

早期应用低分子肝素加阿司匹林预防肝硬化脾脏切除术后门静脉血栓形成

许桐林, 邱 烽, 蔡卫华

(南通市第三人民医院普外科, 江苏 南通 226006)

[摘要] 目的:评价早期使用低分子肝素联合阿司匹林预防肝硬化脾脏切除术后门静脉血栓形成(PVT)的疗效。方法:将本院2014年1月—2015年12月施行肝硬化脾切除术82例患者随机分为A组(42例)及B组(40例),A组给予常规综合治疗;B组在常规综合治疗基础上早期给予低分子肝素联合阿司匹林预防PVT的发生。结果:A组发生PVT 11例,发生率为26.2%;B组发生PVT 4例,发生率为9.1%。两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:对肝硬化脾脏切除术后早期应用低分子肝素加阿司匹林治疗,是预防门静脉血栓形成的有效方法。

[关键词] 脾切除术;门静脉血栓;低分子肝素;阿司匹林

[中图分类号] R657.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)12-1644-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20171229

门静脉血栓形成(portal vein thrombosis, PVT)是肝硬化门静脉高压病(portal hypertension, PHT)脾切除术后一种较为常见的并发症,且近些年来其发生率呈逐渐上升的趋势。PVT增加门静脉压力,在增加肝功能损害的同时可导致术后消化道再出血和顽固性腹水,是造成患者死亡的重要原因之一^[1]。因此,PHT脾切除术后,如何早期预防PVT形成有着重要的临床意义。本院自2014年1月—2015年12月对施行脾切除的PHT患者术后早期联合应用低分子肝素及阿司匹林预防PVT的发生,效果明显,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

共82例随机分为2组,A组给予常规综合治疗,B组在常规综合治疗基础上早期给予低分子肝素加阿司匹林。A组:42例,其中男27例,女15例,平均年龄(43.6 ± 8.5)岁,肝功能(Child-Pugh分级)A级32例,B级10例,行单纯脾切除术26例,行脾切除+断流术16例。B组:40例,其中男26例,女14例,平均年龄(42.4 ± 9.2)岁,肝功能(Child-Pugh分级)A级29例,B级11例,行单纯脾切除术25例,行脾切除+断流术15例。所有病例术前常规检测血小板计数、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、D-二聚体,彩色多普勒超声检查证实门静脉、脾静脉内无血栓。

1.2 方法

术后A组给予常规治疗:在血小板 $>300 \times 10^9/L$ 时,加用肠溶阿司匹林100 mg,每日1次口服,出院后继续口服肠溶阿司匹林半年;B组:早期(术后3 d)即加用低分子肝素,4 100单位,每日2次皮下注射,同时给予肠溶阿司匹林100 mg,每日1次口服或鼻饲,出院后服用时间同A组。分别于术后1、3、7、14 d检测血小板的计数,术后3、7 d检测凝血酶原时间,术后14 d检测D-二聚体含量;术后第7天、第14天、2个月和6个月分别行彩色多普勒超声检查,了解PVT发生情况,用于评价预防效果。

1.3 统计学方法

应用SPSS 13.0统计软件包分析,统计分析采用卡方检验和 t 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般治疗比较

两组病例术前肝功能分级、检测指标及手术方式无显著性差异。

2.2 血小板计数

术前两组血小板计数均较正常值明显减少,术后第3天起均较术前显著增高($P < 0.05$),术后2周仍继续增高,但两组间比较无显著性差异($P > 0.05$) (表1)。

2.3 PT和D-二聚体

术后两组凝血酶原时间较术前无明显延长($P >$

0.05),两组间凝血酶原时间无显著性差异($P>0.05$)。术后 14 d D-二聚体检测结果 A 组高于 B 组 ($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组手术前后指标比较

指标	A 组	B 组
血小板计数($\times 10^9/L$)		
术前	48.2±15.3	47.8±16.1
术后 1 d	52.3±16.5	51.5±17.4
术后 3 d	115.9±39.6*	121.4±28.7*
术后 7 d	346.2±40.7*	357.1±38.8*
术后 14 d	489.4±68.2*	502.1±72.4*
DT(s)		
术前	12.52±1.68	12.10±1.82
术后 3 d	13.09±1.96	12.35±1.75
术后 7 d	12.78±1.81	12.69±1.73
D-二聚体(mg/L)		
术前	4.28±1.65	4.41±1.80
术后 14 d	16.09±4.28	8.57±2.69#

与术前比较,* $P<0.05$;与 A 组比较,# $P<0.05$ 。

2.4 PVT 形成情况

术后随访期内 B 超检查,A 组于术后 14 d 发生 PVT 1 例,2 个月 6 例,6 个月 4 例,共 11 例,发生率为 26.2%;B 组术后 14d 未发生,2 个月 3 例,6 个月 1 例,共 4 例,发生率为 9.1%。A 组发生例数高于 B 组,两组间的差异有显著性统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

应用抗凝、抗血小板聚集药物预防 PVT 的做法越来越为人接受,但是由于肝硬化患者往往凝血功能差,术后短期内应用这些药物有增加术后出血的风险。因此,多数文献主张术后严密监测血小板(platelet,PLT),当 PLT 升高到一定程度才应用抗凝、抗血小板聚集药物。肝素具有带强负电荷的理化特性,能干扰血凝过程的许多环节,在体内外都有抗凝血作用,目前已广泛应用于临床预防和治疗深静脉血栓的形成^[2]。阿司匹林是通过与环氧酶中的 COX-1 活性部位多肽链 530 位丝氨酸残基的羟基发生不可逆的乙酰化,导致 COX 失活,继而抑制了血

栓烷 A2(TXA2)的生成,抑制 PLT 聚集^[3]。目前肝硬化门静脉高压患者脾切除术后,使用药物预防 PVT 的发生的时机、剂量、使用时间尚处于摸索阶段,尚无统一的标准^[4-5]。因此本组选用低分子肝素联合阿司匹林预防 PVT 的发生具有十分重要的临床意义。

本研究结果显示术前两组血小板计数均较正常值明显减少,术后第 3 天起均较术前显著增高,术后两周仍继续增高,但两组间血小板计数基本一致,无统计学差异。术后两组凝血酶原时间较术前均无明显延长,两组之间也无明显差异。术后 14d D-二聚体检测结果常规治疗组高于预防治疗组,有显著统计学差异。采用低分子肝素联合阿司匹林预防 PVT 发生率明显低于常规治疗组 (9.1% vs. 26.2%, $P=0.037$)。所以本文认为早期的 PT 检测及血小板计数可以作为门脉血栓形成可能的判断指标,但未必呈正比,本文的数据很好的说明了这一点。相对而言,术后 2 周 D-二聚体的检测结果更能准确的预测门脉血栓的发生与否。

通过及早使用肝素加阿司匹林抗凝、抗血小板聚集治疗取得很好的效果,显著减少术后门静脉血栓的发生,适合临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Li MX, Zhang XF, Liu ZW, et al. Risk factors and clinical characteristics of portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis.[J]. 国际肝胆胰杂志(英文), 2013, 12(5):512
- [2] 董典宁, 吴学君, 张十一, 等. 急性下肢深静脉血栓形成合并下腔静脉血栓的临床诊疗 [J]. 中华医学杂志, 2013,93(21):1611-1614
- [3] 毕铁琳. 阿司匹林肠溶缓释片的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2015
- [4] 许永庆, 赵 刚, 戴朝六, 等. 早期应用低分子肝素钙预防断流术后门静脉血栓形成的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(6):476-478
- [5] 吴胜利, 仵 正, 王瑞涛, 等. 肝炎后肝硬化门脉高压症患者行脾切断流术后门静脉系统血栓形成的风险因素分析及处理[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2014, 35(5):714-716

[收稿日期] 2017-04-17