

腹腔镜下结直肠癌术后预防抗凝治疗降低深静脉血栓和肺栓塞发生率

邵峰 李丽军 叶林妹 张磊 严景凤

近年来,我国结直肠癌发生率和死亡率均呈上升趋势,且多数患者确诊时已属中晚期^[1]。结直肠癌的治疗主要采用以手术为主的综合治疗。深静脉血栓、肺栓塞^[2]、吻合口出血和吻合口瘘^[3]是结直肠癌术后严重并发症,严重时可能导致患者死亡。研究表明,腹部手术后预防性给予肝素可以降低深静脉血栓和肺栓塞发生率^[4],但是,预防抗凝治疗可能增加吻合口出血和吻合口瘘风险,造成临床医生对术后使用抗凝剂的极大顾虑。本次研究评估腹腔镜下结直肠癌术后预防抗凝治疗的临床疗效和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年6月至2018年6月东阳市人民医院收治行腹腔镜下结直肠癌手术的220例患者,其中男性113例、女性107例;年龄32~84岁,平均年龄(61.38±12.54)岁;纳入患者均符合中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[1]。根据是否采用预防抗凝治疗分为研究组和对照组,研究组

122例,其中男性59例、女性63例,平均年龄(61.93±12.81)岁;对照组98例,其中男性54例、女性44例;平均年龄(60.20±12.24)岁。两组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组均进行腹腔镜下结直肠癌手术。手术完成后,研究组患者给予低分子肝素注射液4 000 IU皮下注射,每日一次,连续7 d。对照组未给予低分子肝素注射液治疗。术后第3天采血检测D-二聚体水平,若D-二聚体水平>5 μg/ml,行胸部CT血管造影检查明确有无肺栓塞,行彩超检查明确有无双下肢血栓栓塞。记录术后7 d内有无吻合口出血及吻合口瘘。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行处理。计量资料以均数±标准差(\bar{x} ± s)表示。计数资料采用 χ^2 检验。设 P <0.05为差异有统计学意义。

2 结果

两组的D-二聚体水平、肺栓塞、双下肢血栓栓塞、吻合口出血和吻合口瘘发生率见表1。

表1 两组的D-二聚体水平、肺栓塞、双下肢血栓栓塞、吻合口出血和吻合口瘘发生率/例(%)

组别	<i>n</i>	D-二聚体>5 μg/ml	肺栓塞	双下肢血栓栓塞	吻合口出血	吻合口瘘
研究组	122	17(13.93)*	5(4.10)*	4(3.28)*	2(1.64)	1(0.82)
对照组	98	62(63.27)	17(17.35)	15(15.31)	2(2.04)	3(3.06)

注:*,与对照组比较, P <0.05。

由表1可见,研究组患者术后3 d的D-二聚体>5 μg/ml比例、肺栓塞及双下肢血栓栓塞发生率均低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=

57.46、10.60、9.96, P 均<0.05),两组的吻合口出血及吻合口瘘发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.06、1.53, P 均>0.05)。

3 讨论

2018年国家癌症中心发布的全国癌症报告数据显示,我国结直肠癌新发病例21.4万,居恶性肿瘤第四位。目前,结直肠癌的治疗主要采用以手术为主的综合治疗,手术方式包括开腹手术和腹腔镜手

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.022

基金项目:2017年度东阳市科学技术研究计划公益类项目(17-305)

作者单位:322100 浙江东阳,温州医科大学附属东阳市人民医院肛肠外科

术。深静脉血栓和肺栓塞是结直肠癌术后的严重并发症之一^[2]。普外科腹部手术后深静脉血栓发生率约为3%，肺栓塞发生率为1%~1.6%，其中致死率为0.9%^[4-6]。与普外科腹部手术相比，结直肠癌患者术后深静脉血栓发生率提高2~3倍，恶性肿瘤本身已是深静脉血栓发生的独立单一因素^[2]。相较于传统的开腹手术，腹腔镜手术诱导凝血活性，增加术后深静脉血栓风险。Vadala等^[7]研究结果显示，腹腔镜胆囊切除患者手术前后活化部分凝血活酶时间无明显变化，凝血酶原时间术后轻度延长，D-二聚体水平明显升高。朱亚红等^[8]的研究结果得到相似结论，腹腔镜下结肠癌手术术后1h凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间无明显变化(P 均 >0.05)，术后2d开始凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间缩短(P 均 <0.05)，D-二聚体水平均升高(P 均 <0.05)。这些研究提示腹腔镜下结直肠癌根治术后血液存在高凝状态，增加术后深静脉血栓和肺栓塞发病风险。术后预防抗凝治疗成为腹腔镜下结直肠癌术后降低深静脉血栓和肺栓塞的有效措施，有研究表明术前使用普通肝素使深静脉血栓的发生率从22.4%降到9.0%^[9]。本次研究结果显示，术后预防抗凝研究组患者的D-二聚体水平明显低于术后未给予预防抗凝治疗患者，肺栓塞及双下肢血栓栓塞发生率明显降低(P 均 <0.05)，与已有报道结果相近。

结直肠癌术后存在吻合口，吻合口出血发生率为0.5%~9.5%，吻合口瘘发生率为2%~3%，是结直肠癌术后严重并发症之一^[3]。开腹结直肠癌根治术后吻合口可行一周丝线加固，吻合口出血和吻合口瘘的风险大大降低，但是，腹腔镜下结直肠癌术后行吻合口一周丝线加固难度极大。腹腔镜下结直肠癌根治术后预防抗凝治疗是必要的，但是可能增加吻合口出血的风险，造成临床医师对术后预防性使用抗凝药物的极大顾虑。但本次研究结果显示，两组的吻合口出血及吻合口瘘发生率比较，差异均无统计学意义(P 均 >0.05)，表明术后预防抗

凝治疗是安全的。

综上所述，腹腔镜下结直肠癌术后预防抗凝治疗可明显降低深静脉血栓和肺栓塞发生率，并且未增加吻合口出血和吻合口瘘风险。但本次研究术后发生吻合口出血和吻合口瘘患者数量较少，与对照组进行比较时误差较大，尚不能形成询证医学证据，腹腔镜下结直肠癌术后预防抗凝治疗的安全性需要进一步大样本量研究。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局和中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[S]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(10): 783-799.
- 2 Streiff MB. Anticoagulation in the management of venous thromboembolism in the cancer patient[J]. J Thromb Thrombolysis, 2011, 31(3): 282-294.
- 3 马君俊, 陆爱国, 宗雅萍, 等. 肠镜在腹腔镜辅助低位直肠癌根治术后吻合口出血防治中的意义[J]. 外科理论与实践, 2014, 19(2): 108-111.
- 4 郭辉光, 周逢腔, 高峰, 等. 腹部手术后下肢深静脉血栓与肺栓塞临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15(5): 692-693.
- 5 Sakon M, Kakkar AK, Ikeda M, et al. Current status of pulmonary embolism in general surgery in Japan [J]. Surg Today, 2004, 34(10): 805-810.
- 6 Zurawska U, Parasuraman S, Goldhaber SZ. Prevention of pulmonary embolism in general surgery patients [J]. Circulation, 2007, 115(9): e302-307.
- 7 Vadala SN, Cinardi G, Li Volti G, et al. Portal vein thrombosis following laparoscopic total mesorectal excision: case report [J]. Tech Coloproctol, 2008, 12(7): 259-261.
- 8 朱亚红, 张遂, 赵强. 腹腔镜结肠癌手术对患者凝血状态的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(4): 331-332.
- 9 吴秋旺, 谢鹏, 王喜全, 等. 预防腹部手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(8): 925-926.

(收稿日期 2019-01-12)

(本文编辑 蔡华波)