

讲 座

文章编号:1005-2208(2010)02-0152-03

重大手术后应用止血药物与防止高凝栓塞的关系

蔡建强

中图分类号:R6 文献标志码:A

【关键词】 止血药;高凝状态;深静脉血栓;抗凝

Keywords hemostatics;hyPereogalabalestat;deep venous thrombosis; anticoagulation

在外科手术的并发症中,发生血栓已很常见,尤其是老年老龄化及复杂的外科疾病病人明显增加,使得大手术后深静脉血栓形成的发生率更显突出。因此,防止大手术后深静脉血栓形成是手术成功的重要保障之一。

深静脉血栓发生率国外略高于国内。美国一组资料显示大手术后其深静脉血栓发生率以手术部位分类:腹部14%~33%,胸部26%~65%,骨科48%~54%,泌尿21%~51%。而我国报道一组233例病人在大手术后3~10d经加压超声方法检查血栓形成的发生率,结果总的深静脉血栓发生率为47.64%,其中在普通外科发生率为49.29%,胸部54.77%,神经外科53.95%,泌尿外科47.21%,骨科35%。

1 外科手术与血栓形成的关系

在外科手术过程中,对组织及血管损伤和刺激,特别是手术操作可以造成血管内皮损害,血小板即可发生黏附、聚集及释放反应,尤其是在创伤性失血情况下机体将动员一切可以参与凝血的机制来减少机体失血。最重要的是凝血酶的释放,其可进一步使血小板聚集,血管收缩,加速血小板附壁血栓的形成。同时由于机体动员大量产生凝血的物质,而抗凝血系统物质如纤溶酶原在血浆内的浓度均呈较低水平。除手术创伤所造成的高凝状态外,若病人同时合并有糖尿病、高脂血症等,将明显加重机体的高凝状态,从而增加深静脉血栓的发生率。另外,由于全身麻醉使周围静脉扩张,静脉回流速度减慢或术后伤口疼痛使病人活动受限,成为深静脉血栓形成的诱发因素。

2 止血药物和深静脉血栓形成的关系

重大手术后所发生的创面出血和应激性溃疡出血是较为常见的术后并发症。其主要原因是手术创伤过大、术中操作粗暴、出血过多,手术时间过长及术中创面止血不彻底所致。此时临床上多应用止血药物维护机体的凝血系统,达到止血目的。但若盲目大量使用止血药物,尤其是

对有高凝状态的机体如高龄、肥胖、合并有糖尿病、高血脂等病人应用,则会明显增加深静脉血栓形成的发生率。对恶性肿瘤或脾切除术的病人应用止血药物亦应持慎重态度。恶性肿瘤一方面通过合成和释放促凝血因子如组织因子(TF)和癌促凝物质(CP)激活凝血。另一方面通过多个环节激活血小板,引发血小板黏附、聚集。另外,肿瘤病人一般卧床时间较长,活动减少、血液瘀滞,血液黏稠度升高,肿瘤还可以侵袭或压迫血管,造成血管壁的损伤增加血栓形成的危险。尸检发现,肿瘤病人静脉血栓发生率高达50%以上。因此,对恶性肿瘤病人术后应用止血药物无疑会进一步提高血液黏稠度,增加静脉血栓形成的风险。脾切除后血小板、白细胞会在短时间内明显增加,机体处于高凝状态,若再应用大量止血药物,势必也会雪上加霜,促进血栓形成。

3 重视术后血栓的预防

外科预防血栓策略的主要障碍之一是对术后出血的顾虑。然而,大量荟萃分析及安慰剂对照、双盲、随机临床研究已证实预防剂量的普通肝素(LDUH)、低分子肝素(LMWH)或维生素K拮抗剂(VKA)几乎不增加有临床意义出血并发症的危险。更多的临床证据表明采取正确预防策略预防血栓不仅能改善病人预后,而且还能降低住院费用。

3.1 正确评估血栓发生的高危人群 高凝状态是指血液凝固性增高的现象,是凝血与抗凝血之间平衡失调的一种病理过程。可由血浆凝血因子和血小板数量增加或被激活所致,也可因纤维蛋白溶解系统的功能或凝血抑制物的活性降低所引起,有时亦有几种因素的参与而发生。高凝状态的意义在于它易诱发血栓栓塞性疾病,多以静脉血栓栓塞性疾病(VTE)形式出现,有些疾病动脉血栓的发生率也有升高。吸烟、肥胖、妊娠、口服避孕药、激素替代治疗、肝素相关性血小板减少、抗磷脂综合征、恶性肿瘤、抗恶性肿瘤药物、骨髓移植综合征、肾上腺皮质机能亢进和炎性肠病等均可导致高凝状态而增加VTE的风险。预防VTE

作者单位:中国医学科学院肿瘤医院肿瘤外科,北京100021
E-mail:caijianqiang188@sina.com

首先应该将病人进行危险程度评估并采取针对性的预防策略,危险评估的标准包括:年龄、疾病性质和病人自身因素等;影响外科手术病人发生VTE的因素还包括手术类型、手术时间、术中出血量和术中麻醉的平稳性等,如长时间的大手术,尤其是开胸、开腹、下肢骨折、神经外科及泌尿外科手术容易出现围手术期静脉血栓。

3.2 血栓发生的常见部位以及处理原则 静脉血栓栓塞性疾病(VTE)包括深静脉血栓(DVT)和肺栓塞(PE),由于二者在发病机制上存在相互联系,目前已将二者作为统一的疾病。深静脉血栓和肺栓塞的早期病死率分别为3.8%和38.9%。DVT是在某一条深静脉中出现了血液凝块,血液的正常流动受阻。DVT通常出现在下肢,如骨盆、大腿和小腿,于是把下肢DVT又分为:小腿DVT和髻-股DVT。小腿DVT多数症状较轻,主要表现为小腿疼痛和轻度肿胀,足背屈曲或压迫小腿背部肌肉时出现疼痛,经适当治疗一般可消融或自溶。髻-股DVT可能局限于髻-股深静脉内,也可能充满全下肢深静脉内。主要临床表现为臀部以下肿胀,下肢、腹股沟及患侧腹壁表浅静脉怒张,皮肤温度升高,一旦血液凝块从静脉壁上破碎、脱落,它会随着血流移动,有可能会附着在肺部,引起急性肺栓塞。髻-股DVT若发生栓子脱落,可引起致命性肺栓塞而使病人在短时间内死亡,反复小块脱落可导致慢性血栓栓塞性肺动脉高压。DVT除了可能发展为肺栓塞外,也可能发展为“患肢后遗症”,症状包括水肿、小腿色素沉着、静脉性溃疡和肢体残疾等。DVT引起的腿部肿、胀、痛,一般是单下肢疾病,以左下肢居多;下肢不对称肿胀、疼痛和浅静脉曲张是下肢DVT的三大症状。而其他疾病引起的腿部肿、胀、痛往往是双下肢对称疾病。另外,DVT引起的腿部肿、胀、痛发病比较突然,其他疾病引起的腿部肿、胀、痛发病比较缓慢。大约一半的病人没有任何症状。幸运的是,尽管术后深静脉血栓总的发生率近50%,但发生于近端的深静脉血栓尚不足3%。大部分病人可采用正确的预防措施降低DVT及继发PE的发生率,DVT的防治包括机械性及药物性防治。机械性包括弹力袜或气动压力按摩装置(PCD)。弹力袜可对下肢提供静态的,序贯递减的压力,弹力袜在术后病人的使用具有简单、方便,不会增加病人额外的身体负担等特点,是目前应用最广泛、安全的预防措施;PCD泵有节奏地对下肢进行挤压按摩,促进静脉回流,增加纤溶酶活性。随机研究显示弹力袜和PCD可以降低DVT的发生率,PCD更为有效,在围手术期间其效果与小剂量肝素相同。但机械性方法不适合双下肢创伤或手术、皮肤损伤或过敏的病人。药物性防治包括:(1)抗凝治疗:肝素、低分子肝素、华法林等。(2)溶栓治疗:链激酶、尿激酶、rt-PA等。(3)抗血小板治疗:环氧化酶抑制剂、腺苷再摄取抑制剂、ADP受体抑制剂、磷酸二酯酶III抑制剂、GPIIb/IIIa。但对于临床有出血倾向或有明确活动性出血的病人禁忌使用抗凝药物。

3.3 重视血栓诱发因素和血栓相关合并症的处理 外科

病人中引起急性凝血机制紊乱的病因很多,但根据发病机制归纳诱发因素主要有以下几种:(1)大量组织因子入血:创伤或手术过程中,受损组织可释放大量组织凝血活酶或者促凝物质,当这些组织因子进入血液循环时,激活了凝血系统造成血管内凝血。(2)血管内皮损伤:血管内皮细胞在某些病因的促发下产生变性、变形或脱落,致使毛细血管内膜形成异常表面,使胶原、基底膜暴露而激活血浆内凝血因子,导致凝血亢进。造成血管内皮损伤最常见的病因包括细菌及其毒素、病毒、抗原抗体复合物、缺氧以及梗阻性黄疸病人胆盐沉积于血管内皮细胞等。(3)血液的高凝状态:高龄、肥胖、恶性肿瘤、消化道梗阻造成病人在术前进食、进水困难者和创伤或肢体偏瘫造成卧床、肢体活动减少的现象均可以引起病人出现血液的高凝状态。总之,对那些严重创伤、大手术、恶性肿瘤病人来讲,引起急性凝血机制障碍的因素很多,很难确定哪一种因素是基本病因,而往往是几种因素综合作用的结果。因此,对于重大外科手术前,外科医师要针对病人存在形成血栓的诱发因素和血栓相关的并发症引起足够的重视,并且在术前纠正这些潜在的不良因素。在重大手术后为预防血栓的发生可以给予促进下肢静脉血液流动的措施、血管活性药物和抗凝药物等。笔者医院腹部外科一组近1000例开腹手术病人术后仅5例发生有症状的下肢静脉血栓,无一例发生肺栓塞。我们的临床经验是这类病人术后DVT的预防应该贯穿围手术期始终。术前应注意维持病人的体液平衡,尤其是消化道肿瘤病人术前长时间不能进食以及需要肠道准备者,应积极鼓励病人饮水以及适当补液,防止因容量不足而导致血液浓缩。术中细致操作,尽量减少手术对机体的副损伤,严密确切止血,降低术后对止血药物的依赖。术后如无出血倾向,尽量避免使用止血药物,保证容量充足避免血液浓缩。常规应用抗血栓弹力袜,并鼓励病人及早活动。术后早期指导家属为病人进行下肢按摩,鼓励病人在床上进行下肢屈伸活动。术后常规给与静脉点滴复方丹参注射液10~16ml/d,直至病人治疗结束。对高龄、肥胖、消化道梗阻、巨大腹腔肿瘤等有DVT形成高危因素的病人,皮下应用低分子肝素已经成为预防血栓症的一线治疗药物。

3.4 改善外科操作方式预防术后血栓发生 血栓发生是一种严重的创伤并发症,可能是外科病人最重要的手术打击原因。因此,贯彻外科“微创”理念的手术操作方式(包括麻醉)必将对减少手术创伤、降低术后血栓发生率做出贡献。从宏观角度来讲,外科的微创理念是指保证最佳的治疗效果前提下达到的一种最小伤害和创伤应激而使病人处于最佳的内环境稳定的外科治疗方式,从微观角度来讲是“最小的外科切口”、“利用先进外科器械达到精细的外科分层解剖”、“最少的瘢痕愈合”、“最轻的全身炎症反应”和“快速的外科康复”等。

(下转155页)

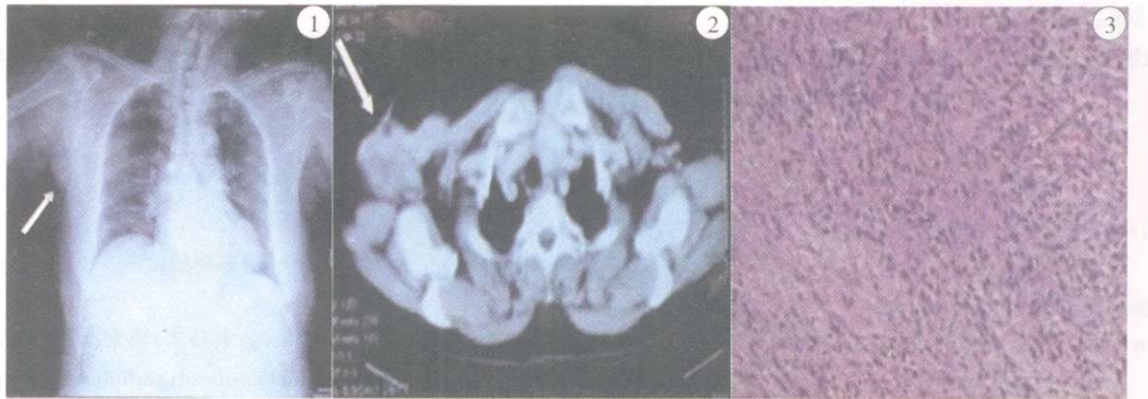


图1 胸片示肿物表面皮肤结节,箭头所指处为肿瘤 图2 肺CT示右腋窝肿物,箭头所指处为肿瘤
图3 病理组织学图片(HE, ×400)

类恶性混合瘤,应完整手术切除,且确保切缘无瘤残留。

参 考 文 献

[1] Hornick JL, Fletcher CD. Myoepithelial tumors of soft tissue: a clinico-pathologic and immunohistochemical study of 101 cases with evaluation of prognostic parameters[J]. Surg Pathol, 2003, 27(9):1183-1196.
[2] Chen ZX, Zhang Q, Guo ZM. Clinical analysis of salivary malignant pleomorphic adenoma—a report of 95 cases [J]. Chin J Cancer, 2006, 25(9):1144-1148.
[3] Liu W, Ping FY. Research progress of parotid myoepithelial carcinoma[J]. International J Stoma, 2008, 35(7):523-526.
[4] Hu YH, Li J, LI L, FU hanbing malignant pleomorphic adenoma

of salivary gland: a clinico pathologic study of 161 cases [J]. J Clinl Expr Pathol, 2007,23 (1):44-47.

[5] Farbod D, Oscar L. Myoepithelial cell-rich neoplasms cytologic features of benign and malignant lesions[J]. Cancer, 2004,25(6): 355-361.
[6] Hu YH, Li J. Advances in the study of mechanisms of malignant transformation of salivary pleomorphic adenoma[J]. Inter J Stoma,2007,34(6):449-451.
[7] Jeffrey R. Lee, MD, David E, et al. Malignant myoepithelial tumor of soft tissue: a report of two cases of the lower extremity and a review of the literature [J]. Ann Dia Pathol, 2007,11 (3): 190-198.

(2009-10-11收稿 2009-11-05修回)

(上接153页)

总之,只要在重大手术围手术期间进行术前准确的评估,术中精确地解剖性操作,去除造成急性出血的因素,保证良好的麻醉环境,术中及术后合理应用止血及抗凝药物,必能降低深静脉血栓的发生率,提高手术安全性。

参 考 文 献

[1] Avritscher EB,Cantor SB,Shih YC,et al. Cost-minimization analysis of low-molecular-weight heparin (dalteparin) compared to unfractionated heparin for inpatient treatment of cancer patients with deep venous thrombosis [J]. Support Care Cancer,2004,12 (7):531-536.
[2] Manuel M, Paolo P. Venous thromboembolism as first manifestation of cancer [J]. Seminars Thrombosis Hemastasis, 1999, 25 (2): 131-136.
[3] Sutherland DE,Weitz IC,Liebman HA. Thromboembolic compli-

cations of cancer: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Am J Hematol, 2003,72(1):43-52.

[4] Lyman GH et al. American Society of clinical oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer[J]. J Clin Oncol, 2007,25 (34):5490-5505.
[5] 吴新民.围手术期深静脉血栓形成[J].临床外科杂志,2006, 14(1):22-26.
[6] 熊慧华,杨林,石磊,等.低分子肝素在恶性肿瘤合并深静脉血栓患者中长期应用的临床研究[J].中国血液流变学杂志, 2008, 18(3): 372-374.
[7] 郭辉光.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):392-393.

(2009-11-12收稿)