

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.07.004

腹腔镜保留肾单位手术围术期预防性使用抗凝药物的安全性

欢迎扫码观看
文章视频简介

钟文文 叶雷 邱文锋 王德娟 邱剑光

【摘要】 目的 分析腹腔镜保留肾单位手术患者在围术期预防性使用抗凝药物的安全性。方法 回顾性分析接受腹腔镜保留肾单位手术的84例患者资料,包括其基线资料及术中出血量、术中输血率、术后再次出血发生率、术后血红蛋白下降值及术后住院时间等。比较围术期预防性使用抗凝药物患者(药物组,50例)与未使用抗凝药物患者(非药物组,34例)的上述指标,以评估围术期预防性使用抗凝药物的安全性。结果 药物组与非药物组的术中出血量[50.0(30.0, 100.0)mL vs.50.0(45.0, 100.0)mL]、术中输血率(0 vs.2.9%)、术后再次出血发生率(4.0% vs.2.9%)、术后血红蛋白下降值[14.0(8.0, 23.0)g/L vs.17.7(9.3, 28.5)g/L]及术后住院时间[6.0(5.0, 7.0)d vs.7.0(4.0, 9.3)d]比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 腹腔镜保留肾单位手术患者在围术期预防性抗凝药物安全可行。

【关键词】 保留肾单位手术;腹腔镜;预防性;抗凝药物;安全性

Safety of perioperative prophylactic anticoagulation in laparoscopic nephron-sparing surgery Zhong Wenwen, Ye Lei, Qiu Wenfeng, Wang Dejuan, Qiu Jianguang. Department of Urology, the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China

Corresponding author, Qiu Jianguang, E-mail: qiuji@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze the safety of perioperative prophylactic anticoagulant therapy in patients undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery. **Methods** Clinical data of 84 cases underwent laparoscopic nephron-sparing surgery were retrospectively analyzed. The baseline data, intraoperative blood loss, intraoperative blood transfusion rate, postoperative rebleeding rate, postoperative hemoglobin reduction value, and postoperative length of hospital stay were recorded. These parameters were statistically compared between patients treated with perioperative prophylactic anticoagulant therapy (medicine group, $n = 50$) and without perioperative prophylactic anticoagulant therapy (non-medicine group, $n = 34$). **Results** There was no significant difference in intraoperative blood loss (50.0 (30.0, 100.0) mL vs.50.0 (45.0, 100.0) mL), intraoperative blood transfusion rate (0 vs.2.9%), postoperative rebleeding rate (4.0% vs.2.9%), postoperative hemoglobin reduction value (14.0 (8.0, 23.0) g/L vs.17.7 (9.3, 28.5) g/L), and postoperative length of hospital stay (6.0 (5.0, 7.0) d vs.7.0 (4.0, 9.3) d) between the medicine and non-medicine groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Perioperative prophylactic anticoagulation is safe and feasible for patients undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery.

【Key words】 Nephron-sparing surgery; Laparoscope; Prophylactic; Anticoagulation; Safety

静脉血栓栓塞症(VTE)包含深静脉血栓形成(DVT)与肺栓塞,是外科手术后常见并发症及死亡原因^[1]。研究显示,接受泌尿外科手术患者围术期症状性VTE发生率达0.2%~7.8%,VTE不仅严重影响患者的最终转归,还会延长患者住院时间,增加其经济和精神负担,降低治疗满意度^[2]。目前,在快速康复外科的推动下,VTE的预防性

干预措施(如口服或皮下注射抗凝药物)已越来越受重视。

随着国民生活水平的提高以及影像学检查技术的进步,早期肾肿物的检出率逐年升高。对于局限性肾肿物,多个国家及地区的指南均认为若医疗条件及技术达到要求,可采取保留肾单位手术,其中的腹腔镜肾部分切除术及肾肿瘤剜除术

基金项目:广东省自然科学基金(2019A1515010386)

作者单位:510665 广州,中山大学附属第六医院泌尿外科

通信作者,邱剑光, E-mail: qiuji@mail.sysu.edu.cn

已成为局限性肾肿物治疗的金标准^[35]。因该类手术围术期出血风险较高,不少医师会拒绝对有抗凝治疗指征的患者进行预防性抗凝药物治疗,使得患者暴露在发生VTE的风险中。对于接受腹腔镜保留肾单位手术的患者,围术期预防性使用抗凝药物的安全性已成为泌尿外科亟待明确的问题。目前国内外尚缺乏相关研究及循证医学证据回应此难点,因此本课题组针对腹腔镜保留肾单位手术围术期预防性使用抗凝药物的安全性进行了评估,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选取本院2018年7月至2021年9月收治的存在肾脏占位性病变而且接受了腹腔镜下肾部分切除术/肾肿瘤剜除术的患者作为研究对象进行回顾性分析。

纳入标准:①病历资料完整;②Caprini评估量表评分>3分;③入院前未接受抗凝药物治疗;④血小板 $>50 \times 10^9/L$;⑤没有凝血功能障碍。排除标准:①既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、VTE、心房颤动、心脏瓣膜病等病史,接受长期抗凝治疗;②术前肾功能不全;③凝血功能障碍;④血小板 $\leq 50 \times 10^9/L$ 。

本研究经本院医学伦理委员会批准(批件号:L2022ZSLYEC-284)。所有患者术前对手术及相关治疗知情同意,并签署知情同意书。

二、方法

1. 资料收集

收集并记录入组患者的基线资料(性别、年龄、BMI、肿物良恶性比例及Caprini评估量表评分);记录患者围术期资料(术中出血量、术中输血率、术后再出血发生率、术后血红蛋白下降值、术后住院时间等)。所有患者的随访记录终点为术后1个月,通过其症状、体征及相关检查评

估有无发生VTE。

2. 分组

按围术期抗凝措施将患者分为药物组与非药物组。药物组采用以下方法抗凝:术后前3d予弹力袜、踝泵运动、气压治疗等物理干预措施。术前一晚予单次低分子量肝素(百力舒,3075 IU皮下注射),手术当日停用。通过动态对比术前与术后血常规、心率、血氧、引流液的性状和评估无出血相关并发症后,于术后第1日继续使用,用量同前。出院前1日或当日改为口服利伐沙班。非恶性肿瘤患者用药持续7~10d,肿瘤患者推荐用药持续4周。如果患者术后发生再次出血,则暂停抗凝药物,待止血确切后可再次使用。非药物组的物理干预措施与药物组相同,但围术期不接受抗凝药物治疗。

三、统计学处理

采用SPSS 25.0进行数据分析。计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验,理论频数 <1 时使用Fisher确切概率法。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{75}, P_{25})$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、药物组与非药物组基线资料比较

最终共纳入84例患者,其中药物组50例,非药物组34例。2组的基线资料具可比性(P 均 >0.05)。见表1。

二、药物组与非药物组围术期资料比较

药物组与非药物术中出血量、术中输血率、术后再出血发生率、术后血红蛋白下降值、术后住院时间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。药物组术后再次出血2例,1例接受开放

表1 接受腹腔镜保留肾单位手术患者药物组与非药物组基线资料比较

项 目	药物组(50例)	非药物组(34例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别/(男/女,例)	25/25	12/22	1.229	0.268
年龄/岁	51.8 ± 12.7	49.9 ± 14.2	0.649	0.518
BMI/(kg/m^2)	24.1 ± 4.2	23.2 ± 2.9	1.060	0.292
Caprini评估量表评分/分	8.0(5.8, 8.0)	7.0(5.0, 8.0)	-0.883	0.377
病理/(良性/恶性,例)	18/32	15/19	0.561	0.454

手术成功止血, 1例接受介入手术成功止血; 非药物组术后再次出血1例, 接受介入手术成功止血。2组术后均无发生VTE者。见表2。

讨 论

目前VTE已成为第三大常见的血管致死性疾病, 其中肺栓塞的病死率仅次于肿瘤和心肌梗死^[67]。据统计, 欧洲每年发生VTE的患者约有1000万例, 治疗后5年再发病率超过20%, 严重威胁患者生命^[89]。因此, VTE的早期风险评估及预防性干预至关重要。国外研究者建立了多种VTE风险评估模型并进行了实践, 对于肿瘤患者及非骨科的手术患者, 目前应用最广泛的是Caprini评估量表^[101]。Caprini评估量表将静脉血栓发生风险分为4级, 并给出了不同分级的预防措施。高危及以上的患者, 推荐采用物理及药物措施干预。常见的物理措施有弹力袜、踝泵运动、气压治疗等, 常用的药物是低分子肝素。

相对于其他手术, 保留肾单位手术的围术期出血风险较高^[3]。对于住院前已长期接受维持抗凝治疗患者, 相关指南推荐于围术期使用低分子肝素桥接治疗, 但同时也指出该类患者的出血相关并发症发生率较停止抗凝治疗的患者高^[12]。因此临床上对于接受保留肾单位手术的患者应用抗凝药物较为谨慎, 大部分医师选择围术期停药的方式。对于那些既往未接受过抗凝治疗, 但是Caprini评估量表评分>3分(即高危、极高危)的患者, 围术期理应接受预防性抗凝药物治疗。这部分患者接受短期的预防性抗凝药物治疗的安全性如何? 围术期出血相关并发症的发生率是否会增加? 为回答上述问题, 本课题组对84例患者的资料进行了回顾性分析。结果显示, 药物组与非药物组患者术中出血量、术中输血率、术后再次出血发生率、术后血红蛋白下降值、术后住院时间无明显差异, 提示围术期对该类患者短期使用预防性抗

凝药物是安全的。

腹腔镜保留肾单位手术的麻醉时间往往超过2h, 且术中需游离肾门的肾动静脉、腹部大血管等, 同时手术创伤、应激反应、术后卧床等因素可造成静脉内膜损伤、血流瘀滞和血液高凝状态, 大大增加患者围术期VTE的发生风险。另外肿瘤患者是发生VTE的高危人群, 国外文献报道, 肿瘤患者VTE形成风险较普通人增加4.1倍, 在所有VTE患者中, 肿瘤患者占20%^[13-14]。与既往长期接受抗凝治疗的患者不同, 此类患者的出凝血系统实际上已偏离平衡状态, 手术创伤、应激反应、活动量减少等不利因素极可能会加重此情况, 增加VTE的发生风险。围术期预防性使用抗凝药物, 有助于重建患者的出凝血动态平衡, 且不明显影响其凝血功能, 故不增加围术期出血并发症的发生率。

本研究中药组与非药物组患者术后均未发生VTE, 分析原因主要如下: 入组患者例数不多, 且回顾性研究存在偏倚; 非药物组虽然未接受抗凝药物治疗, 但其接受了弹力袜、踝泵运动、气压治疗等物理干预措施, 客观上也降低了VTE的发生率。

需注意的是, 预防性使用抗凝药物还应考虑围术期出血风险, 不建议具有大出血可能性的患者使用。本研究药物组患者的肿物均为外生性生长, 肿瘤未侵及大血管, 无肾静脉癌栓形成等, 且手术操作均采用层面外科理论指导下的游离技巧, 肾门血管解剖暴露清晰, 术野出血极少, 使用倒刺线双层网格状缝合肾脏创面, 将术后再出血的发生率降至更低水平。这些新技术、新理念使得手术具有确切的可控性, 也使得预防性使用抗凝药物更为安全^[15-17]。

综上所述, 对VTE风险评估高危以上的接受腹腔镜下保留肾单位手术的患者, 围术期给予抗凝药物是安全可行的, 值得推广。但本研究纳入的病例数较少, 且是单中心回顾性研究, 后期应

表2 接受腹腔镜保留肾单位手术患者药物组与非药物组围术期资料比较

项 目	药物组 (50 例)	非药物组 (34 例)	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
术后住院时间/d	6.0 (5.0, 7.0)	7.0 (4.0, 9.3)	-1.055	0.292
术中出血量/mL	50.0 (30.0, 100.0)	50.0 (45.0, 100.0)	-0.379	0.704
术后血红蛋白下降值/(g/L)	14.0 (8.0, 23.0)	17.7 (9.3, 28.5)	-1.299	0.194
术中输血/例 (%)	0 (0)	1 (2.9)		0.405*
术后再次出血/例 (%)	2 (4.0)	1 (2.9)	< 0.001	> 0.999
术后1月内VTE/例	0	0	-	-

注: * 为使用 Fisher 确切概率法。

继续尝试设计多中心大样本的前瞻性研究,以期更好地评估围术期预防性使用抗凝药物的安全性及有效性。

参 考 文 献

- [1] Cardoso L F, Krokosczyk D V, de Paiva E F, et al. Results of a venous thromboembolism prophylaxis program for hospitalized patients. *Vasc Health Risk Manag*, 2016, 12 : 491-496.
- [2] Saluja M, Gilling P. Venous thromboembolism prophylaxis in urology: a review. *Int J Urol*, 2017, 24 (8): 589-593.
- [3] 孙颖浩, 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南. 北京: 科学出版社, 2020 : 1-26.
- [4] Motzer R J, Jonasch E, Boyle S, et al. NCCN Guidelines Insights: Kidney Cancer, Version 1. 2021. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18 (9): 1160-1170.
- [5] Fernández-Pello S, Hora M, Kuusk T, et al. Management of sporadic renal angiomyolipomas: a systematic review of available evidence to guide recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *Eur Urol Oncol*, 2020, 3 (1): 57-72.
- [6] Wagner J, Lock J F, Kastner C, et al. Perioperative management of anticoagulant therapy. *Innov Surg Sci*, 2019, 4 : 144-151.
- [7] 王乔宇, 武明芬, 柳鑫, 等. 2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37 (21): 2999-3016.
- [8] Baglin T, Douketis J, Tosetto A, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient-level meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2010, 8 (11): 2436-2442.
- [9] Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J*, 2019, 49 (1): 15-27.
- [10] Caprini J A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med*, 2010, 16 (5): 448-452.
- [11] Gould M K, Garcia D A, Wren S M, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl): e227S-e277S.
- [12] Angelini D E, Radivoyevitch T, McCrae K R, et al. Bleeding incidence and risk factors among cancer patients treated with anticoagulation. *Am J Hematol*, 2019, 94 (7): 780-785.
- [13] McAlpine K, Breau R H, Mallick R, et al. Current guidelines do not sufficiently discriminate venous thromboembolism risk in urology. *Urol Oncol*, 2017, 35 (7): 457.e1-457.e8.
- [14] Streiff M B, Holmstrom B, Angelini D, et al. NCCN guidelines insights: cancer-associated venous thromboembolic disease, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16 (11): 1289-1303.
- [15] 袁小旭, 钟文文, 瞿虎, 等. 下腔静脉、髂外静脉节段性切除且不重建血管在复杂腹盆腔肿瘤手术中的应用(附视频二维码). *新医学*, 2021, 52 (9): 666-671.
- [16] 陈华德, 瞿虎, 钟文文, 等. 两层四道倒刺线网格状缝合技术在经腹入路腹腔镜肾部分切除术中的应用. *国际医药卫生导报*, 2021, 27 (13): 1985-1987.
- [17] 李茂章, 周晓波, 廖锦先, 等. 腹腔镜与开放性膀胱根治性切除+原位回肠新膀胱术治疗膀胱癌的比较. *新医学*, 2019, 50 (7): 540-544.

(收稿日期: 2022-04-03)

(本文编辑: 洪悦民)