

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.30.020

不同方法预防妇科腹腔镜手术患者静脉血栓栓塞的应用价值

郭伟平, 申沛[△], 林耀蕙, 朱芳芳, 王军, 刘勇战

(中国人民解放军第一五二中心医院妇产科, 河南平顶山 467000)

[摘要] **目的** 探讨不同治疗方法对有高危因素的妇科腹腔镜手术患者预防静脉血栓栓塞(VTE)的临床应用价值。**方法** 采用前瞻性对照研究方法,将2013年1月至2014年10月178例在该院住院期间有高危因素的妇科腹腔镜手术患者分为A、B、C组。A组64例患者术后12h应用低分子肝素(LMWH)5000U,每日1次;B组64例患者术后12h应用LMWH 2500U加丹参20mL,每日1次;C组50例患者术后未预防性应用上述药物。比较3组患者深静脉血栓形成(DVT)的发生率、术后出血情况及凝血指标变化。**结果** 所有患者均在腹腔镜下成功完成手术,3组患者共发生下肢DVT 7例,术后出血9例。A、B、C组患者术后DVT发生率分别为0、1.6%和12.0%;A、B组分别与C组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、B、C组患者术后出血发生率分别为9.4%、3.1%和2.0%,A组与B、C组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组患者血小板计数较术前下降,B、C组变化不大,A组分别与B、C组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);A、B组血浆活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间均延长,与C组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 术后早期应用LMWH可明显降低有高危因素妇科腹腔镜手术患者术后VTE发生率,LMWH联合丹参可提高抗凝安全性,不增加术后出血等风险。

[关键词] 腹腔镜;血栓栓塞;静脉;预防;妇科外科手术;肝素,低分子量;丹参

[中图分类号] R737.33

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)30-4240-03

The value of different methods for prevention of venous thromboembolism for patients undergoing laparoscopic gynecological surgery

Guo Weiping, Shen Pei[△], Lin Yaohui, Zhu Fangfang, Wang Jun, Liu Yongzhan

(Department of Obstetrics and Gynecology, the No. 152 Central Hospital of PLA, Pingdingshan, Henan 467000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of different methods for prevention of venous thromboembolism (VTE) for patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with high risk factors. **Methods** Prospectively case controlled study was performed in 178 patients underwent laparoscopic gynecological surgery with high risk factors at the No. 152 Central Hospital of PLA from January 2013 to October 2014. All patients were divided into group A, B and C. A total of 64 cases in group A received subcutaneous injection of LMWH (5 000 U, once a day) at 12 hours after operation. A total of 64 cases in group B were treated with LMWH (2 500 U, once a day) combined with Salvia miltiorrhiza (20 mL, once a day). A total of 50 cases in group C did not treated with prophylactic use of these drugs. The incidence of deep venous thrombosis (DVT), postoperative bleeding in and coagulation changes were recorded and compared in the three groups. **Results** All patients were successfully operated with laparoscopy, among them, 7 cases were complicated with DVT and 9 cases were complicated with postoperative bleeding. The incidence of postoperative DVT in group A, B and C was 0, 1.6% and 12.0% respectively, the differences were statistically significant in group A and B compared with group C, respectively ($P<0.05$). The incidence of postoperative bleeding group A, B and C was 9.4%, 3.1% and 2.0% respectively, the differences were statistically significant in group A compared with group B and C ($P<0.05$). After operation, the platelet count in group A decreased, however, that in group B and C changed little. The platelet count in group A was statistically different compared with group B and C ($P<0.05$). The plasma activated partial thromboplastin time and prothrombin time in group A and B were prolonged, the differences were statistically significant in group A and B compared with group C ($P<0.05$). **Conclusion** Early injection of LMWH after laparoscopic gynecological surgery in patients with high risk factors can significantly reduce the incidence of VTE, LMWH combined with Salvia miltiorrhiza could improve security of anticoagulation without increasing the risk of postoperative bleeding.

[Key words] laparoscope; thromboembolism, venous; prevent; gynecologic surgical procedure; heparin, low-molecular-weight; Salvia miltiorrhiza

随着腹腔镜技术的不断进步和相关腹腔镜手术设备的更新,其在妇科疾病中的应用范围日益广泛,几乎所有的妇科常规开腹手术均可在腹腔镜下完成。但是,随着手术难度的增加及手术时气腹的影响,腹腔镜手术后静脉血栓性疾病[如深静脉血栓形成(DVT)]这一并发症日益增多,该类疾病是导致肺栓塞的主要原因,而血栓栓塞的致残率及致死率均较高^[1]。因此,对静脉血栓性疾病的预防尤为重要,而抗凝药物可导致术后出血等具有潜在灾难性后果的药物不良反应^[2]。目前,我国

关于妇科腹腔镜手术后预防静脉血栓性疾病的报道较少,本研究采用前瞻性随机对照研究方法,探讨不同治疗方法对有高危因素的妇科腹腔镜手术患者术后预防静脉血栓性疾病的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2014年10月在本院因妇科疾病接受腹腔镜择期手术的患者178例,年龄32~76岁,术前均具有1个以上高危因素,高危因素包括:年龄大于45

岁、高血压病、糖尿病、恶性肿瘤、根治性手术、口服避孕药、下肢静脉曲张、吸烟、肥胖、既往有血栓栓塞疾病史等^[3]。将所有患者随机分为 A、B、C 组,其中 A 组 64 例、B 组 64 例、C 组 50 例。A 组患者平均年龄(52±6)岁、平均体质量指数(23±4) kg/m²,B 组分别为(53±8)岁、(21±4) kg/m²,C 组分别为(51±7)岁、(22±3) kg/m²;A 组全子宫切除术 36 例(56.2%)、子宫肌瘤剔除术 14 例(21.9%)、广泛性子官切除术联合盆腔淋巴结清扫术 14 例(21.9%),B 组分别为 34 例(53.1%)、13 例(20.3%)、17 例(26.6%),C 组分别为 26 例(52.0%)、13 例(26.0%)、11 例(22.0%),3 组患者年龄、体质量指数、手术范围比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均采用气管插管全身麻醉,阴道残端及盆腔后腹膜分两层连续缝合,术中、术后均不应用止血药物,盆腔常规放置引流管观察引流量。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A 组患者术后 12 h 应用低分子肝素(LMWH)5 000 U,皮下注射,每日 1 次,连续 5 d;B 组患者术后 12 h 应用 LMWH 2 500 U 皮下注射加丹参 20 mL(溶于 0.9%氯化钠溶液 250 mL)静脉滴注,每日 1 次,连续 5 d;C 组患者术后未给予预防性应用上述药物。所有患者术后常规给予补液、抗菌药物等治疗,术前、术后第 3、5 天进行血常规、凝血功能及双下肢静脉超声检查。穿刺孔出血、引流量增多、血浆活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)延长大于 3 s 或血小板(PLT)计数小于 100×10⁹/L 及时停药。

1.2.2 预防性治疗禁忌证 (1)内科疾病需要长期抗凝治疗;(2)抗凝治疗禁忌证,如国际标准化比值大于或等于 1.5,全身出血倾向,3 个月内消化性溃疡出血或缺血性脑卒中;(3)肾功能不全(肌酐清除率小于 30 mL/min);(4)患者不能进行下肢彩色多普勒超声检查;(5)血小板(PLT)计数小于 100×10⁹/L;(6)术中出血大于 400 mL 者。

1.2.3 肢体血栓的诊断标准 围术期肢体静脉血栓的诊断主要依据临床表现并结合 D-二聚体水平检测及彩色多普勒超声检查,临床表现包括肢体疼痛、肿胀和活动受限等。于术前、术后第 3 天及第 5 天进行双下肢静脉超声检查^[4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验或方差分析;计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组手术时间及术中出血量比较 所有患者手术均在腹腔镜下完成,A、B、C 3 组患者的手术时间分别为(128±42)、(125±37)、(132±55)min,差异无统计学意义($P>0.05$);术中出血量分别为(80±23)、(84±15)、(77±19)mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 3 组 DVT 发生情况 3 组患者共发生 DVT 7 例,4 例发生于左下肢,3 例发生于右下肢,无肺栓塞发生;发生的最早时间是术后第 2 天,多发生于术后 3~5 d。术后出血 9 例,4 例为穿刺孔渗血,5 例为腹腔内出血,主要表现为穿刺孔渗血不止、引流量的突然加大或引流袋中突然出现大量新鲜液体。及时停用 LMWH,给予止血药物治疗后出血停止。A、B、C 3 组患者术后下肢 DVT 的发生率分别为 0(0/64)、1.6%(1/64)和 12.0%(6/50);A、B 组分别与 C 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A、B 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 3 组术后出血发生率比较 3 组患者术后出血发生率分

别为 9.4%(6/64)、3.1%(2/64)和 2.0%(1/50),5 例腹腔内出血者均为 A 组患者,A 组与 B、C 组分别比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);B、C 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 3 组患者术后下肢 DVT 发生率比较

组别	n	DVT(n)	无 DVT(n)	发生率(%)
A 组	64	0	64	0*
B 组	64	1	63	1.6*
C 组	50	6	44	12.0

* : $P<0.05$,与 C 组比较。

表 2 3 组患者术后出血发生率比较

组别	n	出血(n)	无出血(n)	发生率(%)
A 组	64	6	58	9.4*
B 组	64	2	62	3.1*
C 组	50	1	49	2.0

* : $P<0.05$,与 C 组比较。

2.4 3 组血小板及凝血指标比较 A 组患者 PLT 计数较术前下降,其中,1 例患者术后 PLT 低于 10×10⁹/L,B、C 组变化不大;A 组分别与 B、C 两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。A、B 组 APTT、PT 均延长,C 组无明显变化;A、B 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A、B 组分别与 C 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者血小板及凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	PLT (×10 ⁹ /L)	APTT (s)	PT (s)
A 组	64	手术前	205±83	30.6±4.3	11.2±0.9
		手术后	178±73*	37.2±3.8*△	13.6±1.1*△
B 组	64	手术前	208±85	31.2±3.5	11.5±0.7
		手术后	196±75#	32.9±2.7*△	12.8±0.8*△
C 组	50	手术前	211±79	31.4±2.8	10.8±0.6
		手术后	212±63#	30.9±2.7	11.0±0.5

* : $P<0.05$,与同组手术前比较;#: $P<0.05$,与 A 组同时时间点比较;△: $P<0.05$,与 C 组同时时间点比较。

3 讨论

静脉血栓性疾病是指在静脉管腔内血液中纤维蛋白原凝集形成栓子,致使血管内部分或全部堵塞的一类疾病,包括 DVT 及肺栓塞,是外科手术常见的一种并发症^[5]。国外报道其发生率高达 30%~50%,国内报道为 2.6%,由于约 70% 的 DVT 患者无任何临床表现^[6],故术后静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)的发生率很难估计。近年来,随着腹腔镜手术在妇科的广泛开展,其与 VTE 的关系受到关注。腹腔镜手术由于气腹的压迫作用,使下肢静脉回流受阻,同时采取反向的 Trendelenburg 体位,这些因素均增加了术后发生 VTE 的概率。国内刘玉珍等^[7]报道妇科腹腔镜术后 VTE 的发生率为 10%,腹腔镜全子宫切除术 VTE 的发生率为 1.7%^[8]。本研究结果显示,有高危因素的妇科腹腔镜手术患者术后 VTE 发生率为 12.0%。因此,必须重视妇科腹腔镜术后 VTE 的预防。

LMWH 具有更强的抗凝血因子 Xa 活性,且使骨质疏松、血小板减少症等并发症更少发生,无需实验室检测,因而被广泛接受^[9]。2012 年 2 月美国胸科医师学院(ACCP)第 9 版《抗栓治疗和血栓预防指南》基于抗凝安全性考虑,给出了临床预防术后 VTE 优先选择 LMWH 的建议(2B 级),推荐术前 12 h 及以前或术后 12 h 及以后开始进行预防^[10]。国外文献报道,

腹部外科手术应用 LMWH 可减少 80% 术后 DVT 的发生^[11], 进行肝素预防治疗的患者肺栓塞的发生率为 0.09%, 明显低于未进行肝素治疗的患者(0.27%), 而术后继发出血方面, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)^[12]。杨柏柳等^[13]报道有高危因素的妇科手术患者术后应用 LMWH 可明显降低 DVT 的发生, 且无明显不良反应。

而应用不同剂量 LMWH 引起出血的风险及其诱导的血小板减少症等问题报道较少^[14], 并未引起妇产科医生的重视。本研究提示, 对于 VTE 高危患者每日 LMWH 5 000 U 皮下注射较每日 LMWH 2 500 U 皮下注射加丹参 20 mL 术后出血发生率高, APTT 及 PT 均延长, PLT 计数较术前下降, 其中 1 例患者术后 $PLT < 10 \times 10^9/L$ 。提示腹腔镜术后应用 LMWH 预防 VTE 的同时, 一定要考虑患者个体差异及安全有效剂量, 密切观察病情变化, 避免 LMWH 引起出血的风险及其诱导的 PLT 减少症等并发症发生。

丹参活血化瘀, 祛瘀兼养阴血, 抑制 PLT 聚集及抗血栓形成, 降低血黏度, 加快微循环血流速度, 增加组织供血, 利于受损组织修复。腹腔镜术后应用 LMWH 联合丹参预防 VTE, 可减少 LMWH 用量, 有效预防 VTE 的同时, 避免 LMWH 不良反应, 提高抗凝安全性。

我国目前尚无妇科腹腔镜术后预防 VTE 的相关学科指南指导, 不同研究使用 LMWH 的剂量不尽相同, 预防应用的时间长短不一。参照 ACCP 推荐对于有高危因素的腹腔镜手术患者可考虑 LMWH 作为术后预防措施, 应用时间至术后 35 d。本研究只针对住院患者进行预防性抗凝药物治疗, 应用时限为 5 d, 有关 LMWH 预防 VTE 的用量及时限需大样本进一步的临床研究证实, 并期望能针对患者的具体情况, 制订出适合妇科腹腔镜手术后最安全、并能最大程度降低 VTE 发生的预防策略。

参考文献

- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism [J]. *Circulation*, 2003, 107 (23 Suppl 1): 4-8.
- 关振鹏. 应关注术后患者出凝血问题及实验室指标 [J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(5): 339-343.
- 李晓强, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版) [J]. *中华外科杂志*, 2012, 50(7): 611-614.
- 艾宇航. 围术期患者下肢深静脉血栓的预防及治疗对策 [J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(11): 912-915.
- 张震宇. 妇科恶性肿瘤术后下肢深静脉血栓形成的特点与预防 [J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(9): 650-651.
- 王永军, 段华. 腹腔镜手术与下肢静脉血栓的研究进展 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2004, 5(5): 396-397.
- 刘玉珍, 张震宇, 郭淑丽. 妇科开腹与腹腔镜手术后下肢静脉血栓的形成的临床分析 [J]. *现代妇产科进展*, 2006, 15(8): 622-623.
- 杨立, 罗晓华, 王冰冰. 腹腔镜下子宫全切术后下肢静脉血栓形成 17 例临床分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2013, 19(6): 649-651.
- 毛萌, 乔玉环, 郭瑞霞. 妇科术后下肢深静脉血栓形成的病因及预防 [J]. *山东医药*, 2010, 50(12): 115-116.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e419S-494S.
- Clarke-Pearson DL, Syrian IS, Dodge R, et al. A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168(4): 1153-1154.
- Kerkez MD, Culafic DM, Mijac DD, et al. A study of pulmonary embolism after abdominal surgery in patients undergoing prophylaxis [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(3): 344-348.
- 杨柏柳, 张震宇, 郭淑丽. 有高危因素的妇科手术患者预防性血栓治疗的临床意义 [J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(8): 570-573.
- 乐怡平, 林建华, 林其德. 早发型子痫前期-子痫抗凝疗效多中心临床研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2012, 28(8): 612-615.
- (收稿日期: 2016-03-26 修回日期: 2016-07-12)
- (上接第 4239 页)
- acoustic radiation force impulse (ARFI) technology for differential diagnosis of breast masses [J]. *Jpn J Radiol*, 2012, 30(8): 659-670.
- 李振洲, 罗长锐, 刘倩, 等. 声脉冲辐射力成像鉴别诊断良、恶性 BI-RADS 4 级乳腺肿块 [J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(5): 727-730.
- American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [M]. 4th ed. Reston: American College of Radiology, 2013.
- 何晓燕. 彩色多普勒超声对乳腺癌的诊断及鉴别诊断价值 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(18): 2063-2065.
- 张家庭, Li QS, 李征毅, 等. 早期乳腺癌的超声诊断探讨 [J]. *中国超声医学杂志*, 2008, 24(8): 707-711.
- 张渊, 江泉, 陈剑, 等. 声触诊组织量化和弹性成像技术评价乳腺良、恶性肿瘤 [J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(2): 206-209.
- Jiang Q, Zhang Y, Chen J, et al. Technical evaluation of Virtual Touch™ tissue quantification and elastography in benign and malignant breast tumors [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(4): 1059-1064.
- Hiltawsky KM, Krüger M, Starke C, et al. Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(11): 1461-1469.
- Park SH, Kim SJ, Kim EK, et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(5): 416-423.
- Li DD, Guo LH, Xu HX, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 4753-4761.
- (收稿日期: 2016-06-18 修回日期: 2016-08-06)