

低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓预防中的效果观察

罗妍 金志军

(上海市长征医院妇科, 上海 200003)

【摘要】 目的 探讨低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓(DVT)预防中的应用效果。方法 选取2017年1月至2018年9月间上海市长征医院收治的138例行腹腔镜手术治疗的妇科肿瘤患者,采用随机数字表法分为A组和B组,每组69例。A组患者术前0.5h单次皮下注射低分子肝素钙5000U,B组患者术后12h皮下注射低分子肝素钙5000U,连用5d。比较两组患者术前和术后5d血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(D-D)水平,统计两组患者手术指标、术后DVT发生率和出血性事件发生情况。结果 A组患者围手术期DVT发生率为2.9%(2例),B组患者为4.3%(3例),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者气腹压力、术中出血量、麻醉时间和手术时间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术前和术后5d,两组患者FIB、D-D、PLT和Hb水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗过程中,两组患者均未出现皮下出血和过敏等并发症。结论 术前单次低分子肝素钙预防妇科肿瘤腹腔镜手术患者术后DVT发生的效果和安全性与术后应用低分子肝素钙类似,但单次应用减轻了患者的经济负担和注射痛苦,值得临床推广应用。

【关键词】 妇科肿瘤; 腹腔镜手术; 深静脉血栓; 低分子肝素钙

【DOI】 10.13455/j.cnki.cjcor.2019.06.04 **【中图分类号】** R739.6 **【文献标识码】** A

Efficacy of low molecular weight heparin calcium in prevention of deep venous thrombosis after laparoscopic surgery for gynecological tumors

LUO Yan, JIN Zhi-jun

(Department of Gynecology, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of low molecular weight heparin calcium in prevention of deep venous thrombosis (DVT) after laparoscopic surgery for gynecological tumors. **Methods** From January 2017 to September 2018, 138 patients with gynecological tumors who underwent laparoscopic surgery at Shanghai Changzheng Hospital were selected as the subjects, and the patients were divided into group A and group B with 69 patients in each group by random number table. Group A received a single subcutaneous injection of low molecular weight heparin calcium 5000 U at 0.5 h before operation, and group B received 5000 U of low molecular weight heparin calcium subcutaneously at 12 h after operation for 5 d. The levels of platelet (PLT), hemoglobin (Hb), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) were compared between the two groups before the operation and 5 d after the operation, and the operative indexes, incidence of DVT and the occurrence of hemorrhagic events were analyzed. **Results** The perioperative incidence of DVT was 2.9% (2 patients) for group A and 4.3% for group B (3 patients) ($P > 0.05$). There was no significant difference in pneumoperitoneal pressure, intraoperative bleeding volume, anesthesia time and operation time between the two groups (all $P > 0.05$). There was no significant difference in FIB, D-D, PLT and Hb levels between the two groups before the operation and at 5 d after the operation (all $P > 0.05$). No complications such as subcutaneous hemorrhage and allergy occurred in both groups. **Conclu-**

收稿日期: 2018-12-10

作者简介: 罗妍,女,主治医师,主要从事妇科肿瘤专业。

通信作者: 金志军,Email: 260026496@qq.com

sion The efficacy and safety of single dose of low molecular weight heparin calcium in preventing DVT after gynecological laparoscopic surgery are similar to that of low molecular weight heparin calcium used after surgery, but single dose of low molecular weight heparin calcium reduces the economic burden and injection pain of patients, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Gynecological neoplasms; Laparoscopic surgery; Deep venous thrombosis; Low molecular weight heparin calcium

与开腹手术相比,腹腔镜手术有切口小、创伤小、术后疼痛程度轻、恢复快和住院时间短等优势,目前已广泛应用于妇科肿瘤治疗^[1-2]。深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是妇科肿瘤术后常见且严重的并发症之一,腹腔镜手术气腹、术中体位和肿瘤本身等因素均可导致血液存在静脉淤滞和高凝状态,增加 DVT 发生风险^[3]。DVT 发生后,可延长患者住院时间,增加住院费用,甚至可导致肺栓塞,出现严重后果^[4]。低分子肝素钙有抗血栓形成和抗凝作用,临床研究显示,术前单次采用低分子肝素钙和术后连续采用低分子肝素钙 5~7d,均可有效预防腹腔镜术后下肢深静脉血栓形成,但两种方式的预防效果和安全性差异尚未见报道^[5-6]。我们比较术前单次采用低分子肝素钙和术后连续应用低分子肝素钙对妇科肿瘤患者腹腔镜术后 DVT 率的影响,现将结果报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2017 年 1 月至 2018 年 9 月间上海市长征医院收治的 138 例行腹腔镜手术治疗的妇科肿瘤患者,采用随机数字表法分为 A 组和 B 组,每组 69 例。纳入标准:①术前经影像学及病理学检查明确肿瘤诊断,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级;②年龄 >18 岁, <75 岁;③术前经彩色超声多普勒检查双下肢静脉未见血栓;④手术顺利,术后安返病房;⑤依从性良好,对研究知情同意,并签署知情同意书。排除标准:①合并心、肝、肾功能严重障碍者;②内科疾病需长期抗凝治疗或有全身出血倾向、活动性出血、出血性脑卒中及国际标准化比值 ≥ 1.5 等不适于低分子肝素钙检查者;③对低分子肝素钙过敏者;④术前彩色超声多普勒检查存在下肢静脉血栓者;⑤有精神疾病、认知功能障碍和视听语言功能障碍者;⑥拟纳入或已纳入其他临床研究。A 组患者年龄 34~69(50.87 \pm 9.72)岁,体质指数(22.85 \pm 3.26) kg/m²;卵巢肿瘤 32 例,子宫肌瘤 21 例,宫颈癌 9 例,子宫内膜癌 7 例。

B 组患者年龄 33~69(51.37 \pm 9.27)岁,体质指数(22.96 \pm 3.13) kg/m²;卵巢肿瘤 29 例,子宫肌瘤 22 例,宫颈癌 10 例,子宫内膜癌 8 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 研究方法:两组患者均由同一组医师完成腹腔镜手术操作,同一组麻醉医师给予气管插管吸入全身麻醉,麻醉深度评分 50 分左右。A 组患者术前 0.5h 单次皮下注射 5000U 低分子肝素钙,术后均利用动静脉脉冲治疗仪按摩患者下肢,加快静脉血回流速度。指导家属对双下肢比目鱼肌和腓肠肌进行由远向近的环形按摩,术后 6h 指导患者在床上翻身运动,下肢趾屈、背屈和屈伸膝关节运动,以减少 DVT 发生。B 组患者在 A 组基础上于术后 12h 皮下注射低分子肝素钙 5000U, 1 次/d, 连续 5d。

3. 观察指标:①比较两组患者围手术期 DVT 发生率。DVT 诊断标准:下肢肿胀、皮肤暗红,皮肤温度升高,伴有疼痛,Homans 征阳性,彩色多普勒超声检查显示静脉血管内未见彩色血流信号。②比较两组患者气腹压力、术中出血量、麻醉时间及手术时间等手术指标,术前 1d 和术后 5d 抽取患者静脉血,检测血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)水平。③观察两组患者术后出血性事件和过敏等并发症发生率。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,组内同时间点比较采用重复测量数据方差分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者围手术期 DVT 发生率比较:A 组患者围手术期 DVT 发生率为 2.9%(2 例),B 组患者为 4.3%(3 例),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 两组患者手术指标比较:两组患者气腹压力、术中出血量、麻醉时间和手术时间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。

3. 两组患者手术前后实验室指标水平比较: 术前和术后 5d, 两组患者 FIB、D-D、PLT 和 Hb 水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 2)。

4. 两组患者术后不良反应发生率比较: 治疗过程中, 两组患者均未出现皮下出血和过敏等并发症。

讨 论

DVT 是由于下肢深静脉血流缓慢、血管壁损伤, 下肢静脉血液高凝, 导致血液不正常凝结而形成血栓, 是常见的静脉回流障碍性疾病, 临床表现为下肢水肿、触痛、红斑、发热、感觉障碍和活动障碍等^[7]。国外报道妇科盆腔手术术后 DVT 发生率为 11% ~ 29%, 国内报道为 0.13% ~ 8%, 但妇科肿瘤术后 DVT 发生率可达 20%^[8-10]。DVT 的发生三要素包括血流缓慢、高凝状态及静脉血管壁受损^[11]。虽然腹腔镜手术创伤较小, 但开腹手术和腹腔镜手术均可引起血液高凝状态, 引发血栓性疾病^[12]。低分子肝素是普通肝素裂解后产生的含硫酸氨基葡萄糖片段钙盐, 分子量 < 6000, 药理作用与普通肝素相似, 可抑制血栓形成, 且低分子肝素抗凝血因子 Xa 活性高, 抗凝血因子 II a 活性较低, 出血风险较肝素降低, 是临床常用的抗凝药物^[13]。多项研究^[14-16]显示, 妇科肿瘤术后 5 ~ 7d 内采用低分子肝素钙, 可改善患者术后血液高凝状态, 减少 DVT 发生。

妇科腹腔镜术后引发 DVT 的高危因素有: ①腹腔镜术中气腹压 12 ~ 15mmHg, 正常人体下腔静脉压为 2 ~ 5mmHg, 导致心房充盈压升高和下腔静脉回流阻力增加, 下肢静脉血流缓慢, 血液淤滞, 血液处于高凝状态, 血管内皮损伤诱发血小板异常激活^[17]; ②腹膜面积大、CO₂ 弥散性强, 气腹高压下 CO₂ 可迅速吸收, 导致术中 PaCO₂ 迅速升高, 引发血液黏度增加, 气腹消除后缺血再灌注引起血管内皮细胞损害释放血管因子, 激活体内凝血/纤溶系统^[18]; ③肿瘤患者尤其是恶性肿瘤患者, 常伴有凝血机制异常, 存在血液高凝状态, 恶性肿瘤患者中血栓性事件发生率为 10% ~ 15%^[19]。鉴于术前和术中因素是影响腹腔镜手术治疗的主要因素, 部分研究^[20-21]认为, 腹腔镜胆囊术前单次应用低分子肝素可达到预防术后 DVT 的效果。

本研究对术前单次低分子肝素钙和术后应用低分子肝素钙预防 DVT 的效果进行比较, 结果显示, A 组患者围手术期 DVT 发生率为 2.9% (2 例), B 组患者为 4.3% (3 例), 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者气腹压力、术中出血量、麻醉时间和手术时间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。术前和术后 5d, 两组患者 FIB、D-D、PLT 和 Hb 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗过程中, 两组患者均未出现皮下出血和过敏等并发症。

表 1 两组患者手术指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	气腹压力(mmHg)	术中出血量(ml)	麻醉时间(min)	手术时间(min)
A 组	69	14.32 ± 2.18	95.72 ± 19.85	140.83 ± 22.89	120.38 ± 14.32
B 组	69	14.63 ± 1.99	91.03 ± 21.32	142.67 ± 28.61	123.57 ± 19.09
<i>t</i> 值		0.38	0.90	0.94	0.88
<i>P</i> 值		0.70	0.37	0.82	0.64

表 2 两组患者手术前后实验室指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FIB(g/L)	D-D(μg/L)	PLT(× 10 ⁹ /L)	Hb(g/L)
A 组	69				
术前		2.23 ± 0.36	220.48 ± 26.32	205.82 ± 44.71	132.74 ± 13.69
术后 5d		2.39 ± 0.49	240.08 ± 21.09	198.67 ± 51.85	106.32 ± 13.74
<i>t</i> 值		1.24	1.53	0.63	3.94
<i>P</i> 值		0.22	0.13	0.53	0.00
B 组	69				
术前		2.19 ± 0.38	218.42 ± 23.70	208.73 ± 58.97	134.03 ± 18.73
术后 5d		2.43 ± 0.42	242.37 ± 20.42	203.42 ± 49.86	108.42 ± 14.86
<i>t</i> 值		1.59	1.60	0.56	3.77
<i>P</i> 值		0.12	0.12	0.58	0.00

注: FIB: 纤维蛋白原; D-D: D-二聚体; PLT: 血小板; Hb: 血红蛋白

综上所述,术前单次低分子肝素钙预防妇科肿瘤腹腔镜手术患者术后 DVT 发生的效果和安全性与术后应用低分子肝素钙类似,但单次应用减轻了患者的经济负担和注射痛苦,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Kobayashi E, Kanao H, Andou M. Laparoscopic adnexectomy with peritonectomy for an ovarian tumor adhered to the pelvic sidewall [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2013, 75: 250-254.
- [2] 韩娜娜, 薛峰, 王娟, 等. 传统手术与腹腔镜手术治疗早期老年子宫内腺癌患者的临床疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34: 4862-4863.
- [3] 王霞, 杨梅, 盛楠, 等. 宫颈癌腹腔镜与开腹手术术后静脉血栓栓塞症发生率的 Meta 分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34: 772-777.
- [4] 张海燕. 妇科腹腔镜手术后下肢深静脉血栓形成的临床分析 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2014, 19: 433-436.
- [5] 何小科, 邱振雄, 刘维藩. 低分子肝素钙预防腹腔镜术后下肢深静脉血栓形成的作用 [J]. *河南外科学杂志*, 2012, 18: 6-8.
- [6] 张颖佳, 刘思华, 张军. 低分子肝素钙注射液联合逐级加压弹力袜预防妇科腹腔镜手术后下肢深静脉血栓 [J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18: 581-584.
- [7] Linda H, Shahidul I, Alexander H. Utilization rates of enoxaparin and heparin in deep venous thrombosis prophylaxis after education and electronic order change at a single institution: a quality improvement study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2018, 46: 502-506.
- [8] 王胜花. 妇科腹腔镜手术下肢静脉血栓的研究进展 [J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12: 769-770.
- [9] Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al. The incidence of venous thrombus embolism following major abdominal surgery: a multi-center prospective epidemiological study in Japan [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4: 581-588.
- [10] 黄红莲, 莫爱旭. 妇科腹腔镜手术后患者下肢深静脉血栓形成的相关因素分析 [J]. *医学临床研究*, 2015, 32: 146-148.
- [11] Robinson R, Wirt TC, Barbosa C, et al. Routine use of low-molecular-weight heparin for deep venous thrombosis prophylaxis after foot and ankle surgery: a cost-effectiveness analysis [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2018, 57: 543-551.
- [12] 闫绍辉, 王栋, 李湘红, 等. 恶性肿瘤患者高凝状态与血栓形成的临床研究 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2014, 21: 542-544.
- [13] 李战辉, 何志聪, 陈赞, 等. 小剂量尿激酶、低分子肝素钙和奥扎格雷钠联合抗栓治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11: 713-716.
- [14] 谭丽梅. 低分子肝素钙预防妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓的临床效果观察 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28: 172-173.
- [15] 申沛, 林耀蕙, 郭伟平, 等. 低分子肝素联合香丹注射液预防妇科恶性肿瘤腹腔镜手术后静脉血栓性疾病 [J]. *实用医药杂志*, 2015, 32: 607-609.
- [16] 黄润强, 郭振鹏, 袁修琼, 等. 低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后预防深静脉血栓中的临床效果 [J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25: 444-447.
- [17] 郭海雁, 王庆一, 黄春建. 开腹及腹腔镜下全子宫切除术并发下肢深静脉血栓形成的临床分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23: 1736-1737.
- [18] 劳建新, 张永福, 王琼, 等. 硬膜外阻滞对妇科腹腔镜手术患者血液流变学的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30: 338-340.
- [19] 邢雪君, 任蕾, 杜桂琴, 等. 妇科肿瘤患者凝血功能的相关分析 [J]. *血栓与止血学*, 2014, 20: 71-73.
- [20] 何小科, 邱振雄, 刘维藩. 低分子肝素钙预防腹腔镜术后下肢深静脉血栓形成的作用 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2012, 15: 583-585.
- [21] 邱振雄, 刘维藩. 经 T 管窦道胆道镜探查在多发胆管结石术后应用体会 [J]. *吉林医学*, 2010, 31: 3537-3538.