

在 HALS 下顺利完成了 86 例低位或超低位的保肛手术。这些改良的技术包括:将手辅助切口适当下移,以便辅助手可以更轻松地到达盆底;经前腹壁进针悬吊子宫或膀胱;助手经左下腹 Trocar 进器械协助术野的暴露;在手指引导下的分离。

因此,HALS 作为传统开放手术向腹腔镜手术的过渡桥梁,是独立于开放手术、全腹腔镜手术、腹腔镜辅助手术之外的一种新的手术方式,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 程云飞. 腹腔镜联合肠镜下支架置入治疗结肠癌合并肠梗阻 37 例临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(12): 75-77.
- [2] 王贵玉. 手辅助腹腔镜结肠癌根治术的发展、优势与应用[J]. 中华结肠直肠电子杂志, 2015, 4(1): 26-31.
- [3] 欧阳军, 赵晓春, 李政, 等. 末端回肠置管造口预防直肠前切除术吻合口漏(附 64 例临床报道)[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20

(12): 1280-1283.

- [4] Tokuda N, Nakamura M, Tanaka M, et al. Hand-assisted laparoscopic live donor nephrectomy using newly produced LAP DISC: initial three cases[J]. Endourol, 2001, 15(6): 571-574.
- [5] 李明, 詹天成, 姚云峰, 等. 手辅助腹腔镜在结肠癌根治术中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(5): 375-377.
- [6] Lujan J, Valero G, Biondo S, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4970 patients[J]. Surg Endosc, 2013, 27(1): 295-302.
- [7] 王国森, 周建平, 盛伟伟, 等. 手辅助腹腔镜、腹腔镜辅助和开腹结肠癌根治术近期疗效的比较[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(2): 126-130.
- [8] 李德川. 手辅助腹腔镜外科治疗结肠癌的技术优势和应用原则[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(2): 81-83.
- [9] 张浩, 汤雪峰, 刘岗, 等. 局部晚期胃癌应用开腹与腹腔镜手术治疗的临床疗效分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(5): 58-61.

收稿日期: 2017-08-10; 修回日期: 2017-10-20

(本文编辑: 习秋云)

那曲低分子肝素钙预防腹腔镜下直肠癌根治术术后下肢深静脉血栓形成的临床观察

董万青¹, 张玉茹¹, 李晓光¹, 刘仍海^{2△} (1. 北京市肛肠医院 肛肠科, 北京 100120; 2. 北京中医药大学东方医院 肛肠科, 北京 100078)

摘要: 目的 观察那曲低分子肝素钙预防腹腔镜下直肠癌根治术术后下肢深静脉血栓形成的临床价值。方法 选择直肠癌手术患者 140 例, 随机分为观察组和对照组各 70 例, 术后对照组采用常规治疗方式, 包括抗血栓弹力袜、补液、预防感染等治疗措施, 观察组在对照组治疗基础上加用那曲低分子肝素钙。对比两组患者下肢深静脉血栓发生情况, 监测血小板(PLT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D), 评估 DVT 发生的风险。结果 两组患者均无不良事件发生。两组手术时间、术中出血量及术后 3 天伤口引流量情况差异无显著性($P>0.05$), 治疗期间对照组发生下肢深静脉血栓 7 例(10.14%), 观察组发生 1 例(1.42%), 差异有显著性($P<0.05$)。术前 24 小时, 两组各项凝血功能指标水平, 组内及组间差异均无显著性($P>0.05$); 两组患者组内和组间术后第 3、7 天 PLT、APTT、PT、TT 指标水平差异均无显著性($P>0.05$), FIB 和 D-D 水平均显著高于治疗前, 组内对比差异有显著性($P<0.05$), 但观察组的指标水平明显低于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。结论 那曲低分子肝素钙在预防腹腔镜下直肠癌根治术术后下肢深静脉血栓形成疗效明确, 安全性高。

关键词: 那曲低分子肝素钙; 腹腔镜; 直肠癌根治术; 下肢深静脉血栓

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 2095-8552(2018)01-0062-03

doi: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.01.021

深静脉血栓形成(DVT)是腹腔镜下直肠癌根治术术后常见的并发症, 深静脉血栓形成后当栓子脱落随着血流达到下肢静脉后可引起患肢疼痛、肿胀等, 到达肺部血管后, 可引起肺栓塞, 严重者危及生命^[1]。阿司匹林、肝素、华法林等均可起到预防深静脉血栓形成的作用, 那曲低分子肝素钙是一种新型的抗凝血酶

Ⅲ依赖型抗血栓形成药物, 在围术期预防深静脉血栓形成方面疗效好且安全性高^[2]。本研究探讨那曲低分子肝素钙在预防腹腔镜下直肠癌根治术术后下肢深静脉血栓的临床价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2016 年 3 月至 2017 年 3 月北

基金项目: 国家自然科学基金(81273757)

△通信作者

京市肛肠医院收治住院的直肠癌患者 140 例,纳入标准:术前诊断参照中国结直肠癌诊疗规范(2015),病例资料确诊为直肠癌^[3];患者或家属签署知情同意书;年龄 18~75 岁。排除标准:合并其他严重结直肠疾病,如溃疡性结肠炎、克罗恩病、肠道血管畸形等;合并严重心脑血管肝肾重要脏器功能衰竭;存在全身系统性疾病,有大出血倾向;近 3 个月服用精神类控制药物或精神状态不稳定;年龄<18 岁或>75 岁。剔除标准:发生术后严重并发症,如吻合口瘘、吻合口大出血、肠梗阻等;术后治疗期间出现心脑血管肝肾等重要脏器衰竭;术后患者对治疗方案不满意自行退出治疗观察者或未按治疗计划进行者。随机分为对照组和观察组,对照组 70 例,男 52 例,女 18 例;年龄 47~72 岁,平均(52.3±3.5)岁;观察组 70 例,男 53 例,女 17 例;年龄 52~70 岁,平均(53.6±4.2)岁。两组一般资料差异无显著性。

1.2 治疗方法 两组患者均采用腹腔镜下直肠癌根治术,手术均由同一组手术医生进行,主刀均由同一医生完成。术后处理:①对照组术后给予常规预防感染,预防应激性溃疡、营养支持补液等治疗措施,双下肢给予抗血栓弹力袜抗血栓的物理治疗。②观察组术后在对照组处理基础上,皮下注射那曲低分子肝素钙,术后 24 小时第 1 次使用,每天 1 次。术后前 3 天每日注射的剂量按照推荐剂量,体重 51~70kg 使用 0.3ml(3075IU),体重<51kg 使用 0.2ml(2050IU),体重>70kg 使用 0.4ml(4100IU)。术后第 4 天,在原用量基础上,加用 0.1ml(1025IU)。治疗 1 周后,停用那曲低分子肝素钙。两组均不使用止血药物,术后第 2 天嘱患者在搀扶下尽早下地活动。

1.3 观察指标 术前 1 天、术后第 7 天均给予双下肢静脉彩超检查,治疗期间严密监测患者上、下肢症状及体征,对于可疑下肢深静脉血栓形成患者及时给予双下肢静脉彩超检查。根据血栓发生的部位,将下肢深

静脉血栓形成分为中央型(髂股静脉血栓形成)、周围型(股静脉血栓形成及小腿深静脉血栓形成)、混合型(全下肢深静脉血栓形成)。术前 24 小时及术后第 3、7 天测定血小板(PLT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布用 *t* 检验,不符合正态分布用非参数检验;计数资料比较用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有显著性。

2 结果

术后对照组 1 例脱组,两组其余患者均完成观察治疗,无不良事件发生。两组手术时间、术中出血量及术后 3 天伤口引流量情况差异无显著性(*P*>0.05),见表 1。治疗期间对照组发生下肢深静脉血栓 7 例(10.14%),包括中央型 3 例、周围型 3 例、混合型 1 例;观察组发生 1 例(1.42%),为周围型;差异有显著性(*P*<0.05)。

表 1 手术时间、术中出血量及术后 3 天伤口引流量

组别	例数	手术时间 (分钟)	术中出血量 (ml)	术后 3 天引流量 (ml)
对照组	69	155±48	8.9±0.9	210±44
观察组	70	162±41	9.1±0.8	218±52
<i>t</i>		-0.924	-1.385	-0.978
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

术前 24 小时,两组各项凝血功能指标水平,组内及组间差异均无显著性(*P*>0.05);两组患者组内和组间术后第 3、7 天 PLT、APTT、PT、TT 指标水平差异均无显著性(*P*>0.05),FIB 和 D-D 水平均显著高于治疗前,组内对比差异有显著性(*P*<0.05),但观察组的指标水平明显低于对照组,差异有显著性(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组凝血功能指标对比

组别	PLT(×10 ⁹ /L)			APTT(s)			PT(s)		
	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天
对照组	239.69±81.27	230.12±71.33	229.36±65.39	30.41±4.30	30.55±5.12	30.11±4.51	12.53±0.66	11.81±0.59	12.25±0.81
观察组	241.36±82.24	225.66±69.45	234.63±67.41	30.59±4.27	29.79±4.32	29.36±4.63	12.52±0.58	11.76±0.61	12.16±0.74

组别	TT(s)			FIB(g/L)			D-D(μg/L)		
	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天	术前 24 小时	术后 3 天	术后 7 天
对照组	15.59±5.3	14.39±4.41	15.58±4.36	3.29±0.40	5.54±2.88 [#]	4.94±2.27 [*]	155.78±40.22	644.57±81.36 [#]	431.67±40.59 [#]
观察组	15.32±5.21	14.16±4.88	14.62±4.51	3.28±0.39	4.33±1.29 ^{#△}	3.37±0.79 ^{#△}	162.39±36.79	474.29±59.23 ^{#△}	341.67±31.58 ^{#△}

注:组内比较,[#]*P*<0.05,组间比较,[△]*P*<0.05

3 讨论

深静脉血栓形成可导致患者下肢出现肿胀、疼痛、溃疡等症状及不同程度的功能障碍,最严重的是并发肺栓塞,严重影响患者术后恢复,增加住院周期和住院费用,干扰出院后的生活质量和工作状态^[4]。深静脉血栓的三大基本危险因素包括静脉内膜损伤、静脉淤滞和高凝状态^[5]。

腹腔镜下直肠癌根治术围术期多种因素的存在均可增加深静脉血栓的发生,术前患者体内的肿瘤细胞可从多种途径激活体内的凝血系统,从而引起高凝状态。肿瘤细胞能分泌促凝活性物质,直接激活凝血系统,也可刺激单核细胞和巨噬细胞产生合成多种促凝血物质,间接激活凝血系统。肿瘤细胞可直接作用在血小板,促血小板因子释放,产生凝血酶原,促使血凝块形成。肿瘤细胞可破坏血管内壁,使血小板聚集,加剧高凝状态。肿瘤组织的压迫、局部血流动力学改变、局部静脉血流淤滞,均可导致血栓形成。术中患者长时间的固定体位摆放,双下肢过度外展等因素使静脉回流障碍,血流流速减慢,血流动力学改变,易造成血栓形成^[6]。在手术操作过程中,对腹腔盆腔内肌肉,肠系膜等组织牵拉、挤压,对血管、淋巴、神经等组织切割、分离,可激活内、外源性凝血系统,术中出血也可使血液浓缩,都可使血液凝固性增高,形成血栓。

临床中常规预防静脉血栓形成的措施包括弹力袜、足底静脉泵等机械方式,主要目的是减少下肢的血液淤滞,常规使用的药物有华法林、阿司匹林等。术后止血药物的合理使用、术后及早下地活动、减少卧床时间、增加术后肢体运动量,都可以降低术后下肢深静脉血栓形成的风险^[7]。在本研究中,那曲低分子肝素钙主要通过抑制凝血酶和凝血因子 Xa,结合抗凝血酶 III 活化起作用^[8]。由于肿瘤患者血管内皮细胞破坏,血小板易聚集,那曲低分子肝素钙可以有效抑制血小板聚集,降低血栓形成的风险^[9]。两组患者下肢静脉血栓形成的发生率及凝血功能的部分指标测量值差异有显著性。

那曲低分子肝素钙分子质量小,和血浆蛋白、细胞外基质等物质的结合比较少,生物利用度高,术后按照每人的公斤体重,按量给药,每日 1 次给药可维持 24 小时的抗凝活性。本研究中术后 24 小时开始首次给药,每日给药时间间隔 24 小时,连续给药 7 天。相较

于其他类抗凝药物,抗凝作用明显。那曲低分子肝素钙可有效阻止术后各种因素引起的纤溶亢进,起到预防静脉血栓形成的作用^[10,11]。在本研究中,两组在治疗前后 PLT、APTT、PT、TT 差异无显著性。术后观察组 FIB、D-D 较对照组降低明显,说明应用那曲低分子肝素钙可有效降低术后血栓形成的风险。在治疗过程中,观察组未出现术后吻合口大出血、皮下血肿等不良事件。

综上所述,那曲低分子肝素钙在预防腹腔镜下直肠癌根治术后下肢深静脉血栓形成疗效明确,安全性高。

参考文献:

- [1] 王涛,张立洪,孙思磊,等.下肢静脉曲张术后深静脉血栓形成原因分析及预防性应用低分子肝素的研究[J].实用临床医学,2014,23(10):27-30.
- [2] 李大林,张鲲,颜京强,等.低分子肝素预防下肢静脉曲张术后深静脉血栓形成的效果[J].中国普外基础与临床杂志,2014,16(12):1552-1554.
- [3] 国家卫生计生委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[J].中华胃肠外科杂志,2015(10):961-973.
- [4] 叶炜,宋小军,刘志丽,等.急性下肢深静脉血栓的血栓清除治疗——CDT 还是 PMT[J].血管与腔内血管外科杂志,2017,3(1):559-562.
- [5] 董春锋,王苏杭.低分子肝素在预防大隐静脉曲张术后患肢深静脉血栓形成中的作用[J].医学综述,2012,25(16):2673-2674.
- [6] Testroote MJ, Wittens CH. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing surgical treatment of varicose veins[J]. Phlebology,2013,28(Suppl 1):86-90.
- [7] 安正平.低分子肝素预防直肠癌术后静脉血栓形成的价值[J].浙江创伤外科,2015,20(6):1202-1204.
- [8] Song JQ, Xuan LZ, Wu W, et al. Low molecular weight heparin once versus twice for thromboprophylaxis following esophagectomy: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial[J]. J Thorac Dis, 2015,7(7):1158-1164.
- [9] 姜光财,王忠平.低分子肝素钙预防下肢骨折术后深静脉血栓形成临床疗效观察[J].局解手术学杂志,2012,21(5):533-534.
- [10] 黄润强,郭振鹏,袁修琼,等.低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后预防深静脉血栓中的临床效果[J].现代肿瘤医学,2017,25(3):444-447.
- [11] 张勇,王琛,王军,等.国产比伐卢定和普通肝素在急诊经皮冠状动脉介入治疗中的比较[J].中国心血管杂志,2014,19(2):115-117.

收稿日期:2017-07-28;修回日期:2017-10-08

(本文编辑:梁京)