

早期宫颈浸润癌术后静脉血栓形成的危险因素分析

罗成燕 范文 姜琦 傅士龙 程文俊

【摘要】 目的 探讨早期宫颈浸润癌术后静脉血栓(VTE)形成的危险因素及其预防措施。方法 选择 2010 年 1 月至 2013 年 6 月在南京医科大学第一附属医院妇科接受手术治疗且临床和随访资料完整的 243 例早期宫颈浸润癌患者为研究对象(本研究遵循的程序符合南京医科大学第一附属医院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,并征得受试对象本人的知情同意,与之签署临床研究知情同意书),对其术后 VTE 形成的相关因素进行单因素和多因素非条件 logistic 回归分析。结果 术后 VTE 形成发生率为 7.8%(19/243)。多因素非条件 logistic 回归分析结果显示体质量指数(BMI)[OR=1.23, 95%CI(1.08~1.47), P=0.030]、吸烟[OR=2.42, 95%CI(2.11~5.31), P=0.010]、既往合并其他恶性肿瘤[OR=6.49, 95%CI(1.23~26.16), P=0.001]、既往血栓病史[OR=4.62, 95%CI(1.01~6.95), P=0.000]、术后第 3 天 D-二聚体水平升高[OR=2.99, 95%CI(1.27~4.22), P=0.023]是早期宫颈浸润癌术后 VTE 形成的独立危险因素。结论 早期宫颈浸润癌患者需在术前对 VTE 形成相关危险因素进行准确评估,采用及时有效的预防措施,有效降低术后 VTE 形成的发生率。

【关键词】 宫颈癌; 静脉血栓; 危险因素

Risk Factors Analysis of Postoperative Venous Thromboembolism in Early Stage Cervical Carcinoma Luo Chengyan, Fan Wen, Jiang Yi, Fu Shilong, Cheng Wenjun. Department of Gynecology, First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. (Corresponding author: Cheng Wenjun, Email: chengwenjundoc@163.com)

【Abstract】 Objective To explore the high risk factors of postoperative venous thromboembolism (VTE) among patients undergoing surgery for stage I A2-II A cervical carcinoma, for distinguishing the high-risk patients and establishing preventive strategy. **Methods** From January 2010 to July 2013, a retrospective study was carried out in the 243 patients with stage I A2-II A cervical carcinoma who underwent surgery. The high risk factors for postoperative VTE were investigated. Various clinic-pathologic variables were tested for an association with the development of postoperative VTE using standard statistical tests. The study protocol was approved by the Ethical Review Board of Investigation in Human Being of The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. Informed consent was obtained from each patients. **Results** The incidence rate of VTE was 7.8% (19/243) in the study. Multivariate logistic regression analysis indicated that elevated body mass index (BMI) [OR=1.23, 95%CI (1.08-1.47), P=0.030], cigarette smoking[OR=2.42, 95%CI(2.11-5.31), P=0.010], a history of VTE [OR=6.49, 95%CI(1.23-26.16), P=0.001]and cancer[OR=4.62, 95%CI(1.01-6.95), P=0.000], and elevated levels of D-dimer on the 3rd day post-surgery [OR=2.99, 95%CI(1.27-4.22), P=0.023] were independent risk factors for postoperative VTE. **Conclusions** Each patient with early stage cervical cancer before surgery should be assessed for postoperative thromboembolic risk according to the risk factors identified in this study. Prophylaxis therefore should be used to prevent postoperative VTE events.

【Key words】 Uterine cervical carcinoma; Venous thromboembolism; Risk factors

宫颈癌是最常见的女性生殖器官恶性肿瘤,广泛性子官切除(radical hysterectomy)及盆腔淋巴结清扫术(切除子宫、宫颈、部分宫旁组织、阴道上端和全部的

盆腔淋巴结),是治疗早期宫颈浸润癌(I_{A2}~II_A期)的标准术式,该术式具有切除范围广、创伤大的特点。随着腹腔镜技术的提高,腹腔镜下广泛性全子宫切除(laparoscopic radical hysterectomy)+盆、腹腔淋巴结清扫术已广泛应用于临床。腹腔镜用于宫颈癌的手术治疗,具有创伤小、出血量少、术后疼痛轻、黏连少、恢复快、术后住院时间短等优点,因而越来越受到临床医

师的关注,并被更多妇科肿瘤医师所接受,但目前该术式术后静脉血栓(venous thromboembolism, VTE)形成发病率呈增高趋势。宫颈癌手术,特别是腹膜后淋巴结清扫术,易损伤血管壁,促进血小板凝集功能增强,纤维蛋白溶解能力下降,手术时间较长,患者术后卧床时间及留置尿管时间较长,均可导致术后 VTE 形成。目前尚缺乏宫颈癌患者术后 VTE 形成的危险因素以及经腹腔镜与经腹手术对术后 VTE 形成影响的研究,而且对腹腔镜术后药物性预防 VTE 形成的研究结果也尚存争议。本研究回顾性分析 2010 年 1 月至 2013 年 6 月于南京医科大学第一附属医院因早期宫颈浸润癌术后 VTE 形成的危险因素及其预防措施。现将研究结果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2010 年 1 月至 2013 年 6 月在南京医科大学第一附属医院妇科接受手术治疗且临床和随访资料完整的 243 例早期宫颈浸润癌患者为研究对象(本研究遵循的程序符合南京医科大学第一附属医院人体试验委员会所制定的伦理学标准,得到该委员会批准,并征得受试对象本人的知情同意,与之签署临床研究知情同意书),对其临床资料进行回顾性分析。纳入标准:术前经宫颈活组织病理学检查诊断为宫颈浸润癌,由 2 位资深妇科肿瘤医师行盆腔检查,并按照 2009 年国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics)宫颈癌诊断标准进行临床分期为 I_{A2}~II_A 期,均接受广泛性全子宫切除+盆腔淋巴结清扫术。排除标准:术前行新辅助化疗、腹腔镜手术中转行经腹手术。

1.2 方法

本研究所有患者均接受广泛性全子宫切除+盆腔淋巴结清扫术,检测术前 1 周内、术后 3 d 及术后 7 d 患者血常规、凝血功能。采用免疫比浊法检测患者 D-二聚体(D-dimer)水平,对 D-dimer 升高者(正常参考值为 <0.5 mg/L)进行双下肢静脉彩色多普勒超声检查(Gelagic 7 型超声检测仪,GE 公司,美国,探头频率为 5~10 MHz)。若患者术后出现一侧或双侧下肢突发性疼痛、肿胀、增粗、活动受限、局部皮肤潮红或青紫及皮温升高,且其体格检查发现股三角区压痛、Homan 征(足背伸时引发小腿肌肉深部疼痛)呈阳性,则行双下肢静脉彩色多普勒超声检查。彩色多普勒超声检查显示静脉管腔内无血流信号后,将超声探头压迫患处扩张的静脉,超声影像表现不能压缩或仅部分压缩提示 VTE 形成^[1]。对出现咳嗽、咳痰、胸闷、胸

痛、喘憋等呼吸系统症状患者,行胸部螺旋 CT 检查。

记录患者年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟、口服避孕药、合并症(高血压、糖尿病、血管硬化、免疫性疾病并用激素治疗等)、既往血栓史及合并其他恶性肿瘤病史、肿瘤临床分期、手术时间、麻醉持续时间、手术方式(经腹腔镜及经腹手术)、术中出血量、术中和术后输血量、弹力袜的使用、术后低分子肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)的预防性使用、术后 VTE 发病时间及部位、术后脉管内癌栓及淋巴转移情况等 VTE 形成相关因素,并进行单因素和多因素非条件 logistic 回归分析。随访至术后 90 d,并以此作为 VTE 形成与否的界限。

1.3 统计学分析方法

本研究数据采用 SPSS 19.0 统计学软件包进行处理。呈正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,单因素分析采用 *t* 检验,计数资料单因素分析采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法,临床分期(属于等级分类)单因素分析采用秩和检验。对经单因素分析筛选出的危险因素纳入多因素非条件 logistic 回归分析,并计算 OR 值和 95%CI。以 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

本研究患者年龄为 23~67 岁,平均为(45.0 ± 9.1)岁。其中,超重患者($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$)为 58 例(23.9%),肥胖患者($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)为 34 例(14.0%),平均 BMI 为(24.3 ± 3.98) kg/m^2 ;无吸烟史患者为 233 例,有吸烟史已戒烟患者为 3 例,未戒烟患者为 7 例;临床分期系 I_{A2} 期患者为 37 例, I_{B1} 期为 131 例, I_{B2} 期 23 例, II_A 期为 52 例;病理学类型系鳞癌患者为 224 例,腺癌为 17 例,腺鳞癌为 1 例,其他(小细胞癌)为 1 例;服用第 3 代口服避孕药(去氧孕烯炔雌醇片、炔雌醇环丙孕酮片)患者为 12 例,服用时间均小于 12 个月;既往高血压病史患者为 12 例,糖尿病史为 5 例,血栓史为 2 例,其他恶性肿瘤病史为 7 例。

术前检测患者血小板、凝血功能及 D-dimer 均正常。其手术时间为(272 ± 49)min,术中出血量为(630 ± 385)mL,输血量为(546 ± 573)mL。采用经腹手术方式患者为 191 例,经腹腔镜手术方式为 52 例。术中见盆腔淋巴结增大者为 12 例,其中快速冰冻病理学检查提示 11 例伴淋巴转移,并对其继续行腹主动脉旁淋巴结清扫,达肠系膜下动脉水平。术后病理学检查结果提示脉管内有癌栓患者为 84 例,淋巴转移为 44 例。预防性应用 LMWH 者为 84 例(术后 24 h 开始,4 100 IU × 2 次/d × 7 d),应用弹力袜者为 31 例(手术当日使用),二者均使用者为 23 例。

随访至术后 90 d,无一例患者失访。术后 90 d 内发生 VTE 形成患者共为 19 例(7.8%),包括经腹腔镜手术 5 例和经腹手术 14 例,均为下肢 VTE,无一例发生肺栓塞。上述患者术后第 3 天均出现 D-dimer 水平升高,经静脉彩色多普勒超声检查确诊为 VTE。VTE 最早发病时间为术后 3 d,最晚为术后 16 d(出院后 3 d),大部分患者于术后 4~7 d 明确诊断。19 例 VTE 患者中,11 例发生于左下肢,6 例发生于右下肢,2 例发生于双下肢。左下肢深 VTE 形成患者为 2 例,其中 1 例伴左侧髂内及部分髂总 VTE 形成,其余患者血栓部位均为小腿肌间静脉、腓静脉或胫后静脉。出现患侧下肢突发疼痛、酸胀等临床症状患者为 5 例,体格检查显示局部皮肤潮红、皮温升高患者为 1 例,患侧下肢周径增粗,Homan 征呈阳性患者为 1 例,无患肢局部症状和体征患者为 12 例。2 例经腹腔镜手术患者出现咳嗽、胸闷、胸痛症状,行胸部螺旋 CT 检查未见异常,症状自行缓解。

2.2 术后静脉血栓形成的危险因素

对影响术后 VTE 形成的相关因素进行单因素分析,结果如表 1 所示。将经单因素分析有统计学意义的参数纳入 logistic 回归模型进行多因素分析,结果如表 2 所示。

表 1 术后 VTE 形成相关因素的单因素分析结果[n(%)]

Table 1 Univariate analysis for factors association with postoperative VTE[n(%)]

危险因素	VTE		P
	有	无	
n	19	224	
手术方式			
经腹手术	14(73.7)	177(78.1)	0.566
经腹腔镜手术	5(26.3)	47(1.9)	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.2 ± 9.0	46.6 ± 9.9	0.487
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.9 ± 3.7	29.5 ± 3.2	0.000
D-dimer(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	0.5 ± 0.6	1.9 ± 1.1	0.000
吸烟史	5(5.3)	2(0.9)	0.000
口服避孕药	2(10.5)	10(4.5)	0.000
合并高血压	1(5.3)	11(4.9)	1.000
合并糖尿病	1(5.3)	4(1.8)	0.564
合并其他恶性肿瘤	5(26.3)	2(0.9)	0.000
既往血栓史	1(5.3)	1(0.5)	0.003
术中出血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	805 ± 568	615 ± 363	0.352
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	254 ± 40	273 ± 49	0.098
麻醉持续时间(min, $\bar{x} \pm s$)	328 ± 36	343 ± 51	0.092
腹主动脉旁淋巴结清扫	2(10.5)	9(4.0)	0.025
输血量(mL, $\bar{x} \pm s$)	749 ± 687	528 ± 561	0.107
临床分期			
I A2	2(10.5)	35(15.6)	0.915
I B1	12(63.2)	119(53.1)	
I B2	1(5.3)	22(9.8)	
II A	4(21.0)	48(21.5)	
淋巴转移			
脉管内癌栓	13(68.4)	71(31.7)	0.002
术后 LMWH 使用	6(31.5)	78(34.8)	0.314
弹力袜使用	2(10.5)	29(11.6)	0.342
LMWH 及弹力袜均使用	2(10.5)	21(9.4)	0.297

表 2 术后 VTE 形成危险因素的多因素非条件 logistic 回归分析结果

Table 2 Multivariate unconditional logistic regression analysis for factors association with postoperative VTE

危险因素	B	OR	95%CI	P
BMI	0.165	1.23	1.08~1.47	0.030
吸烟	0.882	2.42	2.11~5.31	0.010
合并其他恶性肿瘤	2.117	6.49	1.23~26.16	0.001
既往血栓史	1.634	4.62	1.01~6.95	0.000
D-dimer	1.069	2.99	1.27~4.22	0.023

3 讨论

深 VTE 形成是腹部大型手术后较严重的并发症之一,病情严重者甚至可因血栓脱落而引起各种致命性栓塞,故深 VTE 形成是引起手术病人死亡的重要原因之一[2]。腹部大型手术后,如果未进行预防,则低危患者 VTE 发生率为 2%,高危患者可达 80%[3]。恶性肿瘤患者是 VTE 高危人群,其术后深 VTE 发生率为 4%~20%[4],而妇科恶性肿瘤术后 VTE 发生率可高达 11%~18%,肺栓塞发生率为 1%~2%[5]。Rahn 等[6]报道妇科恶性肿瘤应用预防性措施后,术后 VTE(包括无症状性 VTE)发生率为 0~14.8%,如果未进行预防,VTE 发生率则可高达 34.6%。由于宫颈癌手术切除范围广、创伤大,特别是腹膜后淋巴结清扫,易损伤血管壁,促进血小板凝聚功能增强、纤维蛋白溶解能力下降,加之该类手术时间、术后卧床时间及留置尿管时间均较长,均术后易导致 VTE 形成。

本研究回顾性分析于本院行广泛性全子宫切除+盆腔淋巴结清扫术治疗的 243 例早期宫颈浸润癌患者的临床资料结果显示,术后 90 d 内发生 VTE 形成患者共为 19 例(7.8%),均为下肢 VTE,其中,11 例发生于左下肢,6 例发生于右下肢,2 例发生于双下肢。究其原因,是因为右髂总动脉跨越于左髂总静脉的前方,向骨盆右下延伸,左髂总静脉在前方受到右髂总动脉的压迫,在后方又受到前凸的腰骶部的推挤而处于前压后挤的解剖学位置,容易阻碍下肢静脉回流,导致术后左下肢 VTE 形成发生率高。本研究术后 2 例患者出现咳嗽、胸闷、胸痛症状,行胸部螺旋 CT 检查未见异常,症状自行缓解,考虑无肺栓塞发生。究其咳嗽、胸闷、胸痛症状,可能是由于腹腔镜手术时间较长,患者呈头低脚高位,且气腹压力高,术后皮下气肿及胸腔少量积气所致。

对潜在影响术后 VTE 形成的危险因素进行单因素分析结果显示有 VTE 与无 VTE 发生患者在 BMI、吸烟、合并其他恶性肿瘤、口服避孕药、既往合并其他恶性肿瘤、既往血栓史、手术同时清扫腹主动脉旁淋巴结、术后第 3 天 D-dimer 水平升高、淋巴结转移、脉管内癌栓等方面比较,差异均有统计学意义(P<0.05),表明上述因素可能与术后深 VTE 形成有关,系 VTE 形

成的危险因素。而年龄、手术方式、手术时间、麻醉持续时间、术中出血量、输血量、术后低分子肝素及弹力袜的使用、肿瘤临床分期均不影响术后 VTE 形成 ($P>0.05$)。将经单因素分析有统计学意义的参数纳入 logistic 回归模型进行多因素分析,结果提示 BMI、吸烟、既往有其他恶性肿瘤及血栓史、术后第 3 天 D-dimer 水平升高是宫颈癌患者术后发生 VTE 形成的独立危险因素。参照美国胸心外科协会(American College of Chest Physicians)推荐的术前深 VTE 危险因素标准,肥胖($BMI>30\text{ kg/m}^2$)是 VTE 中等危险因素^[3]。本研究结果显示,VTE 发生者 BMI 为 $(29.5 \pm 3.2)\text{ kg/m}^2$,无 VTE 者为 $(23.9 \pm 3.7)\text{ kg/m}^2$ 。Sandadi 等^[7] 研究结果显示, $BMI \geq 40\text{ kg/m}^2$ 是子宫内膜癌患者经腹腔镜手术后 VTE 发生的危险因素。虽然本研究结果显示 BMI 是宫颈癌患者术后 VTE 的独立危险因素,但由于本研究无一例患者 $BMI \geq 40\text{ kg/m}^2$,故其相对风险仅为 1.23。本组研究对象中,吸烟患者为 7 例,其中 5 例发生术后 VTE 形成,经统计学分析结果显示吸烟是宫颈癌患者术后 VTE 形成的独立危险因素。恶性肿瘤有促凝作用(分泌促凝物质如组织因子等)、影响血管内皮通透性(如产生血管内皮生长因子)和促进纤维蛋白沉积的特性,可增加术后 VTE 形成风险。本研究中合并其他恶性肿瘤患者为 8 例,其中 5 例(62.5%)术后发生 VTE 形成,故合并其他恶性肿瘤也是宫颈癌患者术后 VTE 形成的独立危险因素。妇科恶性肿瘤手术因涉及后腹膜和盆腔,更可增加 VTE 形成风险。D-dimer 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下生成的特异性降解产物,其血浆水平可反映凝血和纤溶系统的激活程度。D-dimer 水平可随手术、创伤、妊娠、感染、弥散性血管内凝血、肿瘤、血栓形成等因素升高,因此其灵敏度较高但特异性较差。受检者 D-dimer 呈阳性时不具有特异性,但呈阴性则可表明其凝血和纤溶系统处于稳定状态。虽然经足背静脉行静脉造影是深 VTE 形成的诊断“金标准”,但该检查方法为有创检查,可能发生静脉炎、感染、致血栓脱落等并发症,且由于小腿肌间 VTE 管径较细,静脉造影常难以显示,故不易被患者接受。D-dimer 检查具有操作便捷、价格便宜的优势,对接受妇科盆腔大型手术患者,术后 72 h 内常规行 D-dimer 检查,若结果呈阳性,则行双下肢静脉超声检查,必要时再行静脉造影。因此 D-dimer 水平检测联合静脉超声检查,可作为深 VTE 形成的早期筛查手段。本组中无一例行静脉造影检查患者。Gangireddy 等^[8] 的一项多中心前瞻双盲试验报道显示,结肠直肠癌术后无症状性 VTE 发生率为 9.4%,症状性 VTE 发生率仅为 0.94%。约 80% 的 VTE 患者血栓开始形成时仅累及较小静脉,常无临床症状或症状轻微,表现隐匿,故无症状性 VTE 易被漏诊,使 VTE 诊断难度增大,待

血栓累及较大近侧静脉,影响静脉回流时,方可出现患肢肿胀疼痛等临床症状。本研究中所有患者均于术后第 3 天检测血 D-dimer 水平,对结果呈阳性患者行双下肢静脉彩色多普勒超声检查,结果显示,19 例 VTE 患者术后第 3 天均出现 D-dimer 水平升高,然而仅 5 例患侧出现下肢疼痛、酸胀等临床症状,仅 1 例体格检查有局部皮肤潮红、皮温升高,1 例患侧下肢周径增粗和 Homan 征呈阳性,无临床症状患者为 12 例。本研究单因素分析结果示口服避孕药、脉管内癌栓、淋巴结转移、清扫腹主动脉旁淋巴结可增加术后 VTE 形成的风险,经多因素非条件 logistic 回归分析后,虽然发现上述因素不是术后 VTE 形成的独立危险因素,但 Dickmann 等^[9] 认为有区域淋巴结转移的恶性实体肿瘤患者发生 VTE 的风险较无转移患者增高 3.5 倍,有远处转移者增加 4 倍,而淋巴结转移和远处转移二者发生 VTE 风险比较,差异无统计学意义 ($P<0.05$),而 Nick 等^[10] 认为手术复杂性(以是否清扫腹主动脉旁淋巴结为标准)是术后 VTE 形成的危险因素。本研究结果显示,术后 LMWH 及弹力袜的使用、肿瘤分期、手术时间、麻醉持续时间、术中出血量、输血量均对术后 VTE 的形成无明显影响。

腹腔镜手术临床应用越来越多,该术式具有术后恢复较快,术后住院时间明显缩短,切口感染、心血管、呼吸系统并发症显著减少的优势。有学者认为腹腔镜手术术后 VTE 风险与术后并发症发生率均降低^[11-12]。Nick 等^[10] 则认为腹腔镜手术增加术后 VTE 形成的发生率。Neudecker 等^[13] 利用随机对照研究比较结肠癌患者经腹腔镜和经腹行结肠直肠切除手术后发生 VTE 的风险,结果显示低危和中危患者比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明经腹腔镜虽延长手术时间,但并不增加 VTE 形成风险。对于经腹腔镜手术,手术时间较长、特有手术体位(如膀胱截石位)、气腹导致腹腔内压力增加等因素都可改变患者血流动力学,引起下肢静脉血流减慢,可增加 VTE 形成风险,相反,手术创伤减小、术中腹腔拉钩使用减少、头低脚高位、术后住院时间缩短等因素却都可降低 VTE 形成风险。而对于经腹手术,术后卧床时间长、腹胀、腹痛、尿潴留、腹带加压及盆腔术后半坐卧位因重力因素使下肢血液回流受阻而导致的血流缓慢,均可诱发深 VTE 形成。虽然有部分学者提出经腹腔镜手术相对开腹手术患者更为年轻,全身状况更好,术后并发症发生的可能性越低,但以上因素属于选择性偏倚,而且其他学者认为气腹的形成和手术时间显著延长可使经腹腔镜手术发生 VTE 的风险更大^[14]。为排除上述干扰因素,Shapiro 等^[12] 进行 VTE 多变量分析,结果发现控制上述影响因素后,经腹腔镜行结肠直肠癌手术可降低 VTE 发生风险,提示微创手术有降低 VTE 风险的益处。Cui 等^[15] 对经腹和经腹腔镜行结肠直肠癌手术的患者术后 VTE 的 11 项随机临床

试验进行 Meta 分析,结果显示经腹腔镜手术与经腹手术发生术后 VTE 风险比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),尤其是复杂的腹腔镜手术。本研究结果显示,术后 90 d 内发生 VTE 患者共为 19 例(7.8%),其中 5 例为经腹腔镜手术(9.6%)和 14 例为经腹手术(7.3%),两组 VTE 发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结果也提示经腹腔镜手术并不影响术后 VTE 形成的风险。对接受腹腔镜手术并取膀胱截石位的患者,由于手术时间较长,应将两腿摆放至适当位置,支好腿架,于其腘窝处放置软垫,防止下肢静脉受压、回流不畅及静脉壁损伤,以降低 VTE 形成的风险。

目前对腹腔镜术后 VTE 形成的预防尚存争议。Sandadi 等^[7]对子宫内膜癌患者经腹腔镜手术后 VTE 发生的危险因素进行回顾性分析,所有研究对象术中均采用间歇性加压装置(intermittent pneumatic compression, IPC),22%的患者使用 LMWH 预防术后 VTE,结果显示术后预防性使用 LMWH 不影响术后 VTE 形成。Nick 等^[10]认为对复杂微创手术术后使用抗凝治疗可有益预防 VTE 形成。Sandadi 等^[7]则认为术后一般不需要常规使用肝素预防 VTE,而对手术时间超过 3 h 的肥胖患者($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$)则预防性使用 LMWH 是有意义的。参照美国胸心外科协会指南(8 版),对腹腔镜手术、无 VTE 危险因素者,除早下床活动外无需使用其他预防措施(1B 证据);对合并 VTE 危险因素者,可使用 LMWH 或(和)IPC 进行预防(1C 证据);对较广泛手术合并或不合并 VTE 形成危险因素者,不伴大出血风险时,推荐使用药物预防血栓,如 LMWH 或低剂量普通肝素(unfractionated heparin, UFH),也可采用 IPC(1A 证据)^[16]。Clarke-Pearson 等^[17]对妇科恶性肿瘤术后预防 VTE 报道显示,对大型手术合并 VTE 危险因素以及恶性肿瘤实施大型手术者可选 LMWH 或 UFH($5\ 000 \text{ IU} \times 3 \text{ 次/d}$)联合器械抗血栓(如弹力袜或 IPC)预防 VTE,使用时间为术后 24 h 内至出院;对 60 岁以上恶性肿瘤实施大型手术、既往有血栓史患者,推荐采用 LMWH 或 UFH 联合器械抗栓预防 VTE,如弹力袜或 IPC,使用时间为术后 24 h 内至术后 28 d。本研究使用 LMWH 及弹力袜预防 VTE,结果发现,84 例(34.6%)预防性使用 LMWH 患者中,4 例术后发生 VTE(4.7%);69 例(28.4%)使用弹力袜患者中,5 例术后发生 VTE(7.2%),提示预防性使用 LMWH 与弹力袜对术后是否发生 VTE 无明显影响。产生上述结果的原因,可能是由于本组纳入的研究对象均为恶性肿瘤患者,均接受大型妇科手术,对其预防性使用 LMWH 时机较迟且剂量不足所致。因此,VTE 预防措施的选择及其正确实施非常重要。

罗成燕,范文,姜涛,等.早期子宫颈浸润癌术后静脉血栓形成的危险因素分析[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2014,10(1):48-52.

术后深 VTE 形成是引起手术患者死亡的重要原因之一^[18],因此术前应对患者进行 VTE 形成的风险评估,并结合患者具体情况,制定出适合妇科盆腔手术术后最安全、最大程度降低术后 VTE 发生的预防策略尤为重要。

参 考 文 献

- 1 周永昌,郭万学,主编.超声医学(上册)[M].北京:人民卫生出版社,2003:816.
- 2 Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(6):761-768.
- 3 Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines (8th edition)[J]. Chest, 2008, 133(6):381-453.
- 4 Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, 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 Einstein MH, Pritts EA, Hartenbach EM. Venous thromboembolism prevention in gynecologic cancer surgery: a systematic review[J]. Gynecol Oncol, 2007, 105(3):813-819.
- 6 Rahn DD, Mamik MM, Sanses TV, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in gynecologic surgery: a systematic review[J]. Obstet Gynecol, 2011, 118(5):1111-1125.
- 7 Sandadi S, Lee S, Walter A, et al. Incidence of venous thromboembolism after minimally invasive surgery in patients with newly diagnosed endometrial cancer[J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(5):1077-1083.
- 8 Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism[J]. J Vasc Surg, 2007, 45(2):335-341.
- 9 Dickmann B, Ahlbrecht J, Ay C, et al. Regional lymph node metastases are a strong risk factor for venous thromboembolism: results from the vienna cancer and thrombosis study [J]. Haematologica, 2013, 98(8):1309-1314.
- 10 Nick AM, Schmelzer KM, Frumovitz MM, et al. Risk of thromboembolic disease in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery[J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(4):956-961.
- 11 Davenport DL, Vargas HD, Kasten MW, et al. Timing and perioperative risk factors for in-hospital and post-discharge venous thromboembolism after colorectal cancer resection[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(6):569-575.
- 12 Shapiro R, Vogel JD, Kiran RP. Risk of postoperative venous thromboembolism after laparoscopic and open colorectal surgery: an additional benefit of the minimally invasive approach? [J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54(12):1496-1502.
- 13 Neudecker J, Klein F, Bittner R, et al. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2009, 96(12):1458-1467.
- 14 Nguyen NT, Cronan M, Braley S, et al. Duplex ultrasound assessment of femoral venous flow during laparoscopic and open gastric bypass[J]. Surg Endosc, 2003, 17(2):285-290.
- 15 Cui G, Wang X, Yao W, et al. Incidence of postoperative venous thromboembolism after laparoscopic versus open colorectal cancer surgery: a meta-analysis [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2013, 23(2):128-134.
- 16 Huo MH, Spyropoulos AC. The eighth American college of chest physicians guidelines on venous thromboembolism prevention: implications for hospital prophylaxis strategies [J]. J Thromb Thrombolysis, 2011, 31(2):196-208.
- 17 Clarke-Pearson DL, Abaid LN. Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery [J]. Obstet Gynecol, 2012, 119(1):155-167.
- 18 古玲玲,侯万玉,陈峰.深静脉血栓形成危险因素及诊断的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(5):1243-1245.

(收稿日期:2013-12-12 修回日期:2014-01-06)