

· 综述 ·

# 阿司匹林预防关节置换血栓栓塞的研究进展<sup>△</sup>

成杰<sup>1</sup>, 丁银亮<sup>1</sup>, 王文己<sup>2\*</sup>, 赵海燕<sup>2</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院骨科, 甘肃兰州 730000)

**摘要:** 人工关节置换术后患者由于血管内皮受损等导致静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE), 具有发病率高、死亡率高、危害性大的特点, 特别是血栓后综合征, 严重影响功能和生活质量。目前尚不清楚哪种抗凝剂更合适, 多项临床研究表明, 阿司匹林可提供有效的 VTE 预防。因此, 本文将阐述阿司匹林在髋膝关节置换术方面预防 VTE 的机制以及国内外最新研究进展, 为临床预防和治疗提供参考。

**关键词:** 阿司匹林, 全关节置换术, 预防, 静脉血栓栓塞症

**中图分类号:** R687.4      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478 (2023) 09-0810-05

**Advances in aspirin for the prevention of thromboembolism in joint replacements // CHENG Jie<sup>1</sup>, DING Yin-liang<sup>1</sup>, WANG Wen-ji<sup>2</sup>, ZHAO Hai-yan<sup>2</sup>. 1. First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Orthopedics, First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China**

**Abstract:** Venous thromboembolism (VTE) secondary to major joint arthroplasty is characterized by high morbidity and mortality with high risk, especially post-thrombotic syndrome, which seriously affects patients' function and quality of life due to vascular endothelial damage and other factors. Currently it remains unclear which anticoagulant is more appropriate, although several clinical studies have shown that aspirin may provide effective VTE prophylaxis. Therefore, this paper reviewed the mechanism of aspirin for VTE prevention and related research progress at home and abroad in hip or knee arthroplasty to provide a reference for clinicians.

**Key words:** aspirin, total joint arthroplasty, prevention, venous thromboembolism

全关节置换术 (total joint arthroplasty, TJA) 包括全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 和全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 是治疗中晚期关节病 (如骨关节炎、类风湿关节炎、股骨头坏死) 的常见和有效的干预措施<sup>[1]</sup>。静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 临床治疗主要包括抗凝、溶栓及手术清除等方式。但常规抗凝治疗, 并发症重、复发率高, 溶栓后存在复发、出血风险, 手术后需长时间抗凝、二次手术等缺点<sup>[2, 3]</sup>。使用抗血小板药物阿司匹林 (acetylsalicylic acid, ASA) 作为 TJA 术后以深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 和肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 为主的 VTE 的预防措施之一<sup>[4, 5]</sup>。ASA 与其他抗凝药物相比具有较低的平均住院时间、再入院率、院内死亡率和出血率<sup>[6]</sup>。为了降低 VTE 风险, 术后需接受长达 14~

35 d 的抗凝治疗<sup>[7]</sup>。近年来, 有多个文献报告, ASA 是预防 VTE 的常用药物之一<sup>[8, 9]</sup>。2019 年美国血液学会 (American Society of Hematology, ASH) 指南均推荐 ASA 预防 TKA 或 THA 术后 VTE 的发生<sup>[10]</sup>。

## 1 VTE 的形成机制

VTE 是一种常见的、多因素的疾病, 是导致发病和死亡的主要原因。Virchow 在 19 世纪提出三要素, 认为导致 DVT 的 3 个因素是瘀血、内皮损伤和高凝, 但近年来, 血小板也参与其中<sup>[11]</sup>。大多数情况下, VTE 是由抗凝血酶缺乏等遗传性危险因素和手术、怀孕和高龄等获得性危险因素之间的相互作用而引发的<sup>[12, 13]</sup>。Bennett 等<sup>[14, 15]</sup>使用全基因组关联分析 (genome-wide association study, GWAS) 荟萃分

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2023.09.08

<sup>△</sup>基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (编号: 82060394); 甘肃省自然科学基金项目 (编号: 20JR10RA673); 兰州市人才创新创业项目 (编号: 2020-RC-45)

作者简介: 成杰, 硕士生在读, 研究方向: 脊柱与关节外科, (电话) 17864391497, (电子信箱) chengj20@lzu.edu.cn

\* 通信作者: 王文己, (电话) 13893221698, (电子信箱) ldygyjw@163.com

析在超过6万名人类受试者的队列筛选出与VTE相关的遗传变异发现SLC44A2是VTE的易感基因, SLC44A2通过调节线粒体能量控制血小板的激活和血栓形成。低氧和炎症介质使血管内皮激活, 表面黏附分子P-选择素和Von Willebrand因子表达增加, 循环白细胞、血小板与内皮细胞结合, 激活白细胞表面受体释放促凝因子, 凝血系统激活, 形成血栓<sup>[16]</sup>。瘀血和血管壁损伤或功能障碍可导致促凝蛋白酶局部积累, 局部抗凝与纤溶失衡, 从而诱发高凝状态<sup>[16]</sup>。随着血管内皮受损, 组织中的铁稳态被破坏, 导致铁积累, 过量的铁可以通过氧化应激促进过量的活性氧和脂质产生, 从而加剧原有内皮的损伤程度<sup>[17]</sup>。Lehmann等<sup>[18]</sup>在体外静脉瓣膜淤积模型中观察到的结果表明, 血小板黏附、激活并随后促进血栓生长超过瓣膜窦进入血流。Heestermans等<sup>[19]</sup>在小鼠静脉血栓模型中, 天然抗凝蛋白C和抗凝血酶被抑制后, 组织因子和血小板作用于VTE的形成。

## 2 阿司匹林预防VTE的作用机制

血小板在动脉粥样硬化形成、动脉粥样硬化以及最终动脉粥样硬化血栓形成中的作用是公认的, 最近来自动物模型的证据表明血小板在VTE形成的发展中起枢纽作用<sup>[19]</sup>, 然而, 临床证据相当有限。在人类中, 动脉和静脉血栓形成的发病机制是交错的, VTE患者显示动脉粥样硬化疾病的风险增加, 以及动脉粥样硬化疾病患者随后VTE的风险增加<sup>[20, 21]</sup>。ASA可以使前列腺素(prostaglandin, PG)合成酶失活后, 进而抑制血小板环氧合酶(cyclooxygenase, COX), 减少了血小板中血栓素A2(thromboxane A2, TXA2)的产生, 对花生四烯酸代谢产生抑制, 抑制血小板的聚集, 达到抗凝作用<sup>[22]</sup>。血小板可以通过直接激活凝血、通过分泌多磷酸盐激活凝血因子XII和通过分泌促凝血组织因子激活凝血系统, 血小板间接与中性粒细胞、白细胞的结合和活化, 产生更多纤维蛋白, 上述物质协同相互作用促进血栓的形成<sup>[23]</sup>。Farah等<sup>[24]</sup>研究发现血小板活化潜在标志物平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)可作为早期发现潜在急性VTE的有益预测因子, 敏感性为52%, 特异性为67%, 且多变量logistic分析发现MPV急性VTE相关。大量新的VTE相关基因与血小板活化过程中的基因相同, 并位于造血或巨核细胞发育中已知作用的位点, 这表明血小板生成、周转或反应性可能是VTE发病有关<sup>[25]</sup>。Lindstrom等<sup>[26]</sup>报道新的与血

小板相关VTE易感位点(Rp11-747h7.3、SH2B3、GP6、ZFPM2和VWF)。Ding等<sup>[27]</sup>通过给DVT模型小鼠注射重组小鼠白细胞介素-17A(interleukin-17A, IL-17A)时, 观察到IL-17A通过增强血小板的活化和聚集、嗜中性粒细胞的浸润和内皮细胞的活化促进DVT, 可见IL-17A诱导的血小板激活有利于DVT的发生。应激诱导血浆中儿茶酚胺浓度升高可损伤内皮细胞, 激活血小板, 抑制抗凝血酶活性, 加重炎症并促进高凝状态, 组织损伤介导的可溶性因子也促进血小板聚集<sup>[28]</sup>。外伤性脑损伤后, 继发于持续性血小板活化, 血小板衍生的微囊泡在24h达到峰值, 此种微囊泡具有促凝作用, 并可能在创伤后高凝状态的发展中起关键作用<sup>[29]</sup>。血管损伤后, 血小板通过激活和释放止血和炎症介质, 活化的血小板在局部微环境中分泌大量促炎因子, 改变内皮的炎症和粘附特性, 血小板S100A8/A9mRNA和血小板衍生的骨髓相关蛋白8/14在冠状病毒疾病患者中增加, 其表达和翻译与内皮细胞功能障碍直接相关, 血小板-内皮细胞相互作用诱导血栓形成<sup>[30]</sup>。脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)是肠道微生物群外膜的一种成分和一种促进血栓形成的分子, LPS可能在微生物群失调引起的肠道屏障功能障碍时转入全身循环, LPS促进凝血和血小板的激活, LPS循环实验表明, 存在与LPS相关凝血酶生成以及内皮功能障碍、静脉淤血和血小板活化, 导致门静脉血栓形成<sup>[31]</sup>。

在VTE的形成过程中涉及炎症、血小板聚集、内皮损伤, 血小板与各种因子的协同作用, 诱导VTE的发生。血小板衍生的微囊泡、LPS及VTE形成过程中的血小板相关基因的新证据有可能是新的治疗目标。血小板参与VTE的各种节点已被证实, 靶向抗血小板药物可能更具有效果, 但ASA具有方便、易于口服、低成本、不需要血液监测、耐受性好和安全性高等一些优点, 在预防VTE中广泛使用。

## 3 阿司匹林与传统抗凝药物

普通肝素抗凝与抗凝血酶III(antithrombin III, AT-III)结合, 增强后者对IIa、IXa、Xa、XIa、XII等凝血因子抑制, 达到抗凝作用。虽然肝素也能预防DVT的形成, 但肝素诱导的血小板减少症(heparin induced thrombocytopenia, HIT)发生在0.5%~1%的内科或外科手术中, 在LMWH的患者中发生率明显较低(0.1%~0.5%), 但HIT可能诱导血栓形成<sup>[32]</sup>。由于肝素使用期间需根据APTT调整肝素使用剂量, 因

此普通肝素已很少用, 仅在体外循环、透析等方面使用, 临床上大多数被低分子肝素替代。

低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 可以拮抗凝血因子 Xa 的活性, 不对其他凝血因子产生影响, 因此减少出血风险。最近有荟萃分析证实 ASA 与用于 VTE 预防的其他抗凝剂在统计学上没有差异<sup>[5]</sup>。Hovik 等<sup>[33]</sup>研究表明, ASA 和 LMWH 相比, ASA (75 mg/qd) 在 TJA 术后的 VTE 预防中是安全的, 而且在术后感染、同种异体输血、死亡率方面没有差异。膝关节手术, 包括 TKA 和膝关节镜, 后使用 ASA 和 LMWH 预防 VTE, ASA 可以减少术后出血的并发症<sup>[34]</sup>。在使用 ASA 抗凝时经常担心胃肠道出血, 有研究表明 ASA 对于有胃肠道疾病史的患者在 TJA 术后预防 VTE 是安全的, 并且与术后胃肠道出血的风险增加无关<sup>[35]</sup>。Sidhu 等<sup>[36]</sup>共纳入 9 711 例患者 (ASA 组 5 675 例和依诺肝素组 4 036 例), 随机给予 ASA 100 mg/d 或依诺肝素 40 mg/d, THA 和 TKA 手术者分别持续抗凝 35 d 和 14 d, 术后 90 d 内, 256 例发生症状性 VTE, 包括 PE (79 例)、膝上 DVT (18 例) 和膝下 DVT (174 例)。ASA 组和依诺肝素组症状性 VTE 发生率分别为 3.5% 和 1.8%, 膝下 DVT 发生率分别为 2.4% 和 1.2% 是造成差异的主要原因, 严重出血和死亡发生率相同。

华法林的作用靶点为凝血因子 II、VII、IX、X, 华法林抗凝治疗需动态检测监测国际标准化比值 (international standardized ratio, INR) 使其维持在 2.0~3.0。使用华法林相对容易出现腹腔出血、颅内大出血、脊髓外硬膜下血肿等不良事件<sup>[37, 38]</sup>。一项回顾性研究中, 纳入共有 18 003 例行 THA 患者, 华法林组 5 227 例到 ASA 组 12 776 例, 接受 ASA 的患者给予 81 mg/bid 或 325 mg/bid, 105 例发生症状性 VTE, ASA 组 58 例, 华法林组 47 例, 华法林组和 ASA 术后发生 VTE 时间平均为分别为 3 d 和 10 d, 明确 THA 术后 ASA 抗凝疗程为 30 d 是可靠的<sup>[39]</sup>。Tan 等<sup>[40]</sup>对 60 467 例翻置换术后抗凝患者进行回顾性、多中心研究, ASA 组 13 610 例, 华法林组 29 303 例, LMWH 组 17 554 例, 术后 90 d 总的症状性 VTE 发生率为 1.6%, 假体周围关节感染率为 2.4%, 采用 1:1 倾向性评分匹配, ASA 预防显示出 VTE 和假体周围关节感染的发生率低于华法林和 LMWH<sup>[40]</sup>。Qin 等<sup>[41]</sup>研究发现, 前交叉韧带重建手术后使用抗血小板以外的药物预防血栓的患者 (包括 LMWH、Xa 因子抑制剂、黄达肝葵钠、华法林) 与未使用血栓预防药物的患者相比, 可能会增加关节纤维化, 因关节纤维化需

手术治疗的可能性高达 2.6 倍。

#### 4 阿司匹林与新型口服抗凝药物

新型口服抗凝药 (new oral anticoagulants, NOACs) 是主要有 IIa 因子抑制剂、Xa 因子抑制剂等。这些新型口服抗凝药与药物相互作用少, 不需要经常监测凝血指标, 应用较为方便, 但对 VTE 预防应采取有针对性的预防。Humphrey 等<sup>[42]</sup>回顾性研究研究了 897 例身体质量指数 (body mass index, BMI) >40 kg/m<sup>2</sup> 的接受初次单侧 TJA 的患者, VTE 的发生率为 5.6%, 而利伐沙班和阿哌沙班的患者的 VTE 发生率分别为 0.7% 和 0.6%, 而 ASA 的患者的 VTE 发生率为 1.4%, 多元 Logistic 回归分析结果显示, 阿哌沙班、利伐沙班及 ASA+DOACs 与 ASA 患者相比, 单独接受任何 DOAC 与 TJA 术后发生 VTE 的增加明显有关, 且 VTE 的发生 TKA 是 THA 的 4.5 倍。Anderson 等<sup>[4]</sup>的临床研究共纳入 3 424 例患者 (1 804 例接受 THA 和 1 620 例接受 TKA), 均接受利伐沙班 10 mg/qd 预防 VTE, 直到术后第 5 d, 然后被随机分配到 TKA 术后 9 d 或 THA 术后 30 d 内继续使用利伐沙班 10 mg/qd 或改用 ASA 81 mg/qd 抗凝治疗, ASA 组 1 707 例患者中有 11 例 (0.6%) 发生 VTE, 利伐沙班组 1 717 例患者中有 12 例 (0.7%) 发生 VTE, 但差异无统计学差异。Ren 等<sup>[43]</sup>的前瞻性研究共纳入 70 例接受单侧初次 THA 的患者, ASA 组 34 例, 利伐沙班组 36 例, 给予 5 周 ASA 100 mg/bid 与利伐沙班 10 mg/qd VTE 预防抗凝治疗, 症状性 VTE 发生率、总失血量、Harris 髌关节功能评分、术后恢复以及其他并发症的发生率无统计学差异。Watts 等<sup>[6]</sup>对 85 938 例患者接受 TJA 或翻修术抗凝治疗的回顾性研究, 其中利伐沙班组 10 465 例, 依诺肝素组 14 047 例, ASA 组 61 426 例, ASA 显著降低了颅内出血、胃肠道出血的发生率。Hood 等<sup>[44]</sup>在 TKA 患者术后使用 ASA 与其他抗凝药物 (LMWH、华法林和 Xa 抑制剂) 在预防 VTE 中非劣效性分析, ASA 在术后 VTE 发生率或死亡率方面并不逊色。Chen 等<sup>[45]</sup>研究发现, 利伐沙班常用的抗凝剂量为 10 mg/qd 时发生胃肠道出血的风险较高, 而 ≥15 mg/qd 时颅内出血的风险显著高于 ASA。

综上所述, ASA 在预防 TJA 术后 VTE 的发生中具有关键作用, 现有证据表明, 就临床有效性和安全性而言, ASA 与其他用于 TJA 后预防 VTE 的抗凝药物相比, 在统计学上并无显著差异, 特别是肥胖、

VTE 病史的人群中。院内相关 VTE 风险是 VTE 预防措施的关键目标，同时也要加强患者对 VTE 的认识。

## 5 阿司匹林剂量及疗程

2018 年 NICE 指南推荐药物预防 VTE 方案为全膝关节置换术药物预防 14 d，全髋关节置换术药物预防 28 d<sup>[47]</sup>。2019 年 ASH 指南建议对接受全关节置换术的患者药物干预为 2 周，长期预防超过 3 周<sup>[10]</sup>。上述指南均为给出最佳的抗凝剂量。30 d 低剂量 ASA (81 mg/bid) 或高剂量 ASA (325 mg/bid) 预防 VTE 的最佳方案<sup>[48]</sup>。Halbur 等<sup>[49]</sup>提出基于体重的 ASA 抗凝方案，对于较高体重患者 ( $\geq 120$  kg) 服用 ASA (325 mg/bid)，低体重 (<120 kg) 的患者服用 ASA (81 mg/bid)，持续 4 周。

## 6 小 结

指南建议在 TJA 手术中应用 ASA 和机械压力来防止 VTE。而且，从使用角度来看，患者更倾向于口服的给药途径。ASA 预防 VTE 还具有以下优势：(1) 可降低 VTE 复发风险；(2) 抑制炎症和关节纤维化；(3) 改善 TKA 早期屈曲功能的恢复；(4) 降低术后发生异位骨化的可能性。针对 ASA 预防 TJA 术后 VTE，应通过物理预防、抗血小板和抗凝剂 3 个方向实行个性化抗凝方案，即针对患者进行出血与血栓风险的评估，还需考虑患者方便、经济，给出最佳的方案，未来应着重 ASA 各方案与风险和获益的平衡研究。

## 参考文献

[1] Schreurs BW, Hannink G. Total joint arthroplasty in younger patients: heading for trouble [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10077): 1374-1375.  
[2] Duffett L. Deep venous thrombosis [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175 (9): ITC129-ITC144.  
[3] Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20 (4): 248-262.  
[4] Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for vte prophylaxis after hip or knee arthroplasty [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (8): 699-707.  
[5] Matharu GS, Kunutsor SK, 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.

[6] Watts PJ, Kopstein M, Harkness W, et al. A retrospective analysis of bleeding risk with rivaroxaban, enoxaparin, and aspirin following total joint arthroplasty or revision [J]. *Pharmacotherapy*, 2021, 41 (7): 608-615.  
[7] Forster R, Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3: CD004179.  
[8] Nadi S, Vreugdenburg TD, Atukorale Y, et al. Safety and effectiveness of aspirin and enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after total hip and knee arthroplasty: a systematic review [J]. *ANZ J Surg*, 2019, 89 (10): 1204-1210.  
[9] Santana DC, Emará AK, Orr MN, et al. An Update on venous thromboembolism rates and prophylaxis in hip and knee arthroplasty in 2020 [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56 (9): 416.  
[10] Anderson DR, Morgano GP, 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.  
[11] Panova-Noeva M, Wagner B, Nagler M, et al. Comprehensive platelet phenotyping supports the role of platelets in the pathogenesis of acute venous thromboembolism - results from clinical observation studies [J]. *EBioMedicine*, 2020, 60: 102978.  
[12] 盛小燕, 秦钰莹, 黎赛, 等. 膝关节置换术后患者血栓性事件相关性因素分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (15): 1354-1357.  
[13] 吴乾, 邹頌渝, 刘凌峰, 等. 全膝置换术下肢血栓分布的相关因素分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (18): 1637-1642.  
[14] Bennett JA, Mastrangelo MA, Ture SK, et al. The choline transporter Slc44a2 controls platelet activation and thrombosis by regulating mitochondrial function [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 (1): 3479.  
[15] Germain M, Chasman DI, De Haan H, et al. Meta-analysis of 65, 734 individuals identifies TSPAN15 and SLC44A2 as two susceptibility loci for venous thromboembolism [J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96 (4): 532-542.  
[16] Mackman N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis [J]. *J Clin Invest*, 2012, 122 (7): 2331-2336.  
[17] Ma H, Yan X, Liu J, et al. Secondary ferroptosis promotes thrombogenesis after venous injury in rats [J]. *Thromb Res*, 2022, 216: 59-73.  
[18] Lehmann M, Schoeman RM, Krohl PJ, et al. Platelets drive thrombus propagation in a hematocrit and glycoprotein VI-dependent manner in an in vitro venous thrombosis model [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38 (5): 1052-1062.  
[19] Heestermans M, Salloum-Asfar S, Streef T, et al. Mouse venous thrombosis upon silencing of anticoagulants depends on tissue factor and platelets, not FXII or neutrophils [J]. *Blood*, 2019, 133 (19): 2090-2099.  
[20] Delluc A, Lacut K, Rodger MA. Arterial and venous thrombosis: What's the link? A narrative review [J]. *Thromb Res*, 2020, 197: 97-102.  
[21] Keramati AR, Chen MH, Rodriguez BAT, et al. Genome sequencing unveils a regulatory landscape of platelet reactivity [J]. *Nat*

- Commun, 2021, 12 (1) : 3626.
- [22] Crescente M, Armstrong PC, Kirkby NS, et al. Profiling the eicosanoid networks that underlie the anti- and pro-thrombotic effects of aspirin [J]. *FASEB J*, 2020, 34 (8) : 10027-10040.
- [23] Navarrete S, Solar C, Tapia R, et al. Pathophysiology of deep vein thrombosis [J]. *Clin Exp Med*, 2022.
- [24] Farah R, Nseir W, Kagansky D, et al. The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34 (1) : e23010.
- [25] Thibord F, Klarin D, Brody JA, et al. Cross-ancestry investigation of venous thromboembolism genomic predictors [J]. *Circulation*, 2022, 146 (16) : 1225-1242.
- [26] Lindström S, Wang L, Smith EN, et al. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism [J]. *Blood*, 2019, 134 (19) : 1645-1657.
- [27] Ding P, Zhang S, Yu M, et al. IL-17A promotes the formation of deep vein thrombosis in a mouse model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 57 : 132-138.
- [28] Song JC, Yang LK, Zhao W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of trauma-induced hypercoagulopathy [J]. *Mil Med Res*, 2021, 8 (1) : 25.
- [29] Morris MC, John D, Singer KE, et al. Post-TBI splenectomy may exacerbate coagulopathy and platelet activation in a murine model [J]. *Thromb Res*, 2020, 193 : 211-217.
- [30] Barrett TJ, Cornwell M, Myndzar K, et al. Platelets amplify endotheliopathy in COVID-19 [J]. *Sci Adv*, 2021, 7 (37) : eabh2434.
- [31] Violi F, Pignatelli P, Castellani V, et al. Gut dysbiosis, endotoxemia and clotting activation: a dangerous trio for portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. *Blood Rev*, 2023, 57 : 100998.
- [32] Arepally GM, Padmanabhan A. Heparin-induced thrombocytopenia: a focus on thrombosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41 (1) : 141-152.
- [33] Hovik O, Amlie EJ, Jenssen KK. No increased risk of venous thromboembolism in high-risk patients continuing their dose of 75 mg aspirin compared to healthier patients given low-molecular-weight heparin [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36 (10) : 3589-3592.
- [34] Stephanie M, Klaas V, Nele A, et al. Prevention of venous thromboembolism with aspirin following knee surgery: A systematic review and meta-analysis [J]. *EFORT Open Rev*, 2021, 6 (10) : 892-904.
- [35] Matthew JG, Elie K, Javad P, et al. Aspirin is safe for venous thromboembolism prophylaxis for patients with a history of gastrointestinal issues [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 6 (7S) : S332-S336.
- [36] Sidhu VS, Kelly TL, Pratt N, et al. Effect of aspirin vs enoxaparin on symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing hip or knee arthroplasty: the CRISTAL randomized trial [J]. *JAMA*, 2022, 328 (8) : 719-727.
- [37] Engelter ST, Traenka C, Gensicke H, et al. Aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection (TREAT-CAD) : an open-label, randomised, non-inferiority trial [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20 (5) : 341-350.
- [38] 张玉杰, 杨建东, 林升元, 等. 华法林合并脊柱外伤致脊髓外硬膜下血肿 1 例 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (8) : 766-768.
- [39] Shohat N, Goel R, Ludwick L, et al. Time to venous thromboembolism events following total hip arthroplasty: a comparison between aspirin and warfarin [J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37 (6) : 1198-1202.
- [40] Tan TL, Foltz C, Huang R, et al. Potent anticoagulation does not reduce venous thromboembolism in high-risk patients [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101 (7) : 589-599.
- [41] Qin C, Qin MM, Baker H, et al. Pharmacologic thromboprophylaxis other than aspirin is associated with increased risk for procedural intervention for arthrofibrosis after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Arthroscopy*, 2021, 37 (2) : 619-623.
- [42] Humphrey TJ, O'Brien TD, Melnic CM, et al. Morbidly obese patients undergoing primary total joint arthroplasty may experience higher rates of venous thromboembolism when prescribed direct oral anticoagulants vs aspirin [J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37 (6) : 1189-1197.
- [43] Ren Y, Cao SL, Li Z, et al. Comparable efficacy of 100 mg aspirin twice daily and rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis following primary total hip arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134 (2) : 164-172.
- [44] Hood BR, Cowen ME, Zheng HT, et al. Association of aspirin with prevention of venous thromboembolism in patients after total knee arthroplasty compared with other anticoagulants: a noninferiority analysis [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154 (1) : 65-72.
- [45] Chen X, Huang W, Sun A, et al. Bleeding risks with novel oral anticoagulants especially rivaroxaban versus aspirin: a meta-analysis [J]. *Thromb J*, 2021, 19 (1) : 69.
- [46] Ludwick L, Shohat N, Van Nest D, et al. Aspirin may be a suitable prophylaxis for patients with a history of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2022, 104 (16) : 1438-1446.
- [47] Gee E. The National VTE Exemplar Centres Network response to implementation of updated NICE guidance: venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NG89) [J]. *Br J Haematol*, 2019, 186 (5) : 792-793.
- [48] Shohat N, Ludwick L, Goel R, et al. Thirty days of aspirin for venous thromboembolism prophylaxis is adequate following total knee arthroplasty, regardless of the dose used [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36 (9) : 3300-3304.
- [49] Halbur CR, Gulbrandsen TR, West CR, et al. Weight-based aspirin dosing may further reduce the incidence of venous thromboembolism following primary total joint arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36 (12) : 3986-3992.

(收稿:2022-07-20 修回:2022-12-30)

(同行评议专家: 李颖 汤志辉 赵志鹏 张海军)

(本文编辑: 宁桦)