

· 临床研究 ·

抗栓药物对良性前列腺增生手术围术期出血影响的 Meta 分析

吕学锋¹, 郭强², 李双平², 王振兴², 郝川², 兰晓煦²

(山西医科大学:1. 研究生院;2. 第二医院泌尿外科, 山西太原 030001)

Antithrombotic agents and bleeding risk after transurethral therapy of benign prostatic hyperplasia: A Meta-analysis

LV Xue-feng¹, GUO Qiang², LI Shuang-ping², WANG Zhen-xing², HAO Chuan², LAN Xiao-xu²

(1. Graduate School, 2. Department of Urology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

ABSTRACT: Objective To assess the effects of antithrombotic agents on the bleeding risk after transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Methods Controlled clinical trials about the effects of perioperative anticoagulant therapy on postoperative bleeding in BPH patients published during Jan. 1990 and May 2018 were searched in PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, and Wanfang Data. Two independent reviewers screened the studies according to the inclusion and exclusion criteria, extracted the data, evaluated the quality, and conducted a Meta-analysis using the RevMan 5.3 software. Results A total of 26 studies were included, with 4,314 cases involved. Analysis of these studies found that compared with interrupted use of antithrombotic agents, continuous use of antithrombotic drugs led to more frequent post-TURP bleeding [$OR=4.34, 95\% CI (2.29-8.23), P<0.000 01$], and higher transfusion rate [$OR=2.96, 95\% CI (1.19-7.36), P=0.02$]. Compared with patients who never used antithrombotic agents, those who used antithrombotic agents continuously had higher bleeding risk [$OR=5.52, 95\% CI (1.64-18.66), P=0.006$]. Those who continued using antithrombotic agents during laser treatment had higher transfusion rate than those who stopped using them before the operation [$OR=5.39, 95\% CI (1.49-19.53), P=0.01$], but had no significant differences in clot retention, blood transfusion rate, intraoperative hemoglobin decrease and postoperative catheter-indwelling time compared with those who never used antithrombotic agents ($P>0.05$). Those who continued using antithrombotic agents during TURP showed less intraoperative hemoglobin decrease [$WMD=-0.46, 95\% CI (-0.58- -0.35), P<0.000 01$] than the patients who underwent low molecular weight heparin (LMWH) substitution. Conclusion Interruption of antithrombotic agents during TURP can prevent the risk of postoperative bleeding; continuous use of antithrombotic agents is safe and feasible during laser treatment of BPH; whether LMWH substitution is necessary during the discontinuation of antithrombotic agents is controversial.

KEY WORDS: aspirin; anticoagulants; platelet aggregation inhibitors; antithrombotic agents; transurethral resection of the prostate; benign prostatic hyperplasia; Meta-analysis

摘要:目的 系统评价应用抗栓药物对良性前列腺增生(BPH)手术围术期出血的影响。方法 计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane library、万方及中国知网数据库发表的有关 BPH 围术期抗凝治疗对术后出血影响的研究,检索时限为 1990 年 1 月至 2018 年 5 月。由 2 名评价者按照纳入与排除标准选择试验、提取资料和评价质量后,采用 RevMan 5.3 软件进行荟萃分析。结果 纳入 26 篇研究,共 4 314 例患者,结果显示: TURP 围术期持续服用抗栓药物与术前停用抗栓药物相比,术后出血风险大 [$OR=4.34, 95\% CI(2.29\sim 8.23), P<0.000 01$], 输血率高 [$OR=2.96, 95\% CI(1.19\sim 7.36), P=0.02$]; 与从未服用抗栓药物相比,术后出血风险大 [$OR=5.52, 95\% CI(1.64\sim 18.66), P=0.006$]。激光 BPH 手术期间持续服用抗栓药物与术前停用抗栓药物相比,输血率高 [$OR=5.39, 95\% CI(1.49\sim 19.53), P=0.01$]; 与从未服用抗栓药物相比较,膀胱内血凝块残留率、输血率、术中血红蛋白下降值及术后留置导尿时间无明显差异 ($P>0.05$); 与低分子肝素替代相比较,术中血红蛋白下降值低 [$WMD=-0.46, 95\% CI(-0.58\sim -0.35), P<0.000 01$]。结论 TURP 围术期停用抗栓药物可以降低术后出血的风险; 激光 BPH 手术围术期持续服用抗栓药物是安全可行的。

关键词:阿司匹林; 抗凝药物; 抗血小板药物; 抗栓药物; 经尿道前列腺电切术; 良性前列腺增生; 荟萃分析

中图分类号: R697.32

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.05.009

收稿日期: 2018-11-21

修回日期: 2019-01-03

通信作者: 兰晓煦, 教授. E-mail: xiaoxulan1962@163.com

作者简介: 吕学锋 (1991-), 男 (汉族), 硕士在读. 研究方向: 前列腺疾病. E-mail: 1435668103@qq.com

经尿道前列腺电切术 (transurethral resection of the prostate, TURP) 是良性前列腺增生 (benign

prostatic hyperplasia, BPH) 手术治疗的金标准^[1]。近年来,以钬激光、2 μm 激光、绿激光为代表的激光手术,以其较好的凝固止血效果和非导电特性,受到临床医生的青睐。但术中、术后出血仍是手术治疗的主要并发症,且随着人口老龄化和心脑血管疾病发病率的增加,口服抗栓药的同时需要手术治疗的 BPH 患者也在逐年增加^[2],进一步增加了围手术期出血的风险。大量研究认为抗栓药物会增加围术期出血风险,建议术前中断抗凝,但也有研究指出停止抗栓药物后,发生心脑血管事件的风险是未停用组的 3 倍^[3],建议围术期持续或肝素替代抗凝。故本研究采用系统评价的方法,评估持续使用抗栓药物对 BPH 患者术中、术后出血风险的影响,旨在为临床治疗决策提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane library、万方数据库及中国知网数据库,时段为 1990 年 1 月至 2018 年 5 月,英文检索词: aspirin, clopidogrel, antithrombotic, antiplatelet, anticoagulant, warfarin, heparin/low molecular heparin, prostate, prostatectomy。中文检索词:阿司匹林、氯吡格雷、抗栓药物、抗血小板药物、抗凝药物、华法林、肝素/低分子肝素、前列腺手术。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准 ①研究类型:临床对照试验,限中、英文;②研究对象:前列腺手术的患者(包括电切及激光手术);③干预措施:试验组,围术期持续应用抗栓药物(包括抗血小板药物和抗凝药物),持续应用抗栓药物定义为手术期间未停用抗栓药物;对照组,术前停用抗栓药物或未使用抗栓药物,停用抗栓药物定义为术前停用药物 5~10 天,未使用抗栓药物定义为从未服用或术前停用已超过 30 d;④至少报告一个结局指标:术后出血发生率、输血率、术后需手术止血事件发生率、心脑血管事件发生率、膀胱内血凝块残留率、术后留置导尿时间、术中血红蛋白下降值。

排除标准①重复发表;②无对照组;③没有全文;④资料不全或无法获取完整资料的研究。

1.3 资料提取和质量评价 由 2 名评价员根据纳入和排除标准独立筛选文献,而后交叉核对,对难以判断的文献在获取全文后进一步筛查,如遇分歧,通过讨论或咨询第三方裁决。由 2 名评价者参照 Cochrane 手册的质量评价标准对纳入研究进行质量评价。文献质量评分,随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)使用 Jadad 评分量,其总评分为 5

分;非随机对照试验(non-randomized controlled trial, NRCT)使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS),其总评分为 9 分。

1.4 统计学分析 采用 RevMan5.3 完成 Meta 分析过程。计量资料采用均数差 WMD 95% CI,计数资料采用 OR 95% CI, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 χ^2 检验分析各研究间的统计学异质性,同质性好的研究($P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$)用固定效应模型;如存在异质性($P \leq 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$)分析异质性来源,若无明显临床异质性则采用随机效应模型分析,若有临床异质性可根据来源作亚组分析或敏感性分析验证结果的稳定性与可靠性,若异质性过大而无法解释则采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献纳入情况 本研究共纳入 26 篇^[4-29]文献:1 篇^[8]随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),25 篇^[4-7,9-29]非随机对照试验(non-randomized controlled trial, NRCT),筛选流程见图 1。纳入文献基线资料及文献质量评分(表 1),其中 9 篇^[4-12]文献手术方式为经尿道前列腺电切术(trans urethral resection prostate, TURP),5 篇^[14-18]为经尿道钬激光前列腺剜除术(holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP),9 篇^[19-27]为选择性绿激光前列腺汽化术(photoselective vaporization of prostate, PVP),2 篇^[28-29]为铥激光前列腺汽化切除术(thulium laser vaporesction of the prostate, ThuVARP),1 篇^[13]为铥激光前列腺剜除术(thulium laser enucleation of the prostate, ThuLEP)。

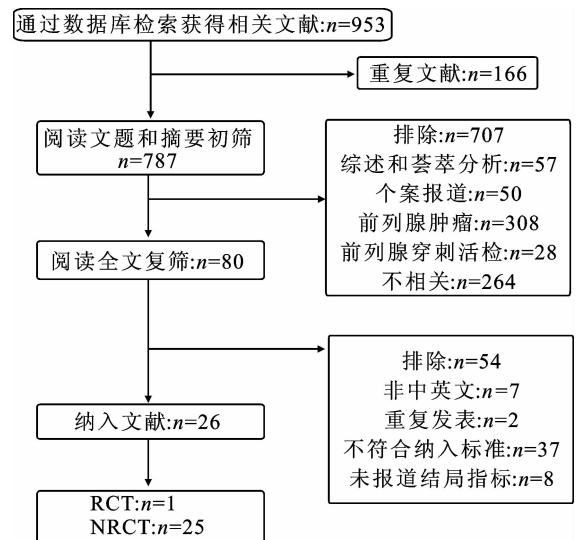


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献基本信息及文献质量评分

纳入研究	抗栓治疗	手术方式	围术期抗凝方式				结局指标	文献评分
			持续用	肝素组	停用组	未服用		
WASTON ^[4] 1990	阿司匹林	TURP	5			34	a	6
THURSTON ^[5] 1993	阿司匹林	TURP	14			111	a	7
ALA-OPAS ^[6] 1996	阿司匹林	TURP	40			42	a,c	7
WIERØD ^[7] 1998	阿司匹林	TURP	72			265	b	9
NIELSEN ^[8] 2000	阿司匹林	TURP	26		27		b,c,d,g	4
WENDERS ^[9] 2012	阿司匹林	TURP	42		156		a,b,c	8
DOTAN ^[10] 2002	抗栓	TURP	20			20	b	8
TAYLOR ^[11] 2011	抗栓	TURP	7		65	91	a,b,g	6
ONG ^[12] 2015	抗血小板	TURP	32		69	166	a,b,c,d,g	8
CARMIGNANI ^[13] 2014	抗血小板	ThuLEP	42			50	b,d	7
ELZAYAT ^[14] 2006	抗栓	HoLEP	14	34	33		b	7
TYSON ^[15] 2009	抗栓	HoLEP	38			37	d,f	8
BISHOP ^[16] 2013	抗栓	HoLEP	52		73		b	7
EL TAYEB ^[17] 2016	抗栓	HoLEP	30		86		b	7
SUN ^[18] 2018	抗血小板	HoLEP	128		41	955	b,e,d	8
RUSZAT ^[19] 2007	抗栓	PVP	116			92	f	8
KARATAS ^[20] 2010	抗栓	PVP	9		58		e,f	6
SOHN ^[21] 2011	抗栓	PVP	30		30		e	7
雒向宁 ^[22] 2012	抗栓	PVP	28		31		f	6
唐飞 ^[23] 2012	抗栓	PVP	22		22		f	6
周松林 ^[24] 2015	抗栓	PVP	95			100	f	7
KNAPP ^[25] 2017	抗栓	PVP	101			272	d,f	9
PIOTROWICZ ^[26] 2017	抗栓	PVP	65			44	e,f	6
赵豫波 ^[27] 2014	抗血小板	PVP	48	55			f	8
MACCHIONE ^[28] 2013	抗栓	ThuVARP	41	35			b,e,f	7
SENER ^[29] 2017	抗栓	ThuVARP	56	47			b,e,f	9

a:术后出血发生率;b:输血量;c:术后需手术止血事件发生率;d:膀胱内血凝块残留率;e:术中血红蛋白下降值;f:术后留置导尿管时间;g:心脑血管事件发生率。

2.2 荟萃分析结果

2.2.1 电切手术围术期持续应用 vs. 停用抗栓药物

Meta 分析相关结果指标汇总见表 2。与停用抗栓药物组对比,持续应用抗栓药物组术后出血发生率高 [OR=4.34,95%CI(2.29~8.23),P<0.000 01](图

2)、输血量高[OR=2.96,95%CI(1.19~7.36),P=0.02](图 3),而术后需手术止血事件发生率、膀胱内血凝块残留率及心脑血管事件发生率差异无统计学意义(P>0.05)(图 4)。

表 2 TURP 围术期持续用药组与停用药组结果比较

项目	n	持续用 /停用组	异质性		OR(95%CI)	P 值	Favour
			I ²	P 值			
术后出血发生率	3	81/290	31%	0.24	4.34(2.29~8.23)	0.000 007 2	停用组
输血量	4	107/317	14%	0.32	2.96(1.19~7.36)	0.02	停用组
出血需手术干预	3	100/252	0%	0.41	1.87(0.71~4.91)	0.20	无
膀胱内血凝块残留	2	58/96	0%	0.45	1.56(0.55~4.42)	0.41	无
心脑血管事件	3	65/161	0%	0.97	0.76(0.14~4.18)	0.76	无

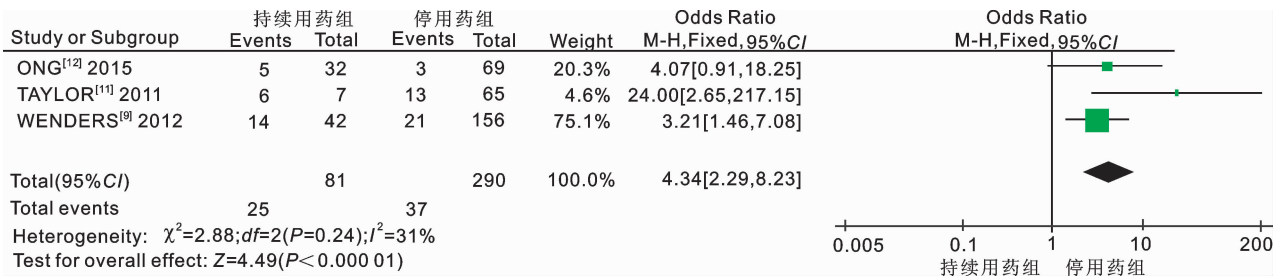


图 2 TURP 持续用药组与停用药物组术后出血发生率比较的森林图

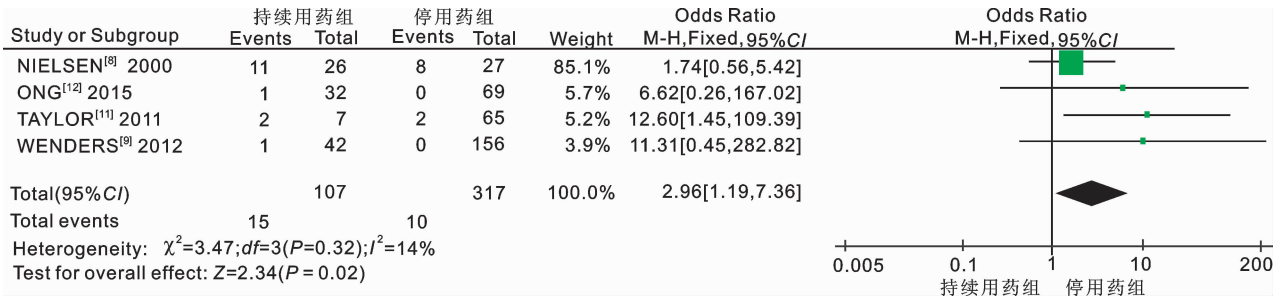


图 3 TURP 持续用药组与停用药物组输血率比较的森林图

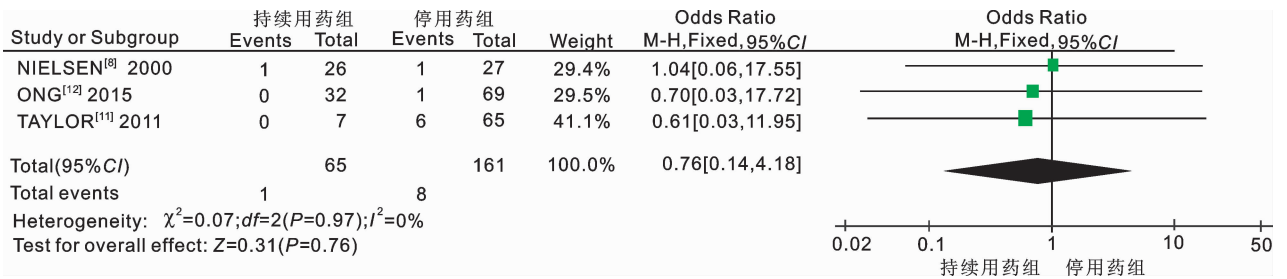


图 4 TURP 持续用药组与停用药物组术后心脑血管事件发生比较的森林图

2.2.2 电切手术围术期持续应用 vs. 从未服用抗栓药物 Meta 分析相关结果指标汇总见表 3。5 项研究^[4-6,11-12]报告了术后出血发生率各研究间存在异质性,采用随机效应模型,结果显示持续应用抗栓药物组术后出血发生率高[OR = 5.52, 95% CI (1.64 ~ 18.66)](图 5),当排除 TAYLOR 等^[11]研究后,各研究间异质性降为 0%,敏感性分析显示,结果稳定性较好[OR = 2.65, 95% CI (1.27 ~ 5.54), P = 0.010];而输血率、术后需手术止血事件发生率差异无统计学意义(P ≥ 0.05)。

18.66), P = 0.006](图 5),当排除 TAYLOR 等^[11]研究后,各研究间异质性降为 0%,敏感性分析显示,结果稳定性较好[OR = 2.65, 95% CI (1.27 ~ 5.54), P = 0.010];而输血率、术后需手术止血事件发生率差异无统计学意义(P ≥ 0.05)。

表 3 TURP 围术期持续用药组与未用药组结果比较

项目	n	持续用 /未服用	异质性		OR(95%CI)	P 值	Favour
			I ²	P 值			
术后出血发生率	5	98/444	56%	0.06	5.52(1.64~18.66)	0.006	未服用
输血率	4	139/560	0%	0.59	2.01(1.01~3.99)	0.05	无
出血需手术干预	2	72/208	0%	0.55	2.99(0.53~16.73)	0.21	无

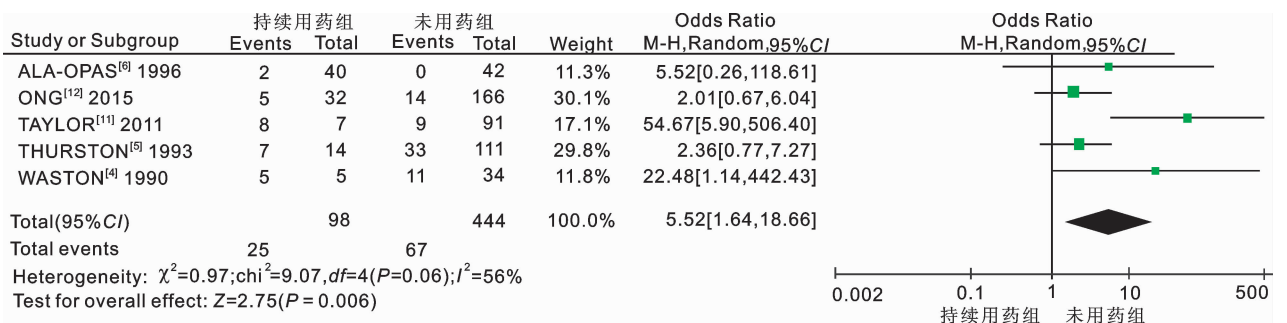


图 5 TURP 持续用药组与从未用药组术后出血发生率比较的森林图

2.2.3 激光手术围术期持续应用 vs. 停用抗栓药物

Meta 分析相关结果指标汇总见表 4。3 项研究^[20,22-23] 报告了术后留置导尿时间各研究间存在异质性,采用随机效应模型,结果显示两组术后留置导尿时间差异无统计学意义($P > 0.05$),排除雒向宁等^[22] 研究后,其余各组研究异质性降为 0%,敏感性

分析显示结果稳定性较差 [$WMD = 0.55, 95\% CI (0.24 \sim 0.86), P = 0.0005$],尚不能下肯定结论;与停用抗栓药物组相比,持续应用抗栓药物组输血率高 [$OR = 5.39, 95\% CI (1.49 \sim 19.53), P = 0.01$](图 6),术中血红蛋白下降值差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 激光手术持续用药组与停用组结果比较

项目	n	持续用 /停用	异质性		OR(95%CI)	P 值	Favour
			I ²	P 值			
输血率	3	130/192	0%	0.69	5.39(1.49~19.53)	0.01	停用组
血红蛋白下降值(g/dL)	3	111/129	0%	0.72	-0.05(-0.22~0.13)	0.61	无
留置导尿时间(d)	3	59/111	78%	0.01	0.89(-0.06~1.85)	0.07	无

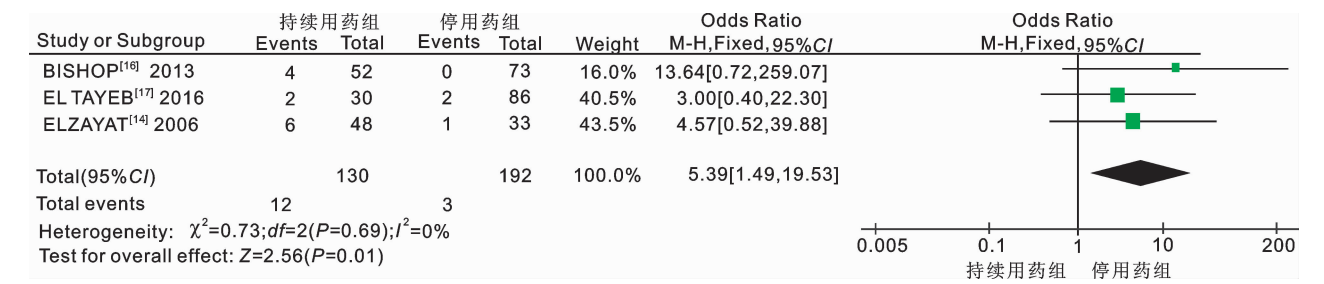


图 6 激光手术持续用药组与停用组输血率比较的森林图

2.2.4 激光手术围术期持续应用 vs. 从未服用抗栓药物

Meta 分析相关结果指标汇总见表 5。2 项研究报告了术中血红蛋白下降值各研究间存在异质性,

采用随机效应模型,结果显示两组输血率、膀胱内血凝块残留率、术中血红蛋白下降值、术后留置导尿时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 激光手术持续用药组与未用药组结果比较

项目	n	持续用 /未服用	异质性		OR(95%CI)	P 值	Favour
			I ²	P 值			
膀胱血凝块残留	4	309/1314	0%	0.78	1.14(0.31~4.18)	0.84	无
输血率	2	170/1005	0%	0.86	3.13(0.32~30.30)	0.33	无
血红蛋白下降值(g/dL)	2	193/999	60%	0.12	-0.04(-0.17~0.09)	0.54	无
留置导尿时间(d)	5	413/543	0%	0.46	0.03(-0.07~0.13)	0.50	无

2.2.5 激光手术围术期持续应用抗栓药物 vs. 低分子肝素替代治疗

Meta 分析相关结果指标汇总见表 6。与低分子肝素替代组相比,持续应用抗栓药物组

术中血红蛋白下降值低 [$WMD = -0.46, 95\% CI (-0.58 \sim -0.35), P < 0.0001$](图 7),输血率、术后留置导尿时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 激光手术持续用药与低分子肝素替代结果比较

项目	n	持续用药 /肝素	异质性		OR(95%CI)	P 值	Favour
			I ²	P 值			
输血率	3	111/116	0%	0.56	1.05(0.25~4.30)	0.95	无
血红蛋白下降值(g/dL)	2	97/82	0%	0.42	-0.46(-0.58~-0.35)	0.00	持续用
留置导尿时间(d)	3	145/137	0%	0.56	0.01(-0.17~0.19)	0.90	无

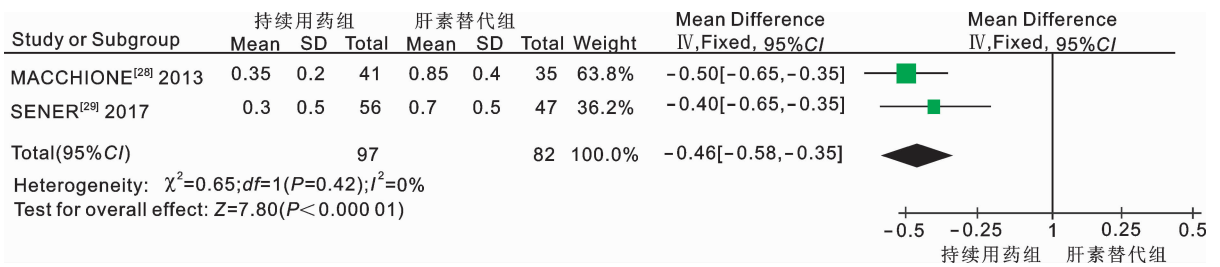


图7 激光手术持续用药组与低分子肝素替代组术后血红蛋白下降值比较的森林图

3 讨论

近年来,因心脑血管疾病需口服抗栓药物的患者呈现快速上升趋势,对于这些患者围术期的抗凝管理存在较大争议,尤其是术中、术后出血。由于缺乏高质量的 RCT 研究,目前泌尿外科医生对于抗栓药物的管理尚无统一共识,仅参考长期的临床经验或现有的观察性研究^[30]。虽然美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)和泌尿疾病国际咨询委员会(International Consultation on Urological Disease, ICUD)曾就泌尿外科常见手术围术期抗栓药物的管理提出过建议^[31],但文中针对前列腺手术涉及的较少,未进行详细叙述,因此,有必要对现有的研究进行荟萃分析。

关于 TURP 围术期持续服用与停用或未用抗栓药物的 Meta 分析结果显示,持续服用抗栓药物会增加术后出血发生率,并增加输血的可能,术前 5~10 d 停用可减少术后出血并发症。尽管持续服用与停用抗栓药物组围术期心脑血管事件发生率无明显差异,但除 NIELSEN 等^[8]的研究外,围术期药物的持续与否并非随机,而是根据患者的心脑血管风险决定,可能减少停药后的心脑血管事件。本篇荟萃分析纳入研究大多应用抗血小板药物,2 项包含抗凝药物的研究样本量较小,需要进一步的研究来明确。总体而言, TURP 围术期不停用抗栓药物会导致更多的出血并发症,对于服用抗栓药物进行心脑血管疾病预防的低血栓风险患者,术前建议停用抗栓药物^[32]。

激光 BPH 手术围术期持续服用与停用或未用抗栓药物的 Meta 分析中,有 3 项研究^[14,16-17]结果显示不停用抗栓药物组输血率较停用组高,其中 2 项研究^[14,16]明显更高,经分析后 BISHOP 等^[16]的研究服用华法林的患者凝血酶原时间国际标准化比值(international normalized ratio, INR)平均值为 2.61,其余研究平均 $INR \leq 2.0$; ELZAYAT 等^[14]研究输血大多发生于低分子肝素替代抗凝的患者恢复口服药物以后,较高的 INR 及术后过早恢复华法林可能是导致输血的主要原因,但上述研究平均输血量并不多

(2.5 U 及 3.7 U)。本文结果表明激光手术围术期持续用药不增加术中血红蛋白下降值、术后留置导尿管时间及膀胱内血凝块残留率,且 9 项研究均没有因为出血而需要输血^[15,19-26]。因此,对于激光手术治疗的 BPH 患者来说,术前持续抗凝是安全可行的,其他研究也支持上述观点^[33-35]。

停用抗栓药物期间是否需要采用肝素/低分子肝素过渡治疗同样存在着争议。ONG 等^[12]认为与停用抗栓药物相比, TURP 围术期低分子肝素替代会导致更高的术后出血并发症(44% vs. 0%)及更高的血栓并发症(17% vs. 0%), DOTAN 等^[10]、包贤涛等^[36]研究却认为 TURP 期间低分子肝素替代只会轻微延长住院时间,不会导致术中术后出血事件的增加。本文分析发现,激光 BPH 手术围术期持续服用抗栓药物与低分子肝素替代在输血率、术后留置导尿管时间上无明显差异,但替代抗凝会增加术中血红蛋白下降值,否认了低分子肝素替代在激光手术中的价值,但尚需大样本高质量研究验证。

由于 Meta 分析属于观察性研究,其结果可能会受到偏倚、混杂等因素的影响。本文局限性在于:①本研究只有 1 篇 RCT 比较 TURP 围术期阿司匹林对围术期出血风险的影响,余为临床对照试验;②纳入研究大多根据每个患者心脑血管疾病风险的大小而决定是否停止抗栓药物,导致我们无法分析停药后的血栓风险;③前列腺体积、术前应用 5 α 还原酶抑制剂、术前留置尿管均被证明可影响前列腺术后出血,本文并没有考虑这些混杂因素。

综上所述, TURP 围术期停用抗栓药物可以降低术后出血的风险,但术前仍应仔细评估停药后的心脑血管血栓、栓塞风险;激光 BPH 手术围术期持续服用抗栓药物是安全可行的,可作为心脑血管疾病高风险患者 BPH 手术治疗的首选方案;停用抗栓药物期间是否需要采用过渡治疗存在着争议。但受限于纳入文献质量的局限性,上述结论还需更多高质量研究来验证。

参考文献:

[1] OELKE M, BACHMANN A, DESCAZEAUD A, et al. EAU

- guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(1): 118-140.
- [2] 冷培俊, 杨晓峰, 尚琳. 经尿道前列腺电切术围手术期抗凝药物的管理[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(2): 150-156.
- [3] BIONDI-ZOC CAI GG, LOTRIONTE M, AGOSTONI P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (22): 2667-2674.
- [4] WASTON CJ, DEANE AM, DOYLE PT, et al. Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage; the role of aspirin [J]. *Br J Urol*, 1990, 66(1): 85-87.
- [5] THURSTON AV, BRIANT SL. Aspirin and post-prostatectomy haemorrhage [J]. *Br J Urol*, 1993, 71(5): 574-576.
- [6] ALA-OPAS MY, GRONLUND SS. Blood loss in long-term aspirin users undergoing transurethral prostatectomy [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 1996, 30(3): 203-206.
- [7] WIERØD FS, FRANSDEN NJ, JACOBSEN JD, et al. Risk of haemorrhage from transurethral prostatectomy in acetylsalicylic acid and NSAID-treated patients [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 1998, 32(2): 120-122.
- [8] NIELSEN JD, HOLM-NIELSEN A, JESPERSEN J, et al. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy — a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2000, 34(3): 194-198.
- [9] WENDERS M, WENZEL O, NITZKE T, et al. Perioperative platelet inhibition in transurethral interventions: TURP/TURB [J]. *Int Braz J Urol*, 2012, 38(5): 606-610.
- [10] DOTAN ZA, MOR Y, LEIBOVITCH I, et al. The efficacy and safety of perioperative low molecular weight heparin substitution in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing transurethral prostatectomy for bladder outlet obstruction [J]. *J Urol*, 2002, 168(2): 610-614.
- [11] TAYLOR K, FILGATE R, GUO D Y, et al. A retrospective study to assess the morbidity associated with transurethral prostatectomy in patients on antiplatelet or anticoagulant drugs [J]. *BJU Int*, 2011, 108(2): 45-50.
- [12] ONG WL, KOH TL, FLETCHER J, et al. Perioperative management of antiplatelets and anticoagulants among patients undergoing elective transurethral resection of the prostate — a single institution experience [J]. *J Endourol*, 2015, 29(11): 1321-1327.
- [13] CARMIGNANI L, MARENGHI C, FINKELBERG E, et al. Clinical course of patients receiving anti-platelets therapy who underwent thulium laser enucleation of the prostate [J]. *Urology*, 2014, 84(4): S6.
- [14] ELZAYAT E, HABIB E, ELHILALI M. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders [J]. *J Urol*, 2006, 175(4): 1428-1432.
- [15] TYSON MD, LERNER LB. Safety of holmium laser enucleation of the prostate in anticoagulated patients [J]. *J Endourol*, 2009, 23(8): 1343-1346.
- [16] BISHOP CV, LIDDELL H, ISCHIA J, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: Comparison of immediate postoperative outcomes in patients with and without antithrombotic therapy [J]. *Curr Urol*, 2013, 7(1): 28-33.
- [17] EL TAYEB MM, JACOB JM, BHOJANI N, et al. Holmium laser enucleation of the prostate in patients requiring anticoagulation [J]. *J Endourol*, 2016, 30(7): 805-809.
- [18] SUN J, SHI A, TONG Z, et al. Safety and feasibility study of holmium laser enucleation of the prostate (HOLEP) on patients receiving dual antiplatelet therapy (DAPT) [J]. *World J Urol*, 2018, 36(2): 271-276.
- [19] RUSZAT R, WYLER S, FORSTER T, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation [J]. *Eur Urol*, 2007, 51(4): 1031-1041.
- [20] KARATAS OF, ALKAN E, HORASANLI K, et al. Photoselective vaporization of the prostate in men with a history of chronic oral anti-coagulation [J]. *Int Braz J Urol*, 2010, 36(2): 190-197.
- [21] SOHN JH, CHOI YS, KIM SJ, et al. Effectiveness and Safety of Photoselective Vaporization of the Prostate with the 120 W HPS Greenlight Laser in Benign Prostatic Hyperplasia Patients Taking Oral Anticoagulants [J]. *Korean J Urol*, 2011, 52(3): 178-183.
- [22] 雒向宁, 王禾, 杨波. 选择性绿激光前列腺汽化术患者围手术期维持口服抗凝药的安全性及手术效果探讨 [J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(15): 84-87.
- [23] 唐飞, 陈立军, 赵立, 等. 选择性绿激光汽化术治疗正在口服抗凝药物良性前列腺增生症的临床观察 [J]. *临床外科杂志*, 2012, 20(10): 743-745.
- [24] 周松林, 单玉喜. 高功率绿激光治疗口服抗凝药前列腺增生患者的疗效及安全性 [J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2015, 9(1): 48-51.
- [25] KNAPP GL, CHALASANI V, WOO HH. Perioperative adverse events in patients on continued anticoagulation undergoing photoselective vaporisation of the prostate with the 180-W Greenlight lithium triborate laser [J]. *BJU Int*, 2017, 119(5): 33-38.
- [26] PIOTROWICZ G, SYRYLO T, JEDYNAK R, et al. Efficacy and safety of Photoselective Vaporization of the Prostate with 120 w 532 nm laser in patients with benign prostatic hyperplasia on anticoagulation or antiplatelet therapy: Observations on long-term outcomes [J]. *Photomed Laser Surg*, 2018, 36(5): 273-283.
- [27] 赵豫波, 刘萃龙, 于春杰, 等. 抗凝替代治疗在经尿道前列腺绿激光汽化术中的应用价值分析 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17(11): 1317-1319.
- [28] MACCHIONE L, MUCCIARDI G, GALI A, et al. Efficacy and safety of prostate vaporessection using a 120-W 2- μm continuous-wave Tm:YAG laser (RevoLix 2) in patients on continuous

- oral anticoagulant or antiplatelet therapy[J]. *Int Urol Nephrol*, 2013, 45(6):1545-1551.
- [29] SENER TE, BUTTICE S, MACCHIONE L, et al. Thulium laser vaporessection of the prostate; Can we operate without interrupting oral antiplatelet/anticoagulant therapy? [J]. *Inv Clin Urol*, 2017, 58(3):192-199.
- [30] NASPRO R, LERNER LB, ROSSINI R, et al. Perioperative anti-thrombotic therapy in patients undergoing endoscopic urologic surgery: where do we stand with current literature? [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2018, 70(2):126-136.
- [31] CULKIN DJ, EXAIRE EJ, GREEN D, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper[J]. *J Urol*, 2014, 192(4):1026-1034.
- [32] DUCEPPE E, PARLOW J, MACDONALD P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(1):17-32.
- [33] HAUSER S, ROGENHOFER S, ELLINGER J, et al. Thulium laser (Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage[J]. *Urol Int*, 2012, 88(4):390-394.
- [34] RIVERA M, KRAMBECK A, LINGEMAN J. Holmium laser enucleation of the prostate in patients requiring anticoagulation [J]. *Curr Urol Rep*, 2017, 18(10):77.
- [35] NETSCH C, MAGNO C, BUTTICÈ S, et al. Thulium Vaporessection of the prostate and thulium vapoenucleation of the prostate in patients on oral anticoagulants: A retrospective three-centre matched-paired comparison [J]. *Urol Int*, 2016, 96(4):421-426.
- [36] 包贤涛, 刘修恒, 陈志远, 等. 长期服用阿司匹林患者经尿道前列腺切除术围术期使用低分子肝素替代治疗对出血的影响[J]. *广西医学*, 2018, 40(3):276-278.

(编辑 何宏灵)

(上接第 368 页)

- [3] 张林琳, 南勋义, 贺大林, 等. 手术治疗复杂尿道狭窄的技术探讨(附光盘)[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2014, 19(4):211-214.
- [4] 张林琳, 李坤, 陈玉乐, 等. 口腔黏膜尿道成形术治疗前尿道狭窄: 单中心 5 年经验总结[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2017, 22(1):37-40.
- [5] STEIN DM, THUM DJ, BARBAGLI G, et al. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location[J]. *BJU Int*, 2013, 112(6):830-834.
- [6] LUMEN N, HOEBEKE P, WILLEMSEN P, et al. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century[J]. *J Urol*, 2009, 182(3):983-987.
- [7] 曾祥福, 高冰, 魏守顺, 等. 腔内手术治疗尿道狭窄及闭锁 10 年回顾(附 203 例报告)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2001, 22(10):631-635.
- [8] MANGERA A, PATTERSON JM, CHAPPLE CR, et al. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures[J]. *Eur Urol*, 2011, 60(4):e32-e32.
- [9] 徐月敏. 次全尿道狭窄的外科治疗(附光盘)[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2013, 18(3):215-217.
- [10] 张林琳, 李坤, 陈玉乐, 等. 口腔黏膜尿道成形术治疗前尿道狭窄: 单中心 5 年经验总结[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2017, 22(1):37-40.
- [11] 朱伟, 朱庆国, 高祥勋, 等. 口腔黏膜与异体真皮脱细胞基质治疗复杂性前尿道狭窄疗效比较[J]. *中华实验外科杂志*, 2014, 31(6):1220-1221.
- [12] 宋鲁杰, 徐月敏, 傅强, 等. 口腔内黏膜尿道成形治疗前尿道狭窄 10 年经验总结[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2011, 32(11):728-731.
- [13] 张林琳, 南勋义, 贺大林, 等. 颊黏膜尿道成形术治疗前尿道狭窄的临床分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2013, 18(5):434-436.
- [14] SANTUCCI R, EISENBERG L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported[J]. *J Urol*, 2010, 183(5):1859-1862.
- [15] SHAW N M, VENKATESAN K. Endoscopic management of urethral stricture: review and practice algorithm for management of male urethral stricture disease[J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(3):19.
- [16] ELTAHAWY E A, VIRASORO R, SCHLOSSBERG S M, et al. Long-term followup for excision and primary anastomosis for anterior urethral strictures. [J]. *J Urol*, 2007, 177(5):1803-1806.
- [17] PETERSON A C, WEBSTER G D. Management of urethral stricture disease: developing options for surgical intervention[J]. *BJU Int*, 2015, 94(7):971-976.
- [18] KUMAR R, MANDAL K C, HALDER P, et al. Delayed primary end-to-end anastomosis for traumatic long segment urethral stricture and its short-term outcomes[J]. *AJPS*, 2017, 14(1):8-11.
- [19] 孙丹宁, 乔着意, 蒙明森, 等. 尿道对端吻合术与内窥镜方法治疗创伤性后尿道狭窄 29 例[J]. *中华创伤杂志*, 2003, 19(2):119-120.
- [20] 李新, 宋思吉, 蒋涛, 等. TURP 术后尿道狭窄临床分析及对策研究[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(15):1596-1598.
- [21] 彭明栋, 陈永生, 周行明, 等. 输尿管镜联合 S 形尿道扩张器在男性尿道狭窄治疗中的应用[J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2010, 4(6):35-37.

(编辑 王 玮)