

接受抗凝药物治疗的普外科病人围手术期处理 ——中山共识(1)

复旦大学附属中山医院围手术期处理多学科团队

中图分类号:R6 文献标志码:C

【关键词】 普通外科;围手术期;抗凝药物

Keywords general surgery;perioperative period;anticoagulation agent

随着我国逐渐步入老龄化社会和心血管疾病的发病率上升,越来越多的病人在接受普外科手术时,同时在使用各种类型的抗凝和(或)抗血小板药物,如阿司匹林、氯吡格雷、华法林、肝素等。药物导致的凝血功能障碍是手术安全的主要威胁之一。对于择期手术者,可在凝血功能障碍得到纠正后再行手术;但对于急诊手术,则需要通过应急处理,尽可能改善凝血功能,减少手术中的出血,挽救病人的生命。因此,术前需要对此类病人的凝血功能进行评估。详细的病史和查体常可提供有关病人凝血功能有价值的信息,如是否有出血、易发淤斑、黏膜出血、血尿、鼻衄等。值得注意的是阿司匹林等非甾体抗炎药,很多病人可能忽视服用这类药物重要性,医生需要有针对性地询问。除了详细的病史询问外,必要的凝血功能检测对指导术中 and 术后预防出血有重要意义。

对于接受抗凝和(或)抗血小板药物治疗病人的术前处理,很多外科医生不甚了解,尤其在急诊手术时,面临诸多困惑。复旦大学附属中山医院由普外科、麻醉科和心内科等学科组成多学科团队对此类问题进行反复、多次讨论,并依据现有的循证医学证据,初步形成了我们关于接受抗凝和(或)抗血小板药物治疗普外科病人围手术期处理的意见,即中山共识。现总结如下,供广大临床外科医生参考。

在综合评估病人的手术出血风险和停用抗凝和(或)抗血小板药物后的血栓风险时,目前,我们临床常用的术前出凝血功能检查包括凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血激酶时间(aPTT)、血小板计数和出血时间。PT主要检测Ⅶ因子、外源性凝血通路和共同通路中凝血因子的功能(X因子,凝血酶原/凝血酶,纤维蛋白原和纤维蛋白)。当Ⅴ、Ⅶ和X因子的水平下降到正常值的50%时,PT延长。

应用华法林治疗或维生素K缺乏会减少维生素K依赖性凝血因子(凝血酶原、Ⅶ、Ⅸ、X因子和C、S蛋白)的生成,同样表现为PT时间延长。aPTT反映的是内源性凝血途径(高分子量激肽原、Ⅻ、Ⅺ、Ⅸ和Ⅷ因子)和共同通路凝血因子的水平(纤维蛋白原、凝血酶原、Ⅴ和X因子)功能。

抗凝药肝素通常阻断内源性凝血通路,会显著延长aPTT而不影响PT。PT和aPTT的联合检测可初步判断凝血功能障碍的环节。PT正常、aPTT异常,提示内源性凝血途径中上游凝血因子的问题。PT延长、aPTT正常,提示维生素K依赖性凝血因子如Ⅶ因子的异常。

血小板计数反映的是血小板数量;出血时间反映的是血小板的功能,如有异常,可作进一步的检验如血小板聚集实验。凝血酶时间主要检测纤维蛋白原的异常、过度纤溶和肝素样物质的存在。

1 术前长期口服维生素K阻断剂(华法林)病人的处理原则

(1)术前口服维生素K阻断剂的病人,若术中需要凝血功能正常,建议提前5 d停药。术后12~24 h后重新开始服用。若术前1~2 d复查国际标准化比值(international normalized ratio, INR)仍延长,可给予口服小剂量维生素K(1~2 mg)。

(2)术前有房颤、人工机械性心脏瓣膜、人工生物瓣置换术或3个月内曾行二尖瓣成形术或具静脉血栓病史的高危病人,在维生素K阻断剂停药期间推荐给予治疗剂量的皮下注射低分子肝素或静脉注射普通肝素作为过渡性治疗。首选低分子肝素皮下注射。中危病人建议给予治疗剂量的皮下注射低分子肝素或静脉注射普通肝素或小剂量低分子肝素。低危病人则仅给予皮下小剂量低分子肝素或无过渡性治疗(表1^[1])。

(3)接受治疗剂量低分子肝素的病人,术前最后一次注射应仅给予半量,且在术前24 h进行;接受治疗剂量普通肝素的病人,术前最后一次注射应在术前4 h进行。术后继续应用治疗剂量的低分子肝素或普通肝素1~2 d,或直至

通讯作者:秦新裕,复旦大学附属中山医院普外科(上海200032)

E-mail: qin.xinyu@zs-hospital.sh.cn

INR 达到治疗范围。

(4)对于接受过渡性治疗的病人,中小手术后 12~24 h 即可恢复应用维生素 K 拮抗剂;对于手术创伤大、出血风险高的病人,术后给予低分子肝素或普通肝素的时间可推迟至 72 h 或病人凝血状态稳定后^[2-3]。

(5)治疗剂量 ①低分子肝素:达肝素(法安明, dalteparin) 100 IU/kg, 每日 2 次,或 200 IU/kg, 每日 3 次;伊诺肝素(克塞, enoxaparin) 1 mg/kg, 每日 2 次,或 1.5 mg/kg, 每日 3 次。②肝素:将 aPTT 延长至正常值的 1.5~2.0 倍。

(6)预防剂量 ①低分子肝素:达肝素 5000 IU, 每日 1 次;伊诺肝素 30 mg, 每日 2 次或 40 mg, 每日 1 次。②肝素:5000 IU, 每日 2 次。

2 术前接受抗血小板药物治疗病人的处理原则

(1)一般情况下,对于择期手术病人,如术前服用阿司匹林或氯吡格雷,建议停药至少 5 d,最好 10 d;如病人术后无明显出血征象,24 h 后可恢复服用。

(2)对于血栓事件中高危病人,建议继续应用阿司匹林至手术;服用氯吡格雷者则至少停药 5 d,尽可能停药 10 d^[4]。

(3)冠状动脉放置金属裸支架的病人,建议择期手术安排在支架术后 6 周后进行,需同时继续服用阿司匹林。若冠脉支架为药物洗脱支架,建议择期手术安排在术后 6~12 个月后进行,需继续服用阿司匹林。如药物洗脱支架术后 6 个月内需行限期手术,则建议围手术期继续服用阿司匹林和氯吡格雷;发生严重出血者,可输注单采血小板或其他止血药物(如抗纤溶药物、重组凝血因子Ⅶ)。若需停用氯吡格雷,是否可采用静脉输注替罗非班作为过渡性预防血栓仍需要研究。不建议使用肝素或低分子肝素替代阿司匹林和氯吡格雷预防药物支架内亚急性血栓。

(4)对于冠状动脉放置支架的病人,若已经不再需要应用双联抗血小板药物,不推荐过渡性治疗。

3 急诊手术的紧急处理

(1)术前应常规检查凝血功能,一般 INR<1.5,大部分手术均可安全进行,而无需特殊处理^[5]。

(2)术前口服氯吡格雷等药物的病人,若需急诊手术或发生大量出血,可以给予输注单采血小板或其他止血药物(如抗纤溶药物、重组凝血因子)。

(3)对于术前口服华法林等药物的病人,若需急诊手术,而 INR 明显延长,可以给予输注新鲜冰冻血浆(5~8 mL/kg)或凝血酶原复合物(因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ和Ⅹ浓缩物,或因子Ⅱ、Ⅸ和因子Ⅹ浓缩物及因子Ⅶ浓缩物)(50 U/kg)。

(4)对于联合服用阿司匹林和氯吡格雷等抗血小板药物的病人,可测定血小板动态功能(血栓弹力图)、静态功能(血小板聚集)。但是,需要强调的是,检验结果仅供临床参考,而不作为手术决策依据。

(5)外科医师术前应仔细询问病史和查体,以了解病人血小板和凝血功能,如刷牙是否有出血,皮下有无淤斑,术前抽血后压迫是否较易止血等。

(6)对于特殊病人,在抗血小板治疗不可长期停药的情况下,建议优先使用替罗非班,起效快,给药后 5 min 对血小板抑制作用可达到 96%;其半衰期短,仅 2 h。停药 2~4 h 后血小板功能即可恢复至基础值的 89%,出血时间恢复正常。使用方法是 50 mg 替罗非班溶于 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖 100 mL,初始 30 min 负荷剂量 0.4 μg/(kg·min),以 1 μg/(kg·min) 的速率维持滴注。

随着我国人口逐渐老龄化,越来越多的病人在围手术期可能合并基础疾病,需接受抗凝和(或)抗血小板治疗,外科医师应该了解抗凝或抗血小板药物在临床的应用,以

表1 高、中、低危病人分类

	心脏机械瓣膜	心房纤颤	深静脉血栓(VTE)
高危病人	二尖瓣置换 笼球瓣或斜碟形主动脉瓣置换术	CHADS2 评分 5 或 6 分 3 个月内卒中或短暂性脑缺血发作	3 个月内 VTE 史 严重的血栓形成倾向(蛋白 S、蛋白 C、抗凝血酶缺乏;抗磷脂抗体等)
中危病人	6 个月内卒中或短暂性脑缺血发作 双叶状主动脉瓣膜置换和下列因素中的 1 个或多个:房颤、既往有卒中或短暂性脑缺血发作、高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、年龄>75 岁	风湿性心脏瓣膜疾病 CHADS2 评分 3 或 4 分	既往 3~12 个月内 VTE 史 不严重的血栓形成倾向(凝血因子 leiden 杂合子、凝血酶原基因突变) VTE 复发 肿瘤活跃(治疗 6 个月内或姑息性治疗)
低危病人	双叶状主动脉瓣置换,且无心房纤颤和其他卒中的危险因素	CHADS2 评分 ≤2 分	既往 VTE 史>12 个月,且无其他危险因素

注:CHADS2 评分:充血性心力衰竭 1 分,高血压 1 分,年龄>75 岁 1 分,糖尿病 1 分,脑卒中或短暂性脑缺血发作 2 分

及这些药物对外科手术及围术期管理带来的新挑战。只有了解其药效和药代学特点并结合手术及个体病人的情况,外科医师才能采取合适的应对策略来平衡并降低出血与栓塞的风险。

执笔:刘凤林

参加讨论者:秦新裕,孙益红,楼文晖,秦净,刘凤林(普通外科);薛张纲,仓静(麻醉科);钱菊英(心内科)

审定:秦新裕,薛张纲,钱菊英

参考文献

- [1] The American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. ACCP guideline 2012; 9th edition [J]. Chest, 2012,141(suppl 2):326-350.

- [2] National comprehensive cancer network panel. NCCN guidelines for venous thromboembolic disease. NCCN 2011. Version 2.
- [3] 胡大一.心血管疾病防治中国专家共识[M].北京:人民卫生出版社,2006:154-162.
- [4] JCS working group. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation and management for noncardiac surgery (JCS 2008) [J]. Circ J, 2011,75(4): 989-1009.
- [5] The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery [J]. Eur Heart J, 2009, 30 (22): 2769-2812.

(2012-11-09收稿)

《中国实用外科杂志》被评为“2011年百种中国杰出学术期刊”

根据2012-12-07在北京召开的“中国科技论文统计结果发布会”发布,《中国实用外科杂志》被评为“2011年百种中国杰出学术期刊”。这是本刊连续第三次获得此项殊荣。

根据同时发布的《2012年版中国科技期刊引证报告(核心版)》,《中国实用外科杂志》核心总被引频次为4218次,在外科学61种期刊中列第2位,全部1998种期刊的50位;影响因子1.056,列外科学期刊第2位,全部期刊90位;综合评价总分78.4分,列外科学第2位,全部期刊55位。

另外,根据《2012年版中国科技期刊引证报告(扩刊版)》,《中国实用外科杂志》扩展总被引频次9614次,扩展影响因子1.502,均名列79种外科学期刊第1位。

这标志着《中国实用外科杂志》继续保持较高的学术地位并不断取得新的进步。

