

## 溶栓治疗挽救游离皮瓣术后误用血凝酶致静脉血管危象1例

卓路芳<sup>1</sup>, 杨柳<sup>1</sup>, 李文<sup>1</sup>, 薛莲<sup>1,2</sup>, 寿铸<sup>1,3</sup><sup>1</sup>四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610041; <sup>2</sup>重庆市沙坪坝区人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400030;<sup>3</sup>重庆市渝北区人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400047

**[关键词]** 头颈部肿瘤 (Head and Neck Neoplasm); 外科皮瓣 (Surgical Flaps); 修复外科手术 (Reconstructive Surgical Procedures); 静脉血管危象 (venous crisis)

**1 临床资料** 患者,男,48岁,因“右耳闷塞感4个月余,咽痛伴牙痛2个月余”入院。专科查体见I度张口受限,右侧腭舌弓隆起,扁桃体不大,被推挤向对侧,右颈部轻微压痛。颅面部MRI及颈部增强CT提示,右侧口咽部及咽旁颅底间隙囊实性占位伴钙化(图1A,图1B)。纤维鼻咽喉镜示右后鼻孔及鼻咽部肿物,表面黏膜光滑。于2019-09-10行气管切开+右侧颅底肿瘤切除+右侧根治性颈淋巴结清扫+右侧上颌骨次全切+下颌骨部分切除+颈外动脉结扎+游离股前外侧皮瓣切取移植+咽成形术。术后转入重症医学科,予那屈肝素钙预防血栓治疗,术后1 d见皮瓣色泽正常,弹性好。术后第2天(32 h)患者右侧颈部血浆引流管24 h引流深红色血性液体约80 ml,予矛头蝮蛇血凝酶1单位静脉推注。术后第2天下午(38 h)转回普通病房,查体见游离皮瓣右上方靠近软腭处颜色稍发白,靠近咽后壁侧皮瓣青紫,右侧后上角少许团块状淤斑形成,皮纹消失,稍肿胀变硬。急诊颈部血管增强CT三维重建发现吻合动脉全程通畅(图1C)。考虑诊断为游离皮瓣静脉危象,立即予那曲肝素钙(速碧林)0.6 ml(6150 IU抗凝血因子Xa,WHO单位)皮下注射及右旋糖苷40葡萄糖注射液(低分子右旋糖苷)500 ml静脉滴注,8 h后再次用速碧林0.6 ml一次,同时严密观察患者游离皮瓣情况。首次给溶栓药6 h后,皮瓣团块状瘀斑大小及范围未见扩大。首次给溶栓药16 h后,皮瓣瘀斑逐渐消退。术后第3天继续予速碧林0.6 ml,1次/12 h,及低分子右旋糖苷500 ml,1次/d治疗,给溶栓药40 h后见瘀斑基本消退,但皮瓣可见散在水泡形成。继续维持速碧林0.6 ml和右旋糖苷500 ml,间隔12 h交替使用。溶栓治疗共8 d,至游离皮瓣生长良好,色泽正常后撤除溶栓药物。停用抗凝药物后皮瓣的颜色又出现轻微紫绀,导致术后皮瓣表皮坏死范围较水泡范围有所扩大,但最终大部分皮瓣无坏死,仅水泡区域出现表皮糜烂,肉芽样组织生成,溶栓治疗效果良好。

溶栓期间密切监测凝血常规及血小板计数,凝血酶原时间(prothrombin time, PT)及活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)稍有延长,但全身脏器未见出血,皮下未见瘀斑。联合治疗期间,血小板计数不但没有减少,反而增加,停用溶栓药物后血小板数天内回到正常值范围内。右侧咽旁血浆引流管量少,提示无明显口咽-颈部皮肤瘘形成。患者出院后颈部切口愈合正常,口内皮瓣

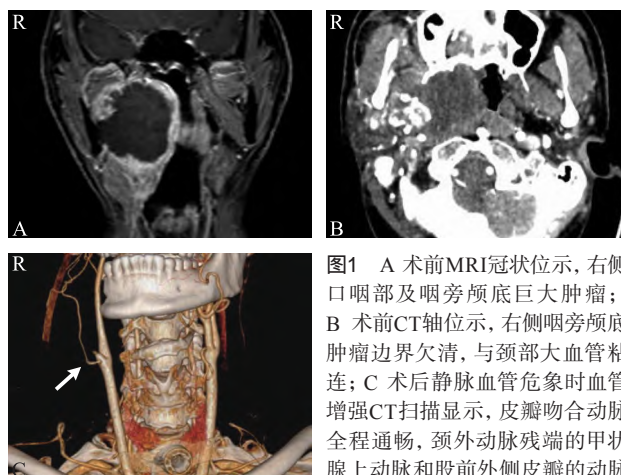


图1 A 术前MRI冠状位示,右侧口咽部及咽旁颅底巨大肿瘤; B 术前CT轴位示,右侧咽旁颅底肿瘤边界欠清,与颈部大血管粘连; C 术后静脉血管危象时血管增强CT扫描显示,皮瓣吻合动脉全程通畅,颈外动脉残端的甲状腺上动脉和股前外侧皮瓣的动脉吻合处(→)

出现水泡后继而出现局部表皮糜烂,延迟愈合。术后病理诊断为恶性多形性腺瘤,突出的组织学特征表现为大量软骨肉瘤及骨肉瘤,仅见少许腺上皮。

**2 讨论** 游离皮瓣移植因其在修补头颈部肿瘤术后缺损的成功率高,能同时满足功能和美观的要求以及供区和受区并发症发生率较低等原因,在头颈部肿瘤手术中的作用越来越重要,它使更多晚期或复发病变的成功治疗成为可能。虽然游离皮瓣血管吻合术的成功率高达95%<sup>[1]</sup>,但血管危象仍然是导致皮瓣移植失败不可忽视的首要原因。皮瓣移植失败对患者是灾难性的,对手术医师也会产生一定的心理压力。为了避免血管危象的发生,过去术中取瓣前后要求给予低分子右旋糖苷快速静脉滴注,血管吻合时低分子肝素液冲洗吻合口,术后常规给予抗凝药物。而术后常规给予抗凝药物在目前存在争议<sup>[2]</sup>,不少学者认为术后不用抗凝药物不影响皮瓣的存活。在术后不用止血药这一点上学者们是一致的。

一般说来,术后48 h内最易发生血管危象。一旦发生血管危象,应首先考虑手术探查<sup>[3,4]</sup>。本例病例发现血管危象后未立即手术探查而是选用药物溶栓方法,最后成功挽救危象皮瓣,主要考虑以下几方面因素:①患者血凝酶误用史明确,误用后6 h内即出现部分皮瓣颜色青紫、瘀斑形成、皮纹消失,而非动脉危象所表现出的较大范围的苍白、暗紫或缺血坏死,急

诊颈部血管增强扫描提示供血区吻合动脉全程通畅至肌瓣所在区域。加之从概率上来说, 静脉危象发生率远高于动脉危象<sup>[5]</sup>, 故考虑诊断静脉危象。而大多文献表明, 静脉血管危象的抢救成功率明显大于动脉血管危象<sup>[6]</sup>。②血凝酶误用时间与发现静脉危象时间差约6 h, 与文献报道的静脉危象6 h内抢救成功率较高一致<sup>[7]</sup>。③基于术者对自己血管吻合技术的了解和术后1 d皮瓣色泽良好的结果观察。④术中吻合两根静脉比一根静脉成功率高<sup>[8]</sup>, 且瘀斑范围相对较小, 皮瓣颜色还没有达到静脉危象晚期深黑和厚重的感觉, 保守治疗可能有效。此病例中, 密切观察皮瓣6 h后未见静脉危象继续发展, 故继续积极保守治疗。此外, 该患者中年、否认吸烟史、无放疗史、围术期血糖控制可, 也为溶栓治疗创造了很好的基础条件。

游离组织瓣一般能耐受6 h的缺血而不致严重坏死, 此后因动静脉血栓的组织坏死则是不可逆的, 矛头蝮蛇血凝酶是目前常用的止血药物, 它可加速纤维蛋白原转化为纤维蛋白, 在血管破损处促进血栓形成, 尤其对微小血管效果更显著。那屈肝素钙是目前临床中常用抗凝药物, 由具有抗血栓形成和抗凝作用的普通肝素解聚而成, 具有明显的抗Xa因子活性和较低的抗IIa及抗凝血酶活性, 而对凝血和纤溶系统影响小, 可用于预防和治疗血管栓塞性疾病及血栓形成。与普通肝素相比, 其不良反应少、出血可能性小、诱发血小板减少症发生的可能性相对较小, 用其挽救血管危象, 尤其是当手术探查难以实施的时候, 应该维持使用7~10 d<sup>[9, 10]</sup>。低分子右旋糖酐作为传统的扩容药物可改善微循环, 能提高血浆胶体渗透压, 吸收血管外水分而增加血容量, 可抗血小板和红细胞聚集, 防止血栓形成, 使皮瓣灌注增加, 提高皮瓣存活几率。在产生抗血栓形成的过程中, 低分子右旋糖酐与那屈肝素钙联合使用有协同作用, 可增加缺血区域低分子肝素浓度<sup>[11]</sup>, 但其抑制血小板功能, 亦增加出血风险, 所以一般不推荐两者联合使用。我们认为在确信术区止血、排除患者原有出血性疾病的前提下, 严密监控患者内脏器官及皮肤黏膜出血情况、严密监测凝血功能及血小板计数, 二者联合抗凝治疗仍然是安全有效的。

值得注意的是, 在本例患者溶栓治疗过程中, 我们发现溶栓治疗凝血功能变化说明除了首次冲击治疗对于APTT的影响较大外, 随后几天的治疗对于凝血功能的影响较小, 联合治疗期间不但血小板计数没有减少, 反而增加, 提示凝血功能正常的个体对于联合抗凝治疗的反馈作用, 可能体现在血小板增加, 从而抵消抗凝药物对于血小板功能的抑制上。我们发现这种类似于抵抗作用的反馈现象后, 考虑到皮瓣已经挽救过来, 所以停用了溶栓药物。是否应该继续减量使用溶栓药物, 使皮瓣避免停药后的轻微发绀现象值得临床进一步

研究。突然停药导致皮肤坏死的范围可能比静脉危象初期及水泡出现的范围大, 提示可以逐步递减抗凝药物, 以达到更好的挽救皮瓣的效果。总之, 本病例表明对于围术期的皮瓣观察是永远必要的<sup>[2]</sup>, 微血管吻合术后用凝血酶抑制剂对皮瓣的成活是灾难性的。如果发现血管危象及时, 对于病因的判断准确, 溶栓药物及用法使用得当, 则仍有可能成功挽救皮瓣。

## 参 考 文 献

- [1] Chang EI, Hanasono MM, Butler CE. Management of unfavorable outcomes in head and neck free flap reconstruction: experience-based lessons from the MD Anderson cancer center. *Clin Plast Surg*, 2016, 43(4): 653-667.
- [2] Patel UA, Hernandez D, Shnyder Y, et al. Free flap reconstruction monitoring techniques and frequency in the era of restricted resident work hours. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 143(8): 803-809.
- [3] Deng R, Lu M, Yang X, et al. A salvage operation for flap compromise following internal jugular venous thrombosis. *J Craniofac Surg*, 2011, 22(6): 2426-2427.
- [4] Harun A, Kruer RM, Lee A, et al. Experience with pharmacologic leeching with bivalirudin for adjunct treatment of venous congestion of head and neck reconstructive flaps. *Microsurgery*, 2018, 38(6): 643-650.
- [5] Chiu YH, Chang DH, Perng CK. Vascular complications and free flap salvage in head and neck reconstructive surgery: analysis of 150 cases of reexploration. *Ann Plast Surg*, 2017, 78(3 Suppl 2): S83-83S88.
- [6] 任振虎, 吴汉江, 谭宏宇, 等. 35例股前外侧游离皮瓣血管危象临床分析. *上海口腔医学*, 2016, 25(1): 112-116.
- [7] 卢明星, 杨旭东, 王育新, 等. 头颈部游离组织瓣血管危象的预防和处理. *口腔医学研究*, 2010, 26(2): 243-245.
- [8] Stranix JT, Lee ZH, Anzai L, et al. Optimizing venous outflow in reconstruction of Gustilo IIIB lower extremity traumas with soft tissue free flap coverage: Are two veins better than one? *Microsurgery*, 2018, 38(7): 745-751.
- [9] Pérez M, Sancho J, Ferrer C, et al. Management of flap venous congestion: the role of heparin local subcutaneous injection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2014, 67(1): 48-55.
- [10] Azzopardi EA, Whitaker IS, Rozen WM, et al. Chemical and mechanical alternatives to leech therapy: a systematic review and critical appraisal. *J Reconstr Microsurg*, 2011, 27(8): 481-486.
- [11] Barber M, Wright F, Stott DJ, et al. Predictors of early neurological deterioration after ischaemic stroke: a case-control study. *Gerontology*, 2004, 50(2): 102-109.

(收稿日期: 2020-02-22)

编辑 王楠