动锻炼。

低分子肝素和利伐沙班预防髋关节置换后深静脉血栓的方法: 利伐沙班组患者于髋关节置换后6 h开始服药, 10 mg/d, 疗程5周。低分子肝素组患者于髋关节置换后6 h给药, 4 100 U/d, 疗程为2周。

彩色多普勒超声评价低分子肝素和利伐沙班预防髋关节置换后深静脉血栓疗效: 利伐沙班组和低分子肝素组所有患者于髋关节置换后第1个月每周随访, 若有深静脉血栓症状随时复诊, 行双下肢彩色多普勒超声检查。无症状者于髋关节置换后2, 5周行双下肢彩色多普勒超声检查, 评估髋关节置换后双下肢深静脉血栓情况。髋关节置换后随访6个月, 1次/月, 出现症状者行双下肢彩色多普勒超声检查评估深静脉血栓情况。

彩色多普勒诊断深静脉血栓的标准^[9]: ①静脉管腔不能压闭。②管腔内为低回声或无回声。③血栓段静脉内完全无血流信号或仅探及少量血流信号。④脉冲多普勒显示无血流或频谱不随呼吸变化。

预防深静脉血栓药物安全性评估:

血红蛋白、血小板和凝血功能的检测: 采集利伐沙班组和低分子肝素组患者髋关节置换前3 d内、利伐沙班组髋关节置换后5周和低分子肝素组髋关节置换后2周静脉血, 记录髋关节置换前后血红蛋白水平、血小板水平、血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间数值, 分别比较髋关节置换前后血红蛋白、血小板、凝血功能的差异。

拔管前引流量: 利伐沙班组和低分子肝素组所有患者均以髋关节置换后伤口每日引流量小于10 mL作为拔除引流管标准, 记录拔管前引流量。

术后瘀斑面积: 利伐沙班组和低分子肝素组患者髋关节置换后瘀斑面积将借用计算烧伤面积的手掌法计算, 患者五指并拢面积为体表面积1%, 记录髋关节置换后瘀斑面积最大值的情况。

主要观察指标: 比较利伐沙班与低分子肝素在髋关节置换后预防深静脉血栓的疗效及利伐沙班疗程用药

安全性。

统计学分析: 采用SPSS 13.0软件(美国SPSS公司)进行数据分析, 实验数据计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 双下肢深静脉血栓发生率采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验对象数量分析及患者临床资料比较 按意向性处理分析, 所有106例髋关节置换患者均进入结果分析, 无脱失。利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者性别、年龄、体质量指数差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

表1 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者临床资料

Table 1 Clinical information the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group ($n=53$)

项目	利伐沙班组	低分子肝素组	P
性别比例(n , 男:女)	31:22	29:24	0.695
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.40 $\pm$ 6.26	64.70 $\pm$ 6.57	0.809
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.55 $\pm$ 0.95	24.62 $\pm$ 1.04	0.712

注: 2组患者性别、年龄、体质量指数差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 利伐沙班预防髋关节置换患者深静脉血栓的疗效 利伐沙班组髋关节置换患者在髋关节置换后复查及出院后定期随访中均未发生深静脉血栓, 而且未发现深静脉血栓症状者; 低分子肝素组髋关节置换患者共发生深静脉血栓7例, 发生率为13%, 均发生在髋关节置换后2周至随访6个月的过程中, 其中5例为腘静脉栓塞、1例股静脉栓塞、1例为髂内静脉栓塞, 均为不全栓塞。结果提示利伐沙班组髋关节置换患者深静脉血栓的发生率明显低于低分子肝素组($P < 0.05$), 见表2。

表2 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者深静脉血栓的发生率

Table 2 Incidence rate of deep venous thrombosis of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group ($n=53$)

项目	利伐沙班组	低分子肝素组	P
深静脉血栓发生例数	0	7	
深静脉血栓发生率(%)	0	13	0.019

注: 利伐沙班组髋关节置换患者的深静脉血栓发生率明显低于低分子肝素组。

2.3 利伐沙班预防髋关节置换患者深静脉血栓的安全性 见表3-8。

表3 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换后引流量

Table 3 Changes of drainage volume of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	术后引流量(mL)
利伐沙班组	202.36±29.85
低分子肝素组	210.19±35.38
<i>P</i>	0.221

注: 2组患者置换后引流量的差异无显著性意义。

表4 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换后瘀斑面积

Table 4 Changes of subcutaneous ecchymosis area of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	皮下瘀斑面积(%)
利伐沙班组	0.78±0.61
低分子肝素组	0.86±0.67
<i>P</i>	0.523

注: 2组患者置换后瘀斑面积的差异无显著性意义。

由表3, 4数据可知, 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者均未发生治疗期间严重出血及大伤口血肿, 利伐沙班组和低分子肝素组患者髋关节置换后引流量和皮下瘀斑面积比较差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

表5 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换前后静脉血血红蛋白水平的差值

Table 5 Changes of venous blood hemoglobin level of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	血红蛋白水平差值(g/L)
利伐沙班组	4.83±2.33
低分子肝素组	4.83±2.33
<i>P</i>	0.195

注: 2组患者静脉血血红蛋白水平差值的差异无显著性意义。

表6 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换前后静脉血血小板水平的差值

Table 6 Changes of platelet level of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group before and after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	血小板水平差值($\times 10^9 L^{-1}$)
利伐沙班组	16.30±9.18
低分子肝素组	15.72±7.55
<i>P</i>	0.116

注: 2组患者静脉血血小板水平差值的差异无显著性意义。

表7 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换前后静脉血浆凝血酶原时间的差值

Table 7 Changes of prothrombin time of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group before and after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	血浆凝血酶原时间差值(s)
利伐沙班组	0.27±0.80
低分子肝素组	0.38±0.75
<i>P</i>	0.451

注: 2组患者静脉血浆凝血酶原时间差值的差异无显著性意义。

表8 利伐沙班组和低分子肝素组髋关节置换患者置换前后静脉血浆凝血酶原时间的差值

Table 8 Changes of activated partial thromboplastin time of the patients with hip arthroplasty in the rivaroxaban group and the low-molecular-weight heparin group before and after replacement ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	活化部分凝血活酶时间差值(s)
利伐沙班组	0.56±1.12
低分子肝素组	0.59±0.93
<i>P</i>	0.843

注: 2组患者静脉血活化部分凝血活酶时间的差异无显著性意义。

由表5-8可知, 利伐沙班组和低分子肝素组患者髋关节置换前3 d及髋关节置换后利伐沙班组5周和低分子肝素组2周, 静脉血血红蛋白水平、血小板水平、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间的差异均无显著性意义($P > 0.05$), 说明提示髋关节置换后足疗程应用利伐沙班在预防深静脉血栓中具有明确的疗效, 且足疗程应用利伐沙班有可靠的安全性。

3 讨论

静脉血栓栓塞综合征是临床上常见的血管外科疾病,包括深静脉血栓形成(深静脉血栓)和肺动脉血栓栓塞症,其主要原因有血液黏度高、血流缓慢及血管壁的损伤,多发生于各种手术后、慢性病长期卧床以及肢体活动障碍的人群^[10]。由于髋部骨科手术的肢体制动时间长、手术过程中的关节屈曲、止血带的压迫及术后的长时间卧床休息等因素减慢了静脉血流速度^[9],而手术创伤及牵拉又导致静脉内膜损伤,骨科髋部手术的种种原因致使术后深静脉血栓发生较多,而肺动脉栓塞又多继发于近段深静脉血栓的发生,成为骨科术后非预期死亡的主要原因^[11]。

据国外文献统计数据显示,髋关节置换后深静脉血栓发生率高达42%-57%,致命性肺栓塞发生率达0.1%-2%^[6],国内文献报道髋关节置换后深静脉血栓发生率也高达47.1%^[7],因此国内外学者均在积极的寻找一种降低深静脉血栓发生率的有效方法,来减少深静脉血栓的发生,从而降低病死率和继发肺动脉栓塞后的病死率。在广泛开展预防深静脉血栓的工作上,发现前2种预防措施有效率低,远远不能满足预防治疗的预期效果,因此,药物预防是预防骨科术后预防深静脉血栓发生的重中之重。

肝素是一种抗凝剂,是由二种多糖交替连接而成的多聚体,在体内外都有抗凝血作用。临床上主要用于血栓栓塞性疾病、心肌梗死、心血管手术、心脏导管检查、体外循环、血液透析等。随着药理学及临床医学的进展,肝素的应用不断扩大。低分子肝素可与抗凝血酶Ⅲ结合,灭活已激活的凝血因子Ⅱa,Ⅹa,Ⅸa,Ⅺa,它的抗凝需要有抗凝血酶Ⅲ参与而发挥作用,选择性的抗凝血因子的活性^[8];另一面,肝素的大片段分子能与血小板结合,抑制血小板聚集^[12],低分子肝素是将肝素经化学或酶解聚后生成平均相对分子质量为4 000-5 000的肝素片段,相对分子质量较小,不易被血小板Ⅳ因子中和,抗凝效果和纤溶作用得以增强,而抗血小板、诱发出血的作用大为减弱^[13]。

国外研究表明低分子肝素可降低髋关节置换后深静脉血栓的发生率达70%以上,严重出血事件无明显增加^[14-15]。在国内的临床研究中,低分子肝素也有非常显著的疗效,明显降低了深静脉血栓的发生,在临床上得到了临床医生的认可和较为广泛的应用。但同时,由于低分子肝素采用皮下注射的给药方式,使患者对医院的依赖大,依从性差,出院后无法继续足疗程用药,使预防深静脉血栓的目的难以保证^[12]。

利伐沙班是2009年在国内批准上市,是一种高度选择性和可竞争性抑制游离和结合的Ⅹa因子以及凝

血酶原活性,以剂量-依赖方式延长活化部分凝血活酶时间板和凝血酶原时间^[16]。利伐沙班并不抑制凝血酶(活化因子Ⅱ),也并未证明其对于血小板有影响,出血风险小,安全性较高。利伐沙班是全球首个口服抗凝制剂,剂量固定,无需监测,与食物和药物相互作用小,无需凝血功能检测,临床使用相当方便^[17]。在人体中观察到了利伐沙班对因子Ⅹa活性呈剂量依赖性抑制的作用。利伐沙班具有高度选择性和可竞争性抑制游离和结合的Ⅹa因子以及凝血酶原活性,以剂量-依赖方式延长活化部分凝血活酶时间板和凝血酶原时间。利伐沙班与肝素的本质区别在于它不需要抗凝血酶Ⅲ参与,可直接拮抗游离和结合的Ⅹa因子。而肝素则需要有抗凝血酶Ⅲ才能发挥作用,且对凝血酶原复合物中的Ⅹa因子无效。

实验结合中国临床医疗实际情况,对利伐沙班组进行5周足疗程临床试验;而由于低分子肝素的局限性,则采用2周的住院期间使用药物,分别比较临床实际中可行性高的2种预防深静脉血栓方法。结果表明,利伐沙班与低分子肝素在髋关节置换后预防深静脉血栓均有确切的疗效,并且在髋关节置换后足疗程使用利伐沙班35 d,无深静脉血栓发生;低分子肝素组深静脉血栓发生7例,发生率为13%;利伐沙班组和低分子肝素组深静脉血栓的发生率的差异有显著性意义($P < 0.05$),利伐沙班足疗程应用35 d后深静脉血栓发生率低于低分子肝素组深静脉血栓发生率。而在比较2组患者髋关节置换前后血红蛋白水平、血小板水平、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间,以及2组患者髋关节置换后引流量和皮下瘀斑面积,差异均无显著性意义($P > 0.05$),2种药物均无严重出血事件发生,利伐沙班在用药安全性上与低分子肝素相当。

总而言之,利伐沙班作为一种骨科术后预防深静脉血栓的口服药物,在足疗程服用后具有更加确切的疗效,明显降低了髋关节置换后深静脉血栓的发生,且用药安全性高,值得临床推广应用。

致谢:衷心感谢山西医科大学第二临床医学院骨科医护人员对实验的支持。

作者贡献:张晖负责进行实验设计、实验实施、资料收集以及实验对象随访和数据处理。王东负责实验研究课题提出以及实验方法和实验意义的审核。孙海钰负责实验论文成文后审校。栗树伟和刘亮负责实验评估及数据审核。

利益冲突:课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求:实验需获得山西医科大学第二临床医学院伦理委员会批注,及患者和家属的知情同意。

学术术语:深静脉血栓是指血液非正常地在深静脉内凝结,属于下肢静脉回流障碍性疾病。血栓形成后,除少数能

自行消融或局限于发生部位外,大部分会扩散至整个肢体的深静脉主干,若不能及时诊断和处理,多数会演变为血栓形成后遗症,长时间影响患者的生活质量;还有一些患者可能并发肺栓塞,造成极为严重的后果。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] 蒋鹏,刘建龙,贾伟,等.骨科患者下肢深静脉血栓脱落致肺动脉栓塞诱因分析[J].中华医学杂志,2012,92(45):3224-3226.
- [2] Hunt JM, Bull TM. Clinical review of pulmonary embolism: diagnosis, prognosis, and treatment. Med Clin North Am. 2011;95(6):1203-1222.
- [3] Lachiewicz PF, Soileau ES. Changing indications for revision total hip arthroplasty. J Surg Orthop Adv. 2005;14(2):82-84.
- [4] 邱贵兴.中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华关节外科杂志(电子版),2009,3(3):380-383.
- [5] 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,2009,29(6):602-604.
- [6] 邱贵兴,戴尅戎,杨庆铭,等.预防骨科大手术后深静脉血栓形成的专家建议[J].中国临床医生,2006,34(1):27-28.
- [7] 吕厚山,徐斌.人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J].中华骨科杂志,1999,19(3):155-160.
- [8] Lieberman JR, Hsu WK. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87(9):2097-2112.
- [9] 林梅清,古艳,何晓薇,等.彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓形成的分析和探讨[J].中国医学创新,2012,7(25):157-158.
- [10] 马骊,王欣,蒋丽华.人工髋关节置换后的深静脉血栓形成,发生因素及其预防策略[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(9):1677-1680.
- [11] Parisi R, Visonà A, Camporese G, et al. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study. Int Angiol. 2009;28(1):68-72.
- [12] Weitz JI, Hirsh J, Samama MM, et al. New antithrombotic drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):234S-256S.
- [13] 农林.利伐沙班预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓的临床分析[J].中国卫生产业,2011,12(8):63-64.
- [14] Kanaan AO, Silva MA, Donovan JL, et al. Meta-analysis of venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients. Clin Ther. 2007;29(11):2395-2405.
- [15] 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):381S-453S.
- [16] Hull RD, Pineo GF, Stein PD, et al. Extended out-of-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. Ann Intern Med. 2001;135(10):858-869.
- [17] 程丈俊,王俊文,任义军,等.利伐沙班与低分子量肝素在初次全髋关节置换术后深静脉血栓形成防治中的比较研究[J].中华创伤骨科杂志,2012,6(14):480-483.