

## · 综述 ·

## 类风湿关节炎合并骨折患者的围手术期处理

周毅强<sup>1</sup> 何匀曦<sup>2</sup> 陈凯<sup>1</sup> 吴雅冰<sup>3</sup> 邱明山<sup>4</sup> 张建新<sup>1</sup>

**【摘要】** 类风湿关节炎好发于中老年人,其病情复杂、合并症多,一旦发生骨折则围手术期处理难度大且风险较高。本文就类风湿关节炎患者骨折围手术期评估、围手术期用药管理及骨折的预防进行综述,以期减少此类患者围手术期风险,保障医疗安全。

**【关键词】** 类风湿关节炎; 骨折; 围手术期

**Perioperative management of the patients with rheumatoid arthritis undergoing fracture** Zhou Yiqiang<sup>1</sup>, He Yunxi<sup>2</sup>, Chen Kai<sup>1</sup>, Wu Yabing<sup>3</sup>, Qiu Mingshan<sup>4</sup>, Zhang Jianxin<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Orthopedics, <sup>2</sup>Department of Medical, <sup>3</sup>Department of Rheumatism, Xiamen 361009, China; <sup>4</sup>Department of Rehabilitation, Xiang'an Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361102, China.

Corresponding author: Zhang Jianxin, Email: fjxmzjx@163.com

**【Abstract】** Rheumatoid arthritis (RA) tends to occur in middle-aged and elderly people. Rheumatoid arthritis is complicated, which is usually associated with many complications. The perioperative management of the patients with rheumatoid arthritis and fracture is difficult and with high risk. In this paper, the perioperative assessment, the perioperative drug administration and the prevention of fracture were reviewed in order to reduce the perioperative risk and ensure medical safety.

**【Key words】** Arthritis, rheumatoid; Fractures, bone; Perioperative period

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因不明的慢性炎症性自身免疫性疾病。目前RA患者行关节置换的围手术期处理已受到越来越多的重视<sup>[1-3]</sup>,但关于RA合并骨折患者的围手术期处理少见文献报道,本文综述如下。

#### 一、围手术期评估

RA患者骨折围手术期需要全面而严格的评估,应由骨科、内科、麻醉科、放射科等多学科共同参与<sup>[4]</sup>。患有其他基础疾病、存在药品不良反应、特定关节疾患及颈椎不稳等特殊RA患者的手术风险相对较高,开展围手术期评估有利于把握术中、术后护理侧重点,减少意外发生<sup>[5]</sup>。

##### (一)基础评估

RA患者围手术期基础评估包括详细询问患者病史,如年龄、疾病持续时间、关节外表现、当前服用药物、既往手术并发症及其他并发症等;患者运动状况如关节周围骨骼肌肉强度、特殊姿势、各关节损害程度、当前功能状态、步态及活动范围<sup>[5]</sup>。

##### (二)心血管系统风险评估

2014年欧洲心脏病学会非心脏手术围手术期心血管风险评估与管理指南中指出,围手术期心脏并发症多发生于合并有缺血性心脏病、瓣膜性心脏病、左心功能不全和心律失常的患者<sup>[6]</sup>。其临床危险因素包括下列5项:缺血性心脏病

(包括心绞痛和/或陈旧性心梗病史)、心力衰竭、脑卒中或短暂性脑缺血发作、肾功能不全(血肌酐 $>170\ \mu\text{mol/L}$ 或内生肌酐清除率 $<60\ \text{mL/min/1.73m}^2$ )、需要使用胰岛素进行治疗的糖尿病。术前非侵入性检查的目的在于评估左心室功能、心肌缺血和心脏瓣膜病变情况。推荐心肌负荷灌注成像检查仅应用于合并2项以上临床危险因素且运动耐量 $<4$ 代谢当量(相当于爬2层楼梯)的患者。对于有明确心肌缺血、不稳定型心绞痛证据的患者,建议在骨折术前先行冠状动脉造影检查。RA患者合并心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的风险高于其他人群,在50~59岁的RA人群中83%的患者未来10年发生CVD的风险 $>10\%$ ,而60岁以上RA人群的CVD发病风险则进一步升高。RA相关的全身炎症状态增加了心血管疾病发生的风险<sup>[7]</sup>。

我国一项多中心临床调查显示:RA患者冠心病的患病率为3.5%。高龄、合并糖尿病及高血压为其独立危险因素,合并使用羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)为其保护因素<sup>[8]</sup>。高展望等<sup>[9]</sup>指出:对于RA患者围手术期心血管风险进行有效管理的关键是骨科医师、心内科医师、麻醉师和患者各方之间的沟通。术前评估的目标是促进患者参与和共同决策,为患者和家属提供明确的、易于理解的围手术期心血管风险管理<sup>[9]</sup>。

##### (三)呼吸系统风险评估

RA在疾病发展过程中,会造成胸膜、上下呼吸道、肺实质、肺部血管的病变,主要表现为慢性支气管炎、闭塞性毛支

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2019.05.011

作者单位: 361009 厦门市中医院骨科<sup>1</sup>, 医务科<sup>3</sup>, 风湿科<sup>4</sup>; 361102 厦门大学附属翔安医院康复科<sup>2</sup>

通信作者: 张建新, Email: fjxmzjx@163.com

气管炎及支气管扩张症<sup>[10]</sup>,其最主要的原因可能与RA患者常常出现肺部结节有关<sup>[11]</sup>。RA的病程越长,呼吸道的发生率也就越高,说明二者之间呈正相关,其主要原因是RA的炎症负荷导致呼吸道的损伤<sup>[12]</sup>。最近一项研究发现RA患者高龄、高滴度类风湿因子(rheumatoid factors, RF)值可能是RA合并肺部结节的危险因素<sup>[13]</sup>。因此对于病程长、高龄及RF明显升高的RA患者尤需注意完善胸部影像学检查<sup>[14]</sup>。

间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)在RA患者中发病率约为15%,是RA的一种严重并发症<sup>[15]</sup>。高龄、病程较长、关节炎性反应明显、使用糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)的RA患者易合并ILD<sup>[15-16]</sup>,且RF水平及抗CCP抗体滴度与ILD严重程度相关<sup>[17]</sup>。RA患者围手术期若有咳嗽、气短、胸闷等症状,应注意排除ILD。肺部高分辨率CT、肺弥散功能对早期发现病变有诊断意义,同时应注意完善纤维蛋白原、CRP、血清白蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、 $\alpha$ 1-球蛋白、 $\alpha$ 2-球蛋白等检查,将可能预测RA是否合并ILD,更好的指导临床治疗<sup>[16]</sup>。

#### (四)颈椎疾患评估

类风湿关节炎常累及颈椎<sup>[4, 18]</sup>,最常影响寰枢关节,造成寰枢关节不稳,导致颈部疼痛和神经功能障碍;其次影响下颈椎,常造成下颈椎半脱位而导致脊髓、神经根压迫<sup>[18]</sup>。病程较长的RA患者需常规拍摄颈椎动态位X线片,以期发现早期或无症状的颈椎不稳;颈椎CT检查结果可以提供骨质破坏程度的依据;颈椎MRI可以很好地显示韧带、颈椎间盘等软组织及颈髓的信号,都是进一步判断病情、选择治疗措施的有效手段。

另一方面,类风湿关节炎合并颈椎病变者麻醉插管时风险较高<sup>[4, 19-20]</sup>。插管时应特别注意动作轻柔,减少颈椎活动,避免发生脊髓或气道损伤,也可使用柔性纤维支气管镜<sup>[9]</sup>。

#### (五)麻醉评估

麻醉方式的选择主要依据患者全身情况和手术方式,尚无统一的麻醉标准作为参考。对于全麻患者,术前需考虑颈部疾病、畸形和颈椎不稳对气管插管的影响,特别是伴有寰枢椎关节半脱位者;必要时术前应完善颈椎影像学、心肺功能和神经病学检查;全麻术后需加强镇痛管理<sup>[21]</sup>。

对于下肢手术,在全麻情况下可采用椎管内麻醉联合局部麻醉,同时予以术后镇痛<sup>[21-22]</sup>;也可采用外周神经阻滞或腰骶神经丛阻滞<sup>[21, 23]</sup>。上肢手术可采用臂丛阻滞。

#### (六)静脉血栓栓塞症的评估

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞症(pulmonary embolism, PE),DVT和PE是同一疾病不同阶段和不同部位的两种临床表现<sup>[24]</sup>,本病常被误诊且可能导致患者猝死<sup>[25]</sup>。

骨折患者往往同时存在血流淤滞、血管内膜损伤、血液高凝状态等“血栓三要素”<sup>[26-27]</sup>,且目前已有许多研究<sup>[27-30]</sup>证实RA患者VTE发生率明显高于其他人群,因此在RA患者骨折围手术期进行VTE风险评估显得更加重要。需要对患者

的凝血功能、血常规、肝功能、肾功能等情况进行全面评估,还应特别关注肥胖、低体重、高龄、肝功能不全、肾功能不全的患者<sup>[31]</sup>。

目前国内外多使用Caprini风险评估法<sup>[32]</sup>:低危患者(Caprini评分0~1分)DVT发生率<10%,推荐预防措施为早期活动;中危患者(Caprini评分2分)DVT发生率10%~20%,推荐预防措施为药物预防或物理预防;高危患者(Caprini评分3~4分)DVT发生率20%~40%,推荐预防措施为药物预防和/或物理预防;极高危患者(Caprini评分 $\geq$ 5分)DVT发生率40%~80%、死亡率为1%~5%,推荐预防措施为药物预防+物理预防。

#### 二、围手术期用药管理

在RA患者围手术期,不可避免会面临RA用药管理问题。停用RA的治疗药物会导致疾病活动、症状加重,从而影响患者术后活动及康复。而持续应用某些药物又有可能增加术后感染或伤口愈合不良的发生率<sup>[33]</sup>。

##### (一)NSAIDs的围手术期管理

传统的NSAID(非选择性COX抑制剂如阿司匹林)具有抗血小板聚集作用,可增加出血量,对伤口愈合产生不良影响<sup>[5]</sup>。既往认为由于阿司匹林对COX-1的抑制作用是不可逆的,手术前应停用7~10d才能避免其抗血小板聚集作用<sup>[33]</sup>。但近年来已有文献证实,无论对于接受骨折、脊柱或人工关节置换手术的患者,围手术期不停用阿司匹林并不会增加出血风险<sup>[34-36]</sup>,且对于合并心脏病患者还可获益<sup>[36]</sup>。另一方面,由于NSAID类药物可能影响骨折愈合<sup>[37]</sup>,对于同时合并有开放骨折、骨折部位血供不良、吸烟、糖尿病、感染、营养不良等可能影响骨折愈合的危险因素者,应尽量少用甚至避免使用NSAID类药物。

##### (二)GCs的围手术期管理

GCs在类风湿关节炎患者中使用非常广泛,可快速明显缓解症状<sup>[9]</sup>。对垂体-肾上腺皮质功能正常者,术中不需替代治疗;需补充治疗者仅限于皮质功能异常者<sup>[38]</sup>。糖皮质激素使用过量可能引起高血糖、高血压、伤口延迟愈合甚至不愈合、免疫抑制继发感染等副作用,这些副作用与激素的剂量及使用时间密切相关<sup>[33]</sup>。原先因内科疾病需持续服用GCs的患者,原则上不停药,改为等效剂量的静脉制剂麻醉诱导后补给<sup>[38]</sup>。

急性肾上腺皮质功能不全(肾上腺危象)虽较为罕见,但来势凶猛。临床症状表现为原因不明的低血压、大汗、低血糖、心动过速、电解质紊乱和酸中毒,心肌收缩力减低。尤其是在术中或术后出现无法解释的低血压或休克、液体负荷无效,应考虑此症的可能,并给予紧急治疗<sup>[38]</sup>:氢化可的松琥珀酸盐100~150mg或甲泼尼龙20~40mg,继之氢化可的松琥珀酸盐30~50mg/8h,并酌情给予加强心肌收缩力的药物,防止低糖血症,纠正电解质紊乱。

##### (三)改善病情抗风湿药和生物制剂的围手术期管理

由于停用甲氨蝶呤(Methotrexate, MTX)将使RA活动,且围手术期继续使用甲氨蝶呤和羟氯喹并不会增加感染、切

口不愈合等并发症的发生率,故目前多数文献均认为甲氨蝶呤及羟氯喹在围手术期可以安全应用,无需减量或停药;但对于来氟米特(Leflunomide, LEF)、硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)、柳氮磺吡啶(sulfasalazine, SSZ)等其他传统改善病情抗风湿药在围手术期是否需要停药仍存在争议<sup>[3,33,39]</sup>。应综合评价手术类型、手术部位、RA活动程度、肝肾功能、有无合并慢性疾病等因素后,决定是否停用及停药时间<sup>[33]</sup>。

对于生物制剂在围手术期的应用目前仍缺乏前瞻性的、随机、双盲、对照研究,建议术前停药4~5个药物半衰期<sup>[33]</sup>。手术时间应定于给药周期末,即生物制剂药效最低时<sup>[3]</sup>。术前停用生物制剂的RA患者一旦伤口愈合(通常在术后14 d左右),已拆除所有缝线/钉皮钉,无明显水肿、渗液,且无非手术部位感染的证据,即可重新开始生物制剂治疗<sup>[3]</sup>。

#### (四)抗凝与止血药物的围手术期管理

由于类风湿关节炎合并骨折患者常属于VTE发生的高风险(Capriani评分3~4分)甚至是极高风险人群(Capriani评分 $\geq 5$ 分),所以应充分权衡患者发生血栓和出血的利弊,进而合理选择抗凝药物。对于出血风险高的患者,只有当预防血栓的获益大于出血风险时,才考虑使用抗凝药物<sup>[3-6]</sup>。目前国内指南<sup>[21,40-42]</sup>推荐使用普通肝素、低分子量肝素、Xa因子抑制剂(磺达肝癸钠、利伐沙班、阿哌沙班等)、抗血小板药物(阿司匹林)或维生素K拮抗剂(如华法林)进行预防。药物预防的禁忌证为<sup>[40]</sup>:(1)绝对禁忌证:①近期有活动性出血及凝血功能障碍;②骨筋膜间室综合征;③严重头颅外伤或急性脊髓损伤;④血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$ ;⑤肝素诱发血小板减少症病史者,禁用普通肝素和低分子肝素;⑥华法林具有致畸性,孕妇禁用。(2)相对禁忌证:①近期颅内出血、胃肠道出血病史;②急性颅内损害或肿物;③血小板计数减少至 $20 \times 10^9/L \sim 100 \times 10^9/L$ ;④类风湿视网膜病,有眼底出血风险者。

围手术期出血是抗凝治疗的常见并发症,氨甲环酸(tranexamic acid, TXA)是一种抗纤溶止血药,其与纤溶酶原的赖氨酸结合位点具有高亲和性,可封闭纤溶酶原的赖氨酸结合位点,使纤溶酶原失去与纤维蛋白结合的能力,导致纤溶活性降低<sup>[43]</sup>。骨科领域最早将氨甲环酸应用于脊柱手术和关节置换手术,近年来国内外学者开始关注氨甲环酸在骨折围手术期的应用。多项研究<sup>[44-47]</sup>表明氨甲环酸能减少髋部骨折术中出血、降低术后输血率,同时不会增加血栓事件风险。Mohib等<sup>[44]</sup>的研究在手术切开皮肤前及术后3 h按每公斤体重15 mg静脉给两剂氨甲环酸;Gausden等<sup>[45]</sup>的研究仅在手术切开皮肤前静脉给一剂1 g氨甲环酸;Tengberg等<sup>[47]</sup>的研究则是在术前静脉给一剂1 g氨甲环酸,术后24 h再给一剂3 g氨甲环酸。由此可见目前关于氨甲环酸的给药量和给药次数并未达成一致,仍需进一步研究。

#### (五)抗骨质疏松药物的围手术期管理

类风湿关节炎患者尤其是病程中曾使用GCs治疗的患者必然合并骨质疏松<sup>[48-49]</sup>,而骨质疏松又是骨折内固定失败的原因之一<sup>[50-51]</sup>,因此类风湿关节炎患者骨折术后必须进行抗骨质疏松治疗。与原发性骨质疏松一样,类风湿关节炎继

发骨质疏松症患者应补充足量的钙和维生素D作为基础治疗<sup>[52]</sup>。

目前已证实二膦酸盐类药物(bisphosphonates, BPS)可以延缓类风湿关节炎患者的骨丢失并降低椎体骨折发生率<sup>[53-54]</sup>,且在类风湿关节炎患者中使用BPS预防骨质疏松症优于治疗骨质疏松<sup>[53]</sup>;但没有强有力的证据表明BPS能降低非椎体骨折的发生率,且持续给药并不优于间断给药<sup>[53]</sup>。另一项研究<sup>[55]</sup>表明:RA患者口服BPs的依从性和持久性在实际应用中并不理想,因此限制了BPs的疗效,作者认为延长BPs的给药间隔时间可能提高RA患者的药物依从性。

对于无法使用BPs或存在极高骨折风险的患者,特立帕肽是另一种治疗选择,其促进骨形成作用可以有效中和GCs的有害作用,降低骨折风险<sup>[54]</sup>。最近的一项研究<sup>[56]</sup>表明:特立帕肽不仅能显著提高腰椎、全髋和股骨颈骨密度,还能提高骨小梁评分(trabecular bone score, TBS),可以作为女性类风湿关节炎患者合并骨质疏松症的一种治疗选择。

#### 三、骨折的预防

一项对150名绝经前RA患者的研究表明:11.33%的绝经前RA患者存在无症状的椎体压缩骨折,其发生与高龄、病程长、疾病活动、椎体骨密度降低等因素显著相关<sup>[57]</sup>。Dirven等<sup>[58]</sup>的研究显示:经过5年治疗后RA患者椎体骨折发生率仍比健康人群高15%,年龄和吸烟是其独立预测因素,控制疾病活动可预防椎体骨折发生。

刘文等<sup>[59]</sup>的研究表明:RA患者存在着较高的脊柱骨质疏松性骨折发生率,其发生与腰椎骨密度、血清25(OH)D水平的降低、跌倒的发生等密切相关。作者认为要重视并尽早对RA患者发生骨质疏松性骨折的风险进行评估,定期监测血清25(OH)D的水平,加强患者的安全防护,防止跌倒发生。

GCs的使用是RA患者发生骨质疏松症和骨质疏松性骨折的重要危险因素,尤其是对于老年患者和女性患者。GCs的日剂量和使用疗程(尤其是 $> 2$ 年时)值得关注。应在严格控制GCs使用日剂量的同时,尽可能地缩短疗程,从而更好地防止激素诱发的骨质疏松,进一步减少骨质疏松性骨折的发生<sup>[49]</sup>。

#### 四、展望

由于人口老龄化的日益加剧,中老年类风湿关节炎患者的数量也将逐渐增加,随之而来的必然是日益增多的类风湿关节炎合并骨折患者。如前文所述,此特殊人群围手术期处理较为棘手,今后将急需引入多学科协作诊治模式(multi disciplinary team, MDT)进行干预;另一方面,也需要各学科共同制定类风湿关节炎合并骨折患者的围手术期管理指南,从而进一步规范医疗行为,提高医疗质量,保障医疗安全。

#### 参 考 文 献

- 1 Goodman SM, Figgie MA. Arthroplasty in patients with established rheumatoid arthritis (RA): Mitigating risks and optimizing outcomes [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2015, 29(4/5): 628-642.

- 2 Zhai L, Song Z, Liu K. The effect of gabapentin on acute postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty a Meta-Analysis [J]. *Medicine*, 2016, 95(20): e3673.
- 3 Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American college of rheumatology/American association of hip and knee surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(9): 2628-2638.
- 4 Megan, L, Krause, et al. Perioperative management of the patient with rheumatoid arthritis [J]. *World J Orthop*, 2014, 5(3): 283-291.
- 5 赵良春, 肖涟波. 类风湿关节炎关节置换围手术期处理 [J]. *国际骨科学杂志*, 2014, 35(3): 161-163.
- 6 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management [J]. *Kardiol Pol*, 2014, 72(11): 857-918.
- 7 Zhang J, Chen L, Delzell E, et al. The association between inflammatory markers, serum lipids and the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(7): 1301-1308.
- 8 李春, 王秀茹, 唐熠达, 等. 全国多中心类风湿关节炎冠心病危险因素的现状调查 [J]. *北京大学学报:医学版*, 2012, 44(2): 176-181.
- 9 高展望, 甄平. 类风湿性关节炎关节置换: 围置换期的主要风险管理 [J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(53): 8664-8669.
- 10 Koch MC, Pereira IA, Souza Nobre LF, et al. Computed tomography of pulmonary changes in rheumatoid arthritis: carcinoembryonic antigen (CEA) as a marker of airway disease [J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36(4): 531-539.
- 11 Sargin G, Senturk T. Multiple pulmonary rheumatoid nodules [J]. *Reumatologia*, 2015, 53(5): 276-278.
- 12 Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Different risk factors between interstitial lung disease and airway disease in rheumatoid arthritis [J]. *Respir Med*, 2012, 106(11): 1591-1599.
- 13 何善智, 丁菱, 王敏, 等. 类风湿关节炎合并肺部类风湿结节的危险因素分析 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(10): 1665-1668.
- 14 Mahmoud I, Tekaya AB, Tekaya R, et al. Pulmonary nodules in a patient with rheumatoid arthritis: Which diagnostic approach is the most appropriate? [J]. *Caspian J Intern Med*, 2017, 8(3): 220-222.
- 15 Wang JX, Du CG. A retrospective study of clinical characteristics of interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis in Chinese patients [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 708-715.
- 16 宋良月, 左大辰, 张榕, 等. 类风湿关节炎合并肺间质疾病患者临床特点 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2015 (2): 85-90.
- 17 Kelly CA, Saravanan V, Nisar MA, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics- a large multicentre UK study [J]. *Rheumatology*, 2014, 53(9): 1676-1682.
- 18 Joaquim AF, Ghizoni E, Tedeschi H, et al. Radiological evaluation of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis [J]. *Neurosurg Focus*, 2015, 38(4): E4.
- 19 刘大猛, 周新社. 类风湿关节炎患者全膝置换术前评估 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2016 (2): 153-157.
- 20 Aires RB, De Carvalho JF, Henrique Da Mota LM. Pre-operative anesthetic assessment of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Rev Bras Reumatol*, 2014, 54(3): 213-219.
- 21 史占军, 吕厚山, 许建中, 等. 类风湿关节炎的诊断与治疗骨科专家共识 [J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2013, 5(3): 49-52.
- 22 高华利, 肖涟波, 翟伟韬, 等. 多模式镇痛与静脉自控镇痛对类风湿关节炎全膝关节置换术围手术期镇痛效果的病例对照研究 [J]. *中国骨伤*, 2017, 30(4): 356-359.
- 23 Palabiyik O, Tuna AT, Bayar F, et al. Combined Sciatic-Femoral Nerve Block in Patient with Coexisting Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis [J]. *Firat Med J*, 2014, 19(4): 214-216.
- 24 刘凤林, 张太平. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南 [J]. *消化肿瘤杂志: 电子版*, 2016, 54(2): 57-62.
- 25 Granziera S, Cohen AT. VTE primary prevention, including hospitalised medical and orthopaedic surgical patients [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 113(6): 1216-1223.
- 26 Galanis T, Merli GJ. Venous Thromboembolism Prophylaxis in the Patient with Rheumatic Diseases Undergoing Orthopedic Surgery [M]// *Perioperative Management of Patients with Rheumatic Disease*. Springer New York, 2013:45-56.
- 27 Chung WS, Peng CL, Lin CL, et al. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(10): 1774-1780.
- 28 Kim SC, Schneeweiss S, Liu J, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(10): 1600-1607.
- 29 Antonella, Mameli, Francesco, et al. Thromboembolic disease in patients with rheumatoid arthritis undergoing joint arthroplasty: Update on prophylaxes [J]. *World J Orthop*, 2014, 5(5): 645-652.
- 30 Lee JJ, Pope JE. A meta-analysis of the risk of venous thromboembolism in inflammatory rheumatic diseases [J]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16(5): 435-444.
- 31 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会, 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. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(18): 1383-1388.
- 32 Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism [J]. *Am J Surg*, 2010, 199(1 Suppl): S3-10.
- 33 周云杉, 穆荣. 类风湿关节炎患者接受择期骨科手术围手术期的药物治疗 [J/CD]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2011, 5(1): 75-79.
- 34 Chechik O, Thein R, Fichman G, et al. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery [J]. *Injury*, 2011, 42(11): 1277-1282.
- 35 Zhang CG, Wang GD, Liu XY, et al. Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(46): e8603.
- 36 Meier R, Marthy R, Saely CH, et al. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2016, 26(8): 921-928.
- 37 Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence [J]. *Injury*, 2015, 46(8): S8-S19.
- 38 徐建国, 唐会, 姚尚龙, 等. 肾上腺糖皮质激素围手术期应用专家共识(2017版) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(7): 712-716.
- 39 Goodman SM. Optimizing perioperative outcomes for older patients with rheumatoid arthritis undergoing arthroplasty: emphasis on medication management [J]. *Drugs Aging*, 2015, 32(5): 361-369.
- 40 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.
- 41 Bang SM, Jang MJ, Kim KH, et al. Prevention of venous thrombo-

- embolism, 2nd edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidence-based Clinical Practice Guidelines [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(2): 164-171.
- 42 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
- 43 岳辰, 周宗科, 裴福兴, 等. 中国髌、膝关节置换术围术期抗纤溶药物序贯抗凝血药应用方案的专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8(4): 281-285.
- 44 Mohib Y, Rashid RH, Ali M, et al. Does tranexamic acid reduce blood transfusion following surgery for inter-trochanteric fracture? A randomized control trial [J]. *J Pak Med Assoc*, 2015, 65(11 Suppl 3): S17-S20.
- 45 Gausden EB, Garner MR, Warner SJ, et al. Tranexamic acid in hip fracture patients: a protocol for a randomised, placebo controlled trial on the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in hip fracture patients [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(6): e010676.
- 46 Farrow LS, Smith TO, Ashcroft GP, et al. A systematic review of tranexamic acid in hip fracture surgery [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 82(6): 1458-1470.
- 47 Tengberg PT, Foss NB, Palm H, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in patients with extracapsular fractures of the hip RESULTS OF A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98B(6): 747-753.
- 48 Suzuki Y, Wakabayashi T. Management of osteoporosis associated with rheumatoid arthritis and glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. *Clin Calcium*, 2015, 25(12): 1825-1834.
- 49 Ma CC, Xu SQ, Gong X, et al. Prevalence and risk factors associated with glucocorticoid-induced osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis [J]. *Arch Osteoporos*, 2017, 12(1): 33.
- 50 Liu JJ, Shan LC, Deng BY, et al. Reason and treatment of failure of proximal femoral nail antirotation internal fixation for femoral inter-trochanteric fractures of senile patients [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(3): 5949-5956.
- 51 Mueller JU, Baldauf J, Marx S, et al. Cement leakage in pedicle screw augmentation: a prospective analysis of 98 patients and 474 augmented pedicle screws [J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 25(1): 103-109.
- 52 Hoes JN, Bultink IE, Lems WF. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2015, 16(4): 559-571.
- 53 Feng ZY, Zeng SM, Wang YE, et al. Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and Meta-Analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e80890.
- 54 Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies [J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2014, 6(5): 185-202.
- 55 Park JH, Park EK, Koo DW, et al. Compliance and persistence with oral bisphosphonates for the treatment of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 152-160.
- 56 Ebina K, Hirao M, Hashimoto J, et al. Assessment of the effects of switching oral bisphosphonates to denosumab or daily teriparatide in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Bone Miner Metab*, 2018, 36(4): 478-487.
- 57 El-Wakd M, Omar O, Ha SN. Prevalence of silent nontraumatic vertebral fracture in rheumatoid arthritis: relation with disease duration, disease activity, corticosteroid, and hip buckling ratio [J]. *Egy Rheumatol Rehabil*, 2014, 41(3): 116-121.
- 58 Dirven L, Van Den Broek M, Van Groenendaal J, et al. Prevalence of vertebral fractures in a disease activity steered cohort of patients with early active rheumatoid arthritis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012, 13(1): 125.
- 59 刘文, 徐胜前, 肖会, 等. 维生素D缺乏和跌倒 in 类风湿关节炎合并脊柱骨质疏松性骨折中的临床研究 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2015, 19(11): 740-744.

(收稿日期: 2019-04-10)

(本文编辑: 吕红芝)

周毅强, 何匀曦, 陈凯, 等. 类风湿关节炎合并骨折患者的围手术期处理 [J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2019, 5(5): 301-305.