

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.04.024 [http://www.crter.org]
闫固宁, 何亮亮. 髋关节置换后的深静脉血栓[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(4):720-727.

髋关节置换后的深静脉血栓

闫固宁, 何亮亮

宁夏固原市人民医院骨二科, 宁夏回族自治区固原市 756000

文章亮点:

深静脉血栓形成是髋关节置换后常见的并发症之一, 发生的危险因素包括高龄、女性、肥胖、治疗方法以及合并代谢性疾病等。深静脉血栓形成的过程中炎性细胞因子和细胞黏附分子的高水平表达提示血管内皮的损伤程度以及血栓发生的风险。应用低分子肝素可以安全有效的预防髋关节置换后深静脉血栓形成的发生。

关键词:

骨关节植入物; 骨关节植入物学术探讨; 髋关节置换; 深静脉血栓; 体质量指数; 假体类型; 高血压; 糖尿病; 血小板; 炎性细胞因子; 细胞黏附分子; 白细胞介素 1; 白细胞介素 6; 白细胞介素 10; 肿瘤坏死因子; 低分子肝素

摘要

背景: 深静脉血栓是髋关节置换后常见的并发症, 随着髋关节置换的广泛应用, 深静脉血栓的发生率在逐渐升高。

目的: 研究髋关节置换后深静脉血栓形成的危险因素和发生机制以及药物治疗效果, 为临床患者提供更好的防治选择。

方法: 对髋关节置换后的患者进行随访, 统计深静脉血栓形成的发生率以及相关危险因素, 用免疫生化检测的方法检测髋关节治疗前后炎性细胞因子和细胞粘附分子的表达水平, 明确深静脉血栓的发生机制, 并给予低分子肝素进行预防治疗, 明确防治应用效果。

结果与结论: 高龄、女性、肥胖、双侧髋关节同时置换、治疗时采用全身麻醉、应用骨水泥型假体、长期卧床、合并各种代谢性疾病均是髋关节置换后深静脉血栓发生的危险因素, 大多数文献研究显示 O 型血型属于保护因素。在髋关节置换后深静脉血栓形成的过程中炎性细胞因子和细胞黏附分子的表达水平提示血栓发生的风险。应用低分子肝素可以降低髋关节置换后深静脉血栓的发生率, 具有良好的防治作用。

Deep vein thrombosis after hip replacement

Yan Gu-ning, He Liang-liang

The Second Department of Orthopedics, Guyuan Provincial People's Hospital, Guyuan 756000, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Abstract

BACKGROUND: Deep vein thrombosis is a common complication after hip replacement. With the extensive application of the hip replacement, the incidence of deep vein thrombosis is gradually increased.

OBJECTIVE: To study the risk factors and mechanism of deep vein thrombosis after hip replacement as well as the effect of drug treatment, in order to provide better prevention and treatment options for clinical patients.

闫固宁, 男, 1972 年生, 宁夏回族自治区固原市人, 汉族, 1996 年毕业于宁夏医科大学, 副主任医师, 主要从事关节、脊柱、骨外科研究。
ccmue@126.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2013)04-00720-08

收稿日期: 2012-10-18
修回日期: 2012-11-27
(20120822004/SJ·C)

Yan Gu-ning, Associate chief physician, the Second Department of Orthopedics, Guyuan Provincial People's Hospital, Guyuan 756000, Ningxia Hui Autonomous Region, China
ccmue@126.com

Received: 2012-10-18
Accepted: 2012-11-27

METHODS: The patients with hip replacement were followed-up to analyze the incidence rate and related risk factors of deep vein thrombosis. The expressions of inflammatory cytokines and cell adhesion molecules before and after hip replacement were detected with immunohistochemical detection method to identify the mechanism of deep vein thrombosis, and give the low molecular weight heparin for prevention and treatment as well as to identify the application effect of prevention and treatment.

RESULTS AND CONCLUSION: Elderly, females, obesity, bilateral hip replacement, general anesthesia in the treatment, application of bone cement prosthesis, long-time bed rest, merged with various metabolic diseases are the risk factors of deep vein thrombosis after hip replacement. Most studies have shown that O-blood type is the protective factor. The expression levels of inflammatory cytokines and cell adhesion molecules can indicate the incidence of deep vein thrombosis after hip replacement. Low molecular weight heparin can reduce the incidence of deep vein thrombosis after hip replacement, which has a good effect in the prevention and treatment of deep vein thrombosis.

Key Words: bone and joint implants; academic discussion of bone and joint implants; hip replacement; deep venous thrombosis; body mass index; type of prosthesis; hypertension; diabetes mellitus; platelets; inflammatory cytokines; cell adhesion molecule; interleukin-1; interleukin-6; interleukin-10; tumor necrosis factor; low molecular heparin

Yan GN, He LL. Deep vein thrombosis after hip replacement. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(4): 720-727.

0 引言

深静脉血栓形成是指血液在深静脉内不正常的凝结, 阻塞管腔, 导致静脉回流障碍^[1], 全身主干静脉均可发生血栓阻塞, 以下肢静脉为多见, 若未予及时治疗, 将造成慢性深静脉功能不全, 影响正常生活和工作, 甚至引起肢体活动及功能障碍。

深静脉血栓形成是髋关节置换后常见的并发症之一, 随着医疗技术的不断发展, 人工髋关节置换已被广泛应用, 深静脉血栓的发生率也将随之升高。国外文献报道髋关节置换后未进行预防性治疗的患者深静脉血栓的发生率为66%–84%^[2-3], 国内文献报道髋关节置换后深静脉血栓的发生率为18%–40%, 近端深静脉血栓的发生率为15%–25%, 导致肺栓塞的发生率为2%–7%^[4]。

1856年, Virchow最早提出深静脉血栓形成的3大因素, 即血流滞缓、静脉壁损伤和血液高凝状态。下肢静脉的向心回流依赖于正常的静脉瓣功能、骨骼肌收缩作用以及胸腔的负压吸引作用^[5]。正常的静脉血流对活化的凝血因子起到稀释和清除的作用。髋关节置换后的患者长期卧床, 下肢活动受限, 导致下肢血流长时间处于相对滞缓状态^[6], 引起下肢静脉血液的淤积, 局部组织缺氧, 凝血酶积聚, 并且由于细胞的破坏而释放血清素和组织胺等物质, 诱发血栓的形成。

生理条件下, 静脉内皮细胞层提供最佳的抗血栓表面。在内皮细胞的覆盖物中, 含有大量的肝素, 而内皮细胞表面还含有具有强烈抗凝作用的蛋白C存在, 因此具有良好的抗凝作用, 能够防止血小板的黏附。此外, 静脉内皮中还存在着一种核苷酸外酶, 它能够迅速降解腺嘌呤核苷酸成腺苷从而抑制血小板凝集, 内皮细胞本身也能合成一些抗凝物质如前列腺素等, 这些物质均具有一定的抗凝作用。

血液组成成分的改变使血液处于高凝状态是深静脉血栓形成的重要因素。髋关节置换的患者多为高龄, 常合并多器官的生理性退变或器质性病变而使血液处于高凝状态^[7]。同时髋关节置换治疗时的应激刺激可以使血小板增多, 黏附性增强, 血液浓缩, 血细胞相对增多, 使机体处于高凝状态而易诱发血栓的形成^[8]。

随着对髋关节置换后深静脉血栓形成的不断研究, 目前治疗的目的已经从血栓形成后的治疗转变为血栓形成前的预防, 常用于预防的抗凝药物有肝素、低分子肝素、华法林以及丹参等。文章对髋关节置换后深静脉血栓形成的因素以及炎性细胞因子参与血栓

发生的机制进行了研究分析, 同时对低分子肝素用于防治髌关节置换后深静脉血栓形成的疗效进行研究, 为髌关节置换后深静脉血栓的防治提供理论参考信息。

1 资料和方法

1.1 资料来源 以检索数据库的方法获取^[9]。检索时间范围2008至2012年, 检索词为“髌关节置换; 深静脉血栓”, 选取实验分析文献9篇^[10-18]。

1.2 入选标准

纳入标准: ①髌关节置换后深静脉血栓形成的因素。②炎性细胞因子在髌关节置换后深静脉血栓形成中的作用。③药物预防髌关节置换后深静脉血栓形成。④其它措施预防髌关节置换后深静脉血栓形成。

排除标准: ①非原著类文献, 如荟萃分析及综述等。②重复研究的文献。③护理内容的文献。④与研究目的无关的文献。

1.3 资料提取 纳入的9篇研究文献文题及来源见表1。

表1 研究分析纳入的9篇文献

文题	第一作者	文献来源	发表时间
全髌关节置换术后深静脉血栓形成的危险因素分析 ^[10]	刘军	昆明医科大学学报	2012
人工髌关节置换后深静脉血栓形成影响因素的回顾分析 ^[11]	钱文伟	中骨组织工程研究	2012
老年髌关节置换术后深静脉血栓形成的发生率及危险因素分析 ^[12]	姜力	医药论坛杂志	2011
低分子肝素预防人工全髌关节置换术后深静脉血栓疗效观察 ^[13]	杨佐明	中国修复重建外科杂志	2010
全髌关节置换术后深静脉血栓形成的危险因素分析 ^[14]	温辉林	江苏医药	2009
人工全髌关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析 ^[15]	马俊	中国矫形外科杂志	2009
全髌关节置换后血清炎性因子表达及深静脉血栓形成57例分析 ^[16]	马骊	中国组织工程研究与临床康复	2009
全髌关节置换者深静脉血栓形成早期血浆细胞因子及细胞间黏附分子的变化 ^[17]	李春杰	中国组织工程研究与临床康复	2008
低分子肝素预防人工全髌关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究 ^[18]	丁允知	海南医学	2008

1.4 分析指标 ①髌关节置换后深静脉血栓形成的因素。②髌关节置换后深静脉血栓形成与细胞因子表

达的相关性。③应用低分子肝素预防髌关节置换后深静脉血栓的形成。④应用其它药物预防髌关节置换后深静脉血栓的形成。

2 结果

2.1 髌关节置换后深静脉血栓形成的因素 髌关节置换后深静脉血栓形成的影响因素较多, 性别、年龄以及各种心脑血管疾病均为深静脉血栓形成的危险因素, 具体分析见表2。

表2 髌关节置换后深静脉血栓形成的影响因素分析

第一作者	髌关节置换例数	深静脉血栓例数	深静脉血栓发生率(%)	变量因素	危险因素	保护因素
刘军 ^[10]	145	45	31.03	年龄、性别、体质量指数、血型、吸烟、饮酒、假体类型、治疗方法、单侧或双侧置换、术后镇痛方式、合并糖尿病或高血压等	高龄、女性、双侧髌关节同时置换、全身麻醉、应用骨水泥型假体	术前血型是O型
钱文伟 ^[11]	670	16	2.38	年龄、性别、体质量指数、假体类型、治疗方法、单侧或双侧置换、合并糖尿病或高血压等	高龄、代谢性内科疾病	髌部骨折、长期卧床、内科疾病
姜力 ^[12]	120	51	42.50	年龄、性别、体质量指数、血型、假体类型、治疗方法、髌关节置换、应用骨水泥型假体	女性、全身麻醉、髌关节置换、应用骨水泥型假体	术前血型是O型
温辉林 ^[14]	145	45	31.03	年龄、性别、体质量指数、血型、吸烟、饮酒、假体类型、治疗方法、单侧或双侧置换、术后镇痛方式、合并糖尿病或高血压等	高龄、女性、全身麻醉、应用骨水泥型假体	术前血型是O型
马俊 ^[15]	51	17	33.33	年龄、性别、体质量指数、血型、应用激素、治疗方法、单侧或双侧置换、中输血量、血清三酰甘油和胆固醇水平、合并糖尿病或高血压	高龄、女性、肥胖、O型血、术中大、三酰甘油和胆固醇水平偏高、合并糖尿病以及高血压等	-

通过对影响髌关节置换后深静脉血栓形成的变

量因素进行分析, 其中包括性别、年龄、体质量指数、各种生化代谢指标、髋关节置换时采用的治疗方法等进行综合分析, 发现高龄, 一般为年龄 ≥ 65 岁, 女性, 肥胖, 双侧髋关节同时置换, 治疗时采用全身麻醉, 应用骨水泥型假体均可以增加深静脉血栓发生的风险, 另外, 长期卧床, 合并高血压、糖尿病、心脏病、脑血管疾病以及肾脏疾病等也可以增加深静脉血栓发生的风险, 而对于患者术前为 O 型血的因素, 研究显示其影响结果不定, 多数研究显示患者术前为 O 型

血可以降低髋关节置换后深静脉血栓形成的风险, 但也有研究显示患者术前为 O 型血可能增加髋关节置换后深静脉血栓形成的风险。

2.2 髋关节置换后深静脉血栓形成与细胞因子表达的相关性 髋关节置换后深静脉血栓的发生与各种炎性细胞因子的参与密切相关, 李春杰等^[17]和马骊等^[16]分别对影响深静脉血栓形成的炎性细胞因子进行了研究分析, 具体实验方法和结果见表 3-5。

表 3 李春杰等^[17]对影响深静脉血栓形成的炎性细胞因子研究的实验方法和结果

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

实验分组	n	置换后 1 d 肿瘤坏死因子 α 水平	置换后 3 d 肿瘤坏死因子 α 水平	置换后 1 d 白细胞介素 6 水平	置换后 3 d 白细胞介素 6 水平	置换后 1 d 白细胞介素 10 水平	置换后 3 d 白细胞介素 10 水平
对照组	51	147.2 \pm 61.8	141.3 \pm 1.6	115.7 \pm 45.7	131.3 \pm 48.6	419.1 \pm 185.6	467.9 \pm 185.0
实验组	26	181.3 \pm 59.3	185.3 \pm 55.2	184.6 \pm 60.6	179.8 \pm 56.6	436.8 \pm 197.2	532.3 \pm 174.3
P	-	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05	> 0.05	< 0.01

表 4 李春杰等^[17]对影响深静脉血栓形成的细胞黏附分子研究的实验方法和结果

($\bar{x} \pm s$)

实验分组	n	置换后 1 d 白细胞 CD18 水平 (吸光度/min)	置换后 3 d 白细胞 CD18 水平 (吸光度/min)	置换后 1 d 可溶性血管细胞黏附分子 1 水平 (μ g/L)	置换后 3 d 可溶性血管细胞黏附分子 1 水平 (μ g/L)	置换后 1 d 可溶性细胞间黏附分子 1 水平 (μ g/L)	置换后 3 d 可溶性细胞间黏附分子 1 水平 (μ g/L)
对照组	51	46.0 \pm 12.3	52.6 \pm 15.3	224.9 \pm 41.0	278.4 \pm 56.4	447.8 \pm 68.2	497.3 \pm 70.1
实验组	26	72.6 \pm 15.2	55.1 \pm 16.4	317.8 \pm 60.6	331.3 \pm 67.2	563.2 \pm 84.3	624.7 \pm 91.3
P	-	< 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.01

表 5 马骊等^[16]对影响深静脉血栓形成的炎性细胞因子研究的实验方法和结果

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

实验分组	n	置换后 1 d 肿瘤坏死因子 α 水平	置换后 3 d 肿瘤坏死因子 α 水平	置换后 1 d 白细胞介素 1 水平	置换后 3 d 白细胞介素 1 水平	置换后 1 d 白细胞介素 6 水平	置换后 3 d 白细胞介素 6 水平
对照组	32	135.1 \pm 47.8	126.9 \pm 52.4	25.4 \pm 5.4	24.1 \pm 4.9	121.0 \pm 37.2	114.9 \pm 44.4
实验组	25	176.4 \pm 49.3	170.2 \pm 50.6	74.4 \pm 29.3	59.2 \pm 25.6	180.3 \pm 58.6	171.4 \pm 57.5
P	-	< 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05

上述 2 组实验均对对照组即未发生血栓患者和实验组发生血栓患者治疗前后炎性细胞因子的变化进行了对比分析, 结果显示发生深静脉血栓患者的炎性细胞因子的表达水平明显高于未发生深静脉血栓的患者。

可能的原因为: 髋关节置换过程中创伤的刺激, 使全髋关节置换患者处于应激状态, 大量内毒素进入

血液循环, 体内巨噬细胞和单核细胞活化, 释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1、白细胞介素 6 以及白细胞介素 10 等炎性细胞因子, 这些炎性细胞因子在深静脉血栓形成和发展的过程中发挥着重要的作用。炎性细胞因子诱导细胞黏附分子的产生, 细胞黏附分子在血管内皮细胞表面表达后促使白细胞在血管壁的黏附。炎性细胞因子和细胞黏附分子的表达不仅是血管内皮损伤的标志, 而且还加剧了血管内皮细胞的损伤。

2.3 应用低分子肝素预防髋关节置换后深静脉血栓的形成 杨佐明等^[13]和丁允知等^[18]对应用低分子肝素后髋关节置换后深静脉血栓的发生比例进行了研究分析, 具体实验方法和结果见表6和表7。

表6 杨佐明等^[13]对应用低分子肝素预防髋关节置换后深静脉血栓发生的研究分析

实验分组	髋关节置换病例数	发生深静脉血栓病例数	发生率 (%)	低分子肝素剂量(U/d)	置换后出血量($\bar{x}\pm s$, mL)
对照组	90	19	21.1	-	288.2±141.6
高剂量组	39	2	5.1	5 000	463.5±234.2
低剂量组	51	5	9.8	2 500	342.4±231.6

表7 丁允知等^[18]对应用低分子肝素预防髋关节置换后深静脉血栓发生的研究分析

实验分组	髋关节置换病例数	发生深静脉血栓病例数	发生率 (%)	低分子肝素剂量(Axa IC.U/kg)	置换后出血量($\bar{x}\pm s$, mL)	置换后引流流量($\bar{x}\pm s$, mL)
对照组	13	11	47.8	-	380±120	245±50
实验组	24	4	16.7	100	405±103	260±60

低分子肝素是1980年由Holmen首先报道的, 其相对分子质量为4 000-6 500, 能够特异性地与抗

凝血酶III结合, 不受血浆蛋白的影响, 低分子肝素是通过化学方法由普通肝素解聚而获得, 低剂量的低分子肝素即可以发挥较强的抗凝活性作用。并且半衰期较长, 为普通肝素的2-4倍。与普通肝素相比, 其应用时抑制血小板的功能降低, 微血管的通透性增加较少, 与血浆蛋白、血管内皮细胞和血细胞结合减少, 出血的不良反应发生减少, 安全性增高, 生物利用率高达90%以上, 是髋关节置换后深静脉血栓形成的首选预防药物。杨佐明等^[13]和丁允知等^[18]的实验研究均显示应用低分子肝素可以明显降低深静脉血栓的发生率, 能够有效预防人工髋关节置换后深静脉血栓的形成。

2.4 应用中药预防髋关节置换后深静脉血栓的形成 髋关节置换后深静脉血栓形成的预防药物主要是抗凝溶栓类药物, 其中包括华法林、肝素等西医类药物, 也包括丹参、桃红四物汤、加味补阳还五汤、活血通脉汤以及脉络宁等很多中医类药物, 均有很好的血栓防治效果, 举例10篇应用中药预防髋关节置换后深静脉血栓形成的研究文献, 见表8。

2.5 PubMed数据库2012年收录髋关节置换后深静脉血栓形成的10篇相关研究文献举例 见表9。

表8 应用中药预防髋关节置换后深静脉血栓形成的研究文献举例

文题	作者	文献来源	发表时间
中药预防全髋关节置换术后并发下肢深静脉血栓的临床研究 ^[19]	曾胜湖	广州中医药大学硕士学位论文	2012
术中消肿止痛剂预防全髋关节置换术后深静脉血栓的临床研究 ^[20]	周明旺, 李盛华, 柳海平, 等	中国中医药信息杂志	2012
消栓饮预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察 ^[21]	李冬春, 王勇	中国医疗前沿	2012
桃红四物汤配合丹参注射液预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成临床观察 ^[22]	杨少锋, 向剑锋, 郭彦涛, 等	中医药导报	2012
活血逐瘀法预防全髋关节置换术后深静脉血栓的临床研究 ^[23]	朱江伟	广州中医药大学硕士学位论文	2011
加味补阳还五汤预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓的研究 ^[24]	林翔, 王荣茂, 郭元兵, 等	山西中医学院学报	2010
加味补阳还五汤配合手法按摩预防老龄人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究 ^[25]	陈如见, 陈经勇, 张鹏, 等	中国中医骨伤科杂志	2010
中西医结合预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成 ^[26]	王凯, 孙永强	实用中西医结合临床	2009
活血通脉汤预防全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 ^[27]	李辉	福建中医学院硕士学位论文	2008
脉络宁预防人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的作用 ^[28]	叶贵聪	广州中医药大学硕士学位论文	2008

表 9 PubMed 数据库 2012 年收录髋关节置换后深静脉血栓形成的 10 篇相关研究文献举例

文题	作者	来源期刊	发表时间
Budgetary impact for the national health system of apixaban prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing total knee or hip replacement ^[29]	Gómez Arrayas I, Suárez Fernández C, Gómez Cerezo JF, et al.	Revista Española de Salud Pública	2012
Asian venous thromboembolism guidelines: prevention of venous thromboembolism ^[30]	Liew NC, Chang YH, Choi G, et al.	International Angiology	2012
Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement ^[31]	Zhao JM, He ML, Xiao ZM, et al.	Cochrane Database of Systematic Reviews	2012
Complications of total hip replacement ^[32]	Abbas K, Murtaza G, Umer M, et al.	Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan	2012
Adverse outcomes in hip arthroplasty: long-term trends ^[33]	Wolf BR, Lu X, Li Y, et al.	Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume	2012
Comparison of 3,000 and 5,000 IU aXa/day certoparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement ^[34]	Bramlage P, Michaelis HC, Melzer N.	Journal of Thrombosis and Thrombolysis	2012
Rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor: a new option for thromboprophylaxis ^[35]	Kwong LM.	Orthopedics	2012
Risk factor for a residual deep vein thrombosis after fondaparinux administration in patient with postoperativereplacement arthroplasty ^[36]	Enokiya T, Muraki Y, Iwamoto T, et al.	Yakugaku Zasshi-Journal of the Pharmaceutical Society of Japan	2012
Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol ^[37]	Vulcano E, Gesell M, Esposito A, et al.	International Orthopaedics	2012
Early complications of hip resurfacing ^[38]	Kohan L, Field CJ, Kerr DR.	Journal of Arthroplasty	2012

3 讨论

髋关节置换后深静脉血栓形成常发生于老年骨质疏松患者, 髋关节损伤以及治疗的刺激是深静脉血栓发生的重要因素, 创伤以及治疗刺激为静脉血栓发生的启动因素, 可以引起机体一系列的临床病理变化而诱发血栓的形成。髋关节置换后患者长期卧床, 全身血流运行缓慢, 红细胞和血小板等聚集力和黏附力增强, 血液黏稠度增加, 诱发血栓的形成。此外, 髋关节置换治疗后患者因疼痛而不愿活动, 使骨骼肌的力量减弱, 收缩功能减弱, 导致失用性肌肉萎缩, 静脉血液回流失去了肌肉泵的作用, 也易诱发血栓形成。

髋关节置换治疗过程中会有炎症反应发生, 促使各种炎症细胞因子表达水平升高, 此时, 促炎、抗炎因子共存, 而促炎细胞因子可以引起单核细胞、巨噬细胞和血管内皮细胞表达组织因子, 从而启动凝血机制的发生, 造成血液凝血以及抗凝系统失衡, 容易诱发深静脉血栓的形成^[39-42]。

髋关节置换后深静脉血栓形成的部位最多见于下肢, 有研究报道, 小腿肌间静脉丛内静脉瓣较少, 血流缓慢, 血管易扩张, 是血栓的好发部位^[43]。并且脱落的栓子可以随着血液回流至心、肺等组织的大血管, 引起肺栓塞等更为严重的并发症发生。

在对髋关节置换后深静脉血栓形成的研究中发现, 患者的临床症状并不能作为髋关节置换后深静脉血栓形成的可靠诊断指标^[44], 深静脉血栓形成的诊断主要依靠影像学检查确定, 如静脉管腔不能压闭、官腔内为低回声或无回声区域, 血栓段静脉内完全无血流信号或仅探及少量血流信号, 脉冲多普勒显示无血流或频谱不随呼吸变化等^[45-47]。有文献报道, 彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓的敏感性为97.0%–98.7%, 特异性为94%–100%^[48-49]。

髋关节置换后深静脉血栓形成的防治药物有低分子肝素、华法林、阿司匹林等抗凝药物。实验研究显示, 华法林能够减少60%–80%的深静脉血栓的发生率和70%近心侧静脉血栓的发生率, 华法林属于直接凝血酶阻滞剂, 通过干预维生素K而影响凝血因

子 II、VII、IX、X 的合成,但在应用时需要监测凝血酶原时间,并根据凝血酶原时间调整用药剂量。

阿司匹林具有减少血小板中血栓素 A₂ 的生成而抗血小板聚集和抗血栓形成的作用。血小板中的前列腺素合成酶对乙酰水杨酸的敏感性比血管中的前列腺素合成酶要高很多,小剂量应用即可以发挥预防静脉血栓形成的作用,大剂量或长期应用还可以抑制凝血酶原形成,延长凝血酶原时间。

肝素主要通过增强抗凝血酶 III 活性发挥抗凝作用,其出血和诱导血小板减少等不良反应限制了其在临床的应用。而低分子肝素是通过化学方法由普通肝素解聚而获得,应用时的个体间差异减小,无需进行实验监测。低分子肝素可减少髋关节置换后深静脉血栓形成的发生率 70% 以上,却不增加出血的发生率,因此为预防深静脉血栓的首选药物^[50]。

深静脉血栓形成可以引起患者肢体活动障碍,甚至引发肺栓塞等疾病而危及生命,因此,髋关节置换后应早期及时检测深静脉血栓的形成,并采用物理或药物的方法预防深静脉血栓的形成^[51-53],降低深静脉血栓的发生率,获得最佳的临床治疗效果。

作者贡献: 闫固宁和何亮亮共同构思并设计本综述,闫固宁解析相关数据,闫固宁对本文负责。何亮亮审校。

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: 无涉及伦理冲突的内容。

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] Lonner JH, Frank J, McGuire K, et al. Postthrombotic syndrome after asymptomatic deep vein thrombosis following total knee and hip arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2006;35(10):469-472.
- [2] Clarke MT, Green JS, Harper WM, et al. Screening for deep-venous thrombosis after hip and knee replacement without prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(5):787-791.
- [3] Westrich GH, Sculco TP. Prophylaxis against venous thromboembolic disease: costs and controversy. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A(12):2306-2307.
- [4] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等.低分子肝素预防髋、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究[J].中华骨科杂志,2006,26(12):819-822.
- [5] Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev*. 2009;23(5):225-229.
- [6] 查振刚,臧学慧,姚平,等.全髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床研究及危险因素分析[J].中华外科杂志,2005,43(8):511-512.
- [7] 张维蛟,王东生,孙红辉,等.老年患者全髋关节置换术后深静脉血栓的联合预防(附45例分析)[J].吉林医学,2008,29(19):1647-1648.
- [8] 杨景武,史晓林.人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成原因的实验观察[J].中国临床康复,2005,9(42):164-166.
- [9] 中国知网.中国学术期刊总库[DB/OL].2012-12-2. <https://www.cnki.net>
- [10] 刘军,沈飞,黄际河.全髋关节置换术后深静脉血栓形成的危险因素分析[J].昆明医科大学学报,2012,33(7):84-87.
- [11] 钱文伟,翁宇生,常晓,等.人工髋关节置换后深静脉血栓形成影响因素的回顾分析[J].中骨组织工程研究,2012,16(4):622-625.
- [12] 姜力.老年髋关节置换术后深静脉血栓形成的发生率及危险因素分析[J].医药论坛杂志,2011,32(16):17-19.
- [13] 杨佐明,刘晓明,戴士峰,等.低分子肝素预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓疗效观察[J].中国修复重建外科杂志,2010,24(9):1058-1061.
- [14] 温辉林,王友华,顾永强,等.全髋关节置换术后深静脉血栓形成的危险因素分析[J].江苏医药,2009,35(2):145-147.
- [15] 马俊,沈彬,杨静,等.人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J].中国矫形外科杂志,2009,17(13):965-969.
- [16] 马骊,任凤霞,张林.全髋关节置换后血清炎症因子表达及深静脉血栓形成57例分析[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(4):771-773.
- [17] 李春杰,芦皓,文军,等.全髋关节置换者深静脉血栓形成早期血浆细胞因子及细胞间黏附分子的变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(4):639-642.
- [18] 丁允知,刘晓钟.低分子肝素预防人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究[J].海南医学,2008,19(10):82-83.
- [19] 曾胜湖.中药预防全髋关节置换术后并发下肢深静脉血栓的临床研究[D].广东:广州中医药大学,2012:1-45.
- [20] 周明旺,李盛华,柳海平,等.陇中消肿止痛合剂预防全髋关节置换术后深静脉血栓的临床研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(3):13-15.
- [21] 李冬春,王勇.消栓饮预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察[J].中国医疗前沿,2012,7(4):41-54.
- [22] 杨少锋,向剑锋,郭彦涛,等.桃红四物汤配合丹参注射液预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成临床观察[J].中医药导报,2012,18(9):28-30.
- [23] 朱江伟.活血逐瘀法预防全髋关节置换术后深静脉血栓的临床研究[D].广东:广州中医药大学,2011:1-42.
- [24] 林翔,王荣茂,郭元兵,等.加味补阳还五汤预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓的研究[J].山西中医学院学报,2010,11(2):26-27.
- [25] 陈如见,陈经勇,张鹏,等.加味补阳还五汤配合手法按摩预防老年人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究[J].中国中医骨伤科杂志,2010,(1):29-31.
- [26] 王凯,孙永强.中西医结合预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J].实用中西医结合临床,2009,9(2):33-34.
- [27] 李辉.活血通脉汤预防全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[D].福建:福建中医学院,2008:1-32.

- [28] 叶贵聪. 脉络宁预防人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的作用[D]. 广东: 广州中医药大学, 2008:1-28.
- [29] Gómez Arrayas I, Suárez Fernández C, Gómez Cerezo JF, et al. Budgetary impact for the national health system of apixaban prophylaxis of venous thromboembolism in patients undergoing total knee or hip replacement. *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86(6):601-612.
- [30] Liew NC, Chang YH, Choi G, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol*. 2012;31(6):501-516.
- [31] Zhao JM, He ML, Xiao ZM, et al. Different types of intermittent pneumatic compression devices for preventing venous thromboembolism in patients after total hip replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
- [32] Abbas K, Murtaza G, Umer M, et al. Complications of total hip replacement. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(9):575-578.
- [33] Wolf BR, Lu X, Li Y, et al. Adverse outcomes in hip arthroplasty: long-term trends. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(14):e103.
- [34] Bramlage P, Michaelis HC, Melzer N. Comparison of 3,000 and 5,000 IU aXa/day certoparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *Thromb J*. 2012;10(1):10.
- [35] Kwong LM. Rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor: a new option for thromboprophylaxis. *Orthopedics*. 2012;35(6):e932-8;discussion e939.
- [36] Enokiya T, Muraki Y, Iwamoto T, et al. Risk factor for a residual deep vein thrombosis after fondaparinux administration in patient with postoperative replacement arthroplasty. *Yakugaku Zasshi*. 2012;132(5):683-687.
- [37] Vulcano E, Gesell M, Esposito A, et al. Aspirin for elective hip and knee arthroplasty: a multimodal thromboprophylaxis protocol. *Int Orthop*. 2012;36(10):1995-2002.
- [38] Kohan L, Field CJ, Kerr DR. Early complications of hip resurfacing. *J Arthroplasty*. 2012;27(6):997-1002.
- [39] 张玥, 刘效敏, 张玉冬. 深静脉血栓形成患者血清TNF- α 、IL-6、IL-10水平变化及意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2007, 20(1):13-14.
- [40] Salvati EA, Della Valle AG, Westrich GH, et al. The John Charnley Award: heritable thrombophilia and development of thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;441:40-55.
- [41] Senaran H, Acaroğlu E, Ozdemir HM, et al. Enoxaparin and heparin comparison of deep vein thrombosis prophylaxis in total hip replacement patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2006;126(1):1-5.
- [42] Berend KR, Lombardi AV Jr. Multimodal venous thromboembolic disease prevention for patients undergoing primary or revision total joint arthroplasty: the role of aspirin. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2006;35(1):24-29.
- [43] 孟华, 姜玉新. 孤立性小腿深静脉血栓的超声诊断[J]. *中国医学影像技术*, 2002, 18(9):919-921.
- [44] 关振鹏, 吕厚山, 陈彦章, 等. 影响人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床风险因素分析[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43(20):1317-1320.
- [45] 查长松, 赵玉华. 彩色多普勒血流显像诊断下肢深静脉血栓[J]. *中国医学影像学杂志*, 1999, 7(1):45-47.
- [46] Cronan JJ, Dorfman GS, Scola FH, et al. Deep venous thrombosis: US assessment using vein compression. *Radiology*. 1987;162(1 Pt 1):191-194.
- [47] Baxter GM, McKechnie S, Duffy P. Colour Doppler ultrasound in deep venous thrombosis: a comparison with venography. *Clin Radiol*. 1990;42(1):32-36.
- [48] Perrier A. Diagnostic strategies of thrombo-embolic venous disease. *Rev Prat*. 2003;53(1):35-41.
- [49] 秦琍. 彩超在下肢深静脉血栓诊治中的应用[J]. *江苏医药*, 2005, 31(11):867.
- [50] 沈洲, 徐福祥, 樊盛军, 等. 低分子肝素对于人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的预防[J]. *中国现代医药杂志*, 2007, 9(2):74-76.
- [51] Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(6):799-807.
- [52] 王琦, 张先龙, 沈骏, 等. “低风险”人群初次人工关节置换术后的深静脉血栓[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(2):106-109.
- [53] Schindler OS, Dalziel R. Post-thrombotic syndrome after total hip or knee arthroplasty: incidence in patients with asymptomatic deep venous thrombosis. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2005;13(2):113-119.