

抗凝药物的不同干预时间对肺癌手术患者的影响

路璐, 张靖, 崔晓海

西安交通大学第一附属医院手术部 陕西西安

【摘要】目的 探讨预防性应用低分子肝素抗凝及不同时间开始用药对肺癌手术患者的影响。**方法** 收集2020年9月-2021年12月在我院进行手术治疗的肺癌患者180例,根据其抗凝药物使用情况分为术前抗凝组43例、术后抗凝组79例、未抗凝组58例。比较三组手术时间、术中出血量、术后引流管留置时间、术后总引流量、术后住院时间等术中及术后临床指标及术后血栓性疾病的发生情况;分别于术前、术后第1、2、3、4、5天应用血栓弹力仪对患者进行血栓弹力图检查。**结果** 术后第1、2、3、4、5天,术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组R值差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各指标差异无统计学意义($P > 0.05$),术前抗凝组与术后抗凝组各指标差异无统计学意义($P > 0.05$);术前抗凝组、术后抗凝组术后血栓性疾病发生率低于未抗凝组($P < 0.05$),术前抗凝组与术后抗凝组术后血栓性疾病发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 应用低分子肝素预防性抗凝治疗可降低肺癌手术患者术后静脉血栓形成的风险,术前或术后用药临床效果相当。

【关键词】 肺癌; 低分子肝素; 抗凝治疗; 静脉血栓栓塞

【基金项目】 陕西省自然科学基金基础研究计划“TACC3-AURKA复合物参与抑制胃癌细胞自噬体的形成”(项目编号: 2020JM-403)

【收稿日期】 2022年10月10日 **【出刊日期】** 2022年12月20日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20220462

Effects of different intervention time of anticoagulant on surgical patients with lung cancer

Lu Lu, Jing Zhang, Xiaohai Cui

Thoracic Surgery Department, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an

【Abstract】 Objective: To explore the effects of prophylactic anticoagulation with low molecular weight heparin(LMWH) and starting administration at different times on patients with lung cancer surgery. **Methods:** 180 lung cancer patients who underwent surgical treatment in our hospital from September 2020 to December 2021 were selected and divided into the preoperative anticoagulant group ($n=43$), the postoperative anticoagulant group ($n=79$) and the non-anticoagulant group ($n=58$) according the use of anticoagulant drugs. The intraoperative and postoperative clinical indicators including operative time, intraoperative bleeding, postoperative drainage tube indwelling time, postoperative chest volume and postoperative hospital stay and the incidence of thrombotic disease after surgery were compared among the three groups. Thromboelastogram was examined before surgery and on the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th day after surgery. **Results:** On the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th day after operation, there was significant difference in R value among preoperative anticoagulation group, postoperative anticoagulation group and non-anticoagulation group. There was no significant difference between the other indicators($P > 0.05$). The incidence of postoperative thrombotic diseases in the preoperative and postoperative anticoagulant group was lower than that in the non-anticoagulant group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative thrombotic diseases between preoperative anticoagulant group and postoperative anticoagulant group($P > 0.05$). **Conclusion:** The use of low-molecular-weight heparin prophylactic anticoagulation therapy can reduce the risk of postoperative venous thrombosis in patients with lung cancer. The clinical value of preoperative or postoperative prophylactic anticoagulation is equivalent.

【Keywords】 Lung cancer; low molecular weight heparin; anticoagulation; Venous thromboembolism

外科切除治疗目前仍是肺癌患者根治的主要手段。静脉血栓栓塞是肺癌术后常见的并发症和死亡原因之一,严重影响患者生存及预后^[1]。研究表明^[2],积极的围手术期预防措施可有效降低恶性肿瘤患者术后静脉血栓栓塞的发生率。目前已有多个国际性和地区性的静脉血栓栓塞防治指南推荐,对恶性肿瘤手术患者在围术期进行静脉血栓栓塞的预防。ACCP-9指南指出,接受手术治疗的肺癌患者应接受围术期静脉血栓栓塞预防治疗,主要方法是术前和术后使用低剂量普通肝素^[3]。但目前对于肺癌手术患者预防性抗凝的起始时间仍未达成共识。国内外不少指南建议,静脉血栓栓塞高危的胸部恶性肿瘤应在术前12h开始抗凝预防,术后12h继续用药并维持7-10d^[4,5,6]。亦有研究认为^[7],术前预防性使用药物抗凝不但未降低术后静脉血栓栓塞相关围术期死亡,还增加了术后出血风险。在我国,由于担心早期抗凝可因其出血风险导致严重后果,接受规范静脉血栓栓塞预防的恶性肿瘤手术患者比例还较低。本文收集我院180例肺癌手术患者的临床资料,分析预防性应用低分子肝素及不同时间开始用药对患者凝血功能及术后发生血栓性疾病的影响,以期临床提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2020年9月-2021年12月在我院进行手术治疗的肺癌患者180例,根据其使用抗凝药物的不同时间分为三组,术前抗凝组43例,男30例,女13例,年龄39-75岁,平均60.4±8.7岁,手术方式:开胸手术11例,胸腔镜手术30例,腺癌29例,非腺癌14例,I期30例,II期5例,III期+IV期8例;术后抗凝组79例,男54例,女35例,年龄40-74岁,平均59.0±7.3岁,手术方式:开胸手术20例,胸腔镜手术59例,腺癌53例,非腺癌26例,I期54例,II期9例,III期+IV期16例;未抗凝组58例,男40例,女18例,年龄39-74岁,平均58.7±10.2岁,手术方式:开胸手术13例,胸腔镜手术45例,I期38例,II期7例,III期+IV期13例。三组患者基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

术前抗凝组于术前12h,术后抗凝组分别于术后当天开始,皮下注射低分子肝素0.4mg/d,两组患者均应用至出院当天。若术后出现引流液为血性液体,诊断为出血,则停用低分子肝素,至患者出院当天。用药过程中出现出血倾向、伤口渗血、血尿等并发症,出

现血性引流液则停用。未抗凝组患者术前术后均未应用低分子肝素。

1.3 观察指标

分别于术前(术前抗凝组未用药前)、术后第1、2、3、4、5天应用血栓弹力仪(型号YZ5000)对患者进行血栓弹力图检查,测定凝血反映时间(R)、血栓块形成时间(KK)、Angle(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)等血栓弹力图实验室指标。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0统计学软件,计量资料多组比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术前后凝血功能指标比较

三组患者术前R、KK、Angle、MA、CI等血栓弹力图实验室指标差异无统计学意义($P>0.05$)。术后第1、2、3、4、5天,术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组R值差异有统计学意义($P<0.05$),其余各指标差异无统计学意义($P>0.05$),术前抗凝组与术后抗凝组各指标差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

3 讨论

由于肺癌患者自身血液的高凝状态,加上手术治疗所致的血液动力学改变及可能造成的血管内皮细胞损伤,均增加了肺癌手术患者发生静脉血栓栓塞的风险^[8]。静脉血栓栓塞是严重影响肺癌手术患者生活质量与预后生存的常见围术期并发症,但同时是可以预防的,且预防静脉血栓栓塞也有助于术后的加速康复。因此,有效预防肺癌手术患者静脉血栓栓塞成为临床关注的热点之一。

低分子肝素是临床上常用的抗凝药物,在预防术后血栓栓塞性疾病方面的疗效已得到大量临床试验证实。尽管国内外大量指南均推荐应用低分子肝素预防肿瘤外科手术患者围术期静脉血栓栓塞,但主要是基于腹部及妇科肿瘤外科手术患者研究结果的推断得出。目前胸外科,特别是肺癌手术,研究数据较少。与其他肿瘤外科手术相比,肺癌手术需要处理肺血管,操作难度大,出血风险高,因此,不能简单沿用其它肿瘤外科的经验。本文结果显示,在肺癌手术患者中应用低分子肝素抗凝治疗,并未增加术后胸腔引流量,三组间出血相关并发症发生率也无显著差异,而抗凝组术后血栓性疾病发生率低于未抗凝组($P<0.05$)。

血栓弹力图可完整反映凝血功能整体动态变化情况,目前在临床上广泛用于监测凝血功能、指导抗凝

药物治疗。与常规凝血功能检查比较, 血栓弹力图监测能更真实反映患者体内凝血再平衡状态, 更加敏感的提示患者出血及血栓形成风险。血栓弹力图主要参数包括凝血反映时间(R)、血凝块形成时间(KK)、Angle(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)等。本文采用血栓弹力图监测肺癌手术患者的凝血变

化, 结果显示, 未抗凝组术后 R 值呈下降趋势, 提示术后血液处于高凝状态。术后第 1、2、3、4、5 天, 术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组 R 值差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示应用抗凝治疗可改善患者高凝状态。

表 1 三组患者手术前后凝血功能指标比较

组别	时间点	R (min)	K (min)	Angle ($^{\circ}$)	MA (mm)	CI (min)
术前抗凝组 (n=43)	术前	5.32±1.07	1.80±0.92	65.89±9.31	67.53±8.26	1.25±1.60
	术后第 1 天	5.04±1.18	1.73±0.56	67.24±6.05	65.86±7.90	1.47±1.11
	术后第 2 天	5.16±1.04	1.38±0.50	65.37±5.83	71.42±8.15	2.45±1.36
	术后第 3 天	5.24±1.27	1.29±0.47	70.58±4.90	70.88±6.43	2.80±1.53
	术后第 4 天	5.18±1.09	1.25±0.41	72.19±5.04	71.56±6.27	2.98±1.24
	术后第 5 天	5.23±0.95	1.24±0.37	72.00±6.61	72.24±5.66	2.75±1.17
术后抗凝组 (n=79)	术前	5.25±1.62	1.74±0.68	67.21±7.94	66.25±9.04	1.02±2.23
	术后第 1 天	5.11±0.95	1.60±0.72	68.43±6.20	67.42±8.13	1.58±1.40
	术后第 2 天	5.06±0.82	1.51±0.43	68.25±5.32	68.30±7.61	2.00±1.36
	术后第 3 天	5.19±1.11	1.28±0.50	71.22±4.77	70.72±8.25	1.85±1.22
	术后第 4 天	5.20±1.34	1.23±0.29	71.84±5.43	71.84±7.36	2.82±1.57
	术后第 5 天	5.16±0.87	1.27±0.33	71.15±6.09	70.35±7.40	2.64±1.38
未抗凝组 (n=58)	术前	5.38±1.24	1.82±0.70	65.28±9.02	64.90±8.57	0.93±2.10
	术后第 1 天	4.45±0.81	1.81±0.65	65.83±8.79	64.84±9.26	1.52±1.85
	术后第 2 天	4.46±0.76	1.52±0.57	68.14±7.15	65.13±7.29	2.04±1.57
	术后第 3 天	4.35±0.69	1.30±0.42	71.51±6.86	69.17±7.04	2.55±1.48
	术后第 4 天	4.42±0.84	1.24±0.51	72.26±5.74	71.18±8.33	2.80±1.62
	术后第 5 天	4.68±0.85	1.31±0.65	72.47±4.90	72.25±6.81	3.09±1.40

术前抗凝组与术后抗凝组血栓弹力图各指标及术后血栓性疾病发生率差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示术前或术后用药临床效果相当。然而本文例数较少, 术前抗凝组与术后抗凝组未出现具有临床症状的静脉血栓患者, 可能无法准确反映术前或术后应用低分子肝素对静脉血栓栓塞发生率的影响。

由于本文收集病例数有限, 且为回顾性研究, 存在一定局限性, 应谨慎得出结论。需要通过大样本的前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王有福, 杨晗, 胡明, 等. 肺癌患者并发静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. 中华血管外科杂志, 2019, 4(3): 164-168.
- [2] Khorana AA, Carrier M, Garcia DA, et al. Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016, 41(1): 81-91.
- [3] Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e227S-e277S.
- [4] Vitale C, D'Amato M, Calabro P, et al. Venous thromboembolism and lung cancer: a review[J]. Multidisp Resp Med, 2015, 10(1): 28.

- [5] Afshari A, Fenger-Eriksen C, Monreal M, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis[J]. Eur J Anaesth, 2018, 35(2):112-115.
- [6] 李辉,姜格宁,中国胸外科静脉血栓栓塞症研究协作组. 胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2018版)[J].中国肺癌杂志,2018,21(10):739-752.
- [7] Guo Q, Huang B, Zhao J, et al. Perioperative pharmacological thromboprophylaxis in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J].Ann Surg, 2017, 265(6):1087-1093.
- [8] 王怡,田应选,孙莉.老年肺癌患者合并静脉血栓栓塞症的研究进展[J].中华老年医学杂志,2020,39(1):92-95.

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS