

# 腹股沟疝围手术期继续应用抗栓药物的安全性分析

Safety analysis of continuous application of antithrombotic drugs in the perioperative period of inguinal hernia

杨威<sup>1</sup>, 林凯<sup>2</sup>, 潘勇<sup>2</sup>, 张翔<sup>2</sup>, 杨春<sup>1,2,△</sup>

YANG Wei, LIN Kai, PAN Yong, ZHANG Xiang, YANG Chun

1. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000;

2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)胃肠外科, 四川 成都 610072

**【摘要】** 腹股沟疝好发于老年人,随着中国人口老龄化的加剧,腹股沟疝的发病率也随之增加,因此临床上应用抗血栓药物的人群数量也在不断攀升。但目前我国仍然缺乏关于非心脏手术围手术期抗凝的相关指南,疝外科乃至整个普外科的临床医师面临着继续抗凝可能导致手术出血增加和停止抗凝可能导致血栓形成的艰难抉择。本文对目前关于围手术期应用抗栓药物的相关研究进行总结,并探讨围手术期继续应用抗栓药物的安全性和可行性以及现有的存在的一些问题与未来的展望。

**【关键词】** 腹股沟疝;围手术期;抗栓药物;抗血小板;老年患者

**【中图分类号】** R619<sup>+</sup>.1 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-6170(2025)01-0196-04

据相关统计在全球范围内,每年进行的非心脏手术超过 3 亿次。包括心肌梗死和缺血性中风在内的主要不良心脑血管事件是围手术期发生并发症及死亡的重要原因,这不仅大大延长患者住院时间,增加周转周期又增加了医疗费用,加重患者的经济负担<sup>[1]</sup>。全世界每年有 1000 ~ 1200 万人需要进行围手术期抗凝治疗评估<sup>[2]</sup>,其中也包括腹股沟疝的手术。欧洲数据库的资料显示腹股沟疝术后患者 90 d 内总体静脉血栓栓塞症(VTE)发生率达到了 0.18%<sup>[3]</sup>,而有研究报道我国成年人腹股沟疝围手术期 VTE 发生率约为 0.1%~0.2%<sup>[4]</sup>。国内外科医师很少重视对于 VTE 的预防,其原因之一可能在于目前我国缺乏统一的抗栓药物管理的统一指南,临床医师在面临此类患者往往依据经验进行抗栓药物的停用抗

栓药物等处理,在处理时很少有系统的评估患者的血栓形成风险与出血风险。本文主要探讨目前临床上围手术期常见的抗栓药物:①抗血小板药物:主要为阿司匹林与氯吡格雷;②抗凝药物:主要为维生素 K 拮抗剂以及非维生素 K 拮抗剂直接抗凝药(达比加群酯、沙班类)。

## 1 阿司匹林的围手术期管理

**1.1 阿司匹林作用原理** 阿司匹林主要是通过不可逆地抑制血小板内 Cox-1 的活性,进而抑制血小板 TXA<sub>2</sub> 的合成,从而发挥抗血小板的作用,作用可持续 7 ~ 10 d,近年来阿司匹林已经成为心血管疾病的二级预防用药<sup>[5,6]</sup>,正因为阿司匹林抑制血小板聚集的不可逆性,目前临床上外科医师在围手术期对于阿司匹林的管理相对谨慎,大部分医师根据阿司匹林的半衰期,在术前 7 d 左右停用阿司匹林,这

[24] Neumann T, Baum A K, Baum U, et al. Assessment of the technical usability and efficacy of a new portable dry-electrode EEG recorder: First results of the HOME(ONE) study[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(11): 2076-2087.

[25] Zack MM, Kobau R. National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy - United States, 2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(31): 821-825.

[26] Chen Z, Brodie MJ, Liew D, et al. Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(3): 279-286.

[27] Malek N, Heath CA, Greene J. A review of medication adherence in people with epilepsy[J]. Acta Neurol Scand, 2017, 135(5): 507-515.

[28] 谢芬, 刘茜, 杨露, 等. 癫痫患者居家服药管理 APP 的建立与应用[J]. 护理学报, 2022, 29(20): 75-78.

[29] Patel J, Feng W, Chen K, et al. Use of an electronic seizure diary in a randomized, controlled trial of natalizumab in adult participants with drug-resistant focal epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2021, 118(10): 107925.

[30] 王彩霞, 赵佳维, 王晓新, 等. 基于癫痫日记 APP 的远程干预应用于青少年癫痫患者的效果[J]. 中西医结合护理, 2021, 7(4): 76-78.

[31] 杨振凯, 苗成林, 吴龙涛, 等. 智能癫痫病监测报警系统[J]. 物联网技术, 2015, 5(9): 12-14.

[32] 孟群, 尹新, 梁宸. 中国互联网医疗的发展现状与思考[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2016, 13(4): 356-363.

[33] 李洪磊, 王强. 我国互联网医疗服务发展现状及对策研究[J]. 中国管理信息化, 2015, 18(17): 54-55.

(收稿日期:2023-12-12;修回日期:2024-03-10)

(本文编辑:林 赞)

样具有较小的出血风险。

**1.2 阿司匹林临床应用研究进展** 有一项回顾性研究纳入了 2008 ~ 2015 年 143 例腹股沟疝术前服用阿司匹林的患者,其中 82 例患者术 3 ~ 7 天停止服用阿司匹林,60 例患者继续服用阿司匹林至手术当天上午。结果显示两个组在术中失血和手术时间方面,没有显著差异。两组患者术后立即出血并发症和随访伤口并发症也相似<sup>[7]</sup>。另一项纳入了 21547 例正在接受抗血小板或抗凝治疗的患者的回顾性研究也表明腹腔镜下腹股沟疝修补术对于接受(长期或正在)抗血小板的患者是安全的<sup>[8]</sup>,王明刚等系统性地总结了从电子数据库中检索到 13 篇关于腹股沟疝修补术中围术期抗血小板或抗凝治疗效果的文章得出在选择性腹股沟疝修补术中围术期维持抗血小板不会增加围术期出血事件的风险这一结论<sup>[9]</sup>。这些研究似乎表明围术期继续应用阿司匹林是安全可行的,但 Ckerling 等的相关研究表明接受抗血栓治疗或有凝血障碍的腹股沟疝手术患者术后发生继发性出血的风险高出四倍<sup>[10]</sup>。这一与上述研究相反的结论,解释了为何外科临床医生在面对围术期是否能继续应用抗血小板药物时,往往陷入两难境地的原因。

### 1.3 国内外阿司匹林围手术期应用指南与共识

2022 年 ACCP 胸科医师指南的建议:对于正在进行非心脏手术的阿司匹林患者,继续阿司匹林治疗,而不是中断阿司匹林治疗(可根据具体情况进行修改,证据的确证性中等)<sup>[11]</sup>。2020 年抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识建议阿司匹林作为预防用药的患者,围术期可以继续使用阿司匹林,对于低风险的小手术,围术期可以继续使用阿司匹林。而对于作为治疗用药的患者,如果出血风险分级为高危和中等,可在围术期继续使用阿司匹林治疗;如果为低危,则建议术前停用阿司匹林<sup>[12]</sup>。这与《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》关于围术期关于阿司匹林管理的意见相同<sup>[13]</sup>。

## 2 氯吡格雷的围手术期管理

**2.1 氯吡格雷作用原理** 氯吡格雷是 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂的一种,P2Y<sub>12</sub> 受体位于血小板表面与 ADP 结合后,能够促使血小板聚集。氯吡格雷通过不可逆的抑制 ADP 与 P2Y<sub>12</sub> 受体结合,从而抑制血小板的聚集,起到抗凝的作用,由于氯吡格雷对血小板功能抑制的不可逆性,通常需要 7 ~ 10 天血小板

的功能才能完全恢复<sup>[5,6]</sup>。

**2.2 氯吡格雷临床应用研究进展** 一项回顾性研究纳入了 2003 ~ 2008 年服用氯吡格雷治疗的 46 例接受腹股沟疝手术的患者,最后的研究表明无论氯吡格雷停药时间如何,均未发生死亡、再次入院或 ICU 要求<sup>[14]</sup>。另外一项前瞻性随机对照试验纳入了 39 例患者(进行了 43 例普外科手术,其中疝手术 23 例),随机分为 A 组(术前一周停用氯吡格雷)B 组(术中继续应用氯吡格雷),结果没有发生围术期死亡,需要输血的出血时间或再次手术<sup>[15]</sup>。

### 2.3 国内外氯吡格雷围手术期应用指南与共识

2022 年 ACCP 胸科医师指南建议对于正在接受选择性非心脏手术的接受氯吡格雷治疗的患者,在手术前 5 天停止使用氯吡格雷,而不是 7 ~ 10 天(可根据具体情况进行修改,证据的确证性非常低)<sup>[11]</sup>。2020 年抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识建议无论手术出血风险高低,在术前 5d 停用氯吡格雷,这与《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》“如果患者不伴有严重的心血管缺血风险,术前停用氯吡格雷 5 d”的建议大体一致<sup>[12,13]</sup>。

可以看出无论是国内还是国外的指南或者共识,对于氯吡格雷的围手术期管理都较阿司匹林更为谨慎。尽管已有相关研究表明围术期继续应用氯吡格雷的安全性,这可能与证据等级较低有关。

## 3 华法林的围手术期管理

**3.1 华法林作用原理** 相关凝血因子和抗凝蛋白需要活化后才能具有活性,这个过程需要 VitK 的参与。VKA 则通过抑制 VitK 还原酶,从而间接起到抗凝作用,而华法林是临床上目前 VKA 中最常用的抗凝药物,其半衰期相对较长,给药 5 ~ 7 d 后药效才可稳定<sup>[12]</sup>。因为其半衰期比较长,临床外科医生在面对中高 VTE 形成风险的围手术期患者时更倾向于停用而使用半衰期更短的 UH 或者 LMWH 来进行桥接抗凝以减少术中及术后难以控制的出血风险。

**3.2 华法林临床应用研究进展** James 等在 2015 年发表在英国医学会杂志上的一篇关于心房颤动患者围手术期桥接抗凝治疗的前瞻性随机对照研究表明两个组在心肌梗死、血栓栓塞或死亡方面并没有统计学差异,而桥接组出血风险是无桥接组的三倍<sup>[16]</sup>。这表明至少对于房颤患者来说围术期停用华法林而选择桥接抗凝并不能使其获益,一篇关于长期口服华法林接受开放性腹股沟疝修补术的 10 年经验的总结,回顾性研究了 1839 例接受腹股沟患者疝修补术的患者,其中 158 例患者长期接受华法林治疗。其中 40 例患者在围术期继续服

【基金项目】四川省科技计划项目重点研发项目(编号:2022YFS0166)

△通讯作者

用华法林。结果虽然显示继续服用华法林组血肿发生率确实相对较高但与停药组相比差异并无统计学意义,该研究认为可以在继续华法林治疗的同时进行择期或者急诊的开放下腹股沟疝修补术,并且术前 INR 对手术时间、LOS 或并发症发生率没有统计学意义的影响。虽然血肿的发生率确实随着 INR 的升高而增加,但临床意义并不显著<sup>[17]</sup>。另一项回顾性研究则认为只要 INR<3,患者在服用华法林期间可以安全地接受腹股沟疝修补术<sup>[18]</sup>,这似乎表明围手术期 INR 如果在合理的范围内,继续应用华法林是可行的,尽管相关研究的样本量有限,但也为我们进行证据质量更高的前瞻性研究提供了极大的支持。

### 3.3 国内外华法林围手术期应用指南与共识

ACCP 胸科医师指南给出的建议是对于极低出血风险手术可不停用 VKA,低至高出血风险的手术则需要术前 5 d 内停用 VKA(证据的确定性低)<sup>[11]</sup>,抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识与《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》都建议低出血风险可继续应用 VKA 药物,高出血风险应暂停应用 VKA 药物并根据血栓形成风险决定是否需要桥接抗凝<sup>[12,13]</sup>。

出现这种分歧的原因可能在于国内外指南或共识对于手术出血风险的分级有所不同,以腹股沟疝修补术为例,国外相关指南认为腹股沟疝手术是低至中度出血风险,而国内一些指南则认为其是低出血风险。

## 4 非维生素 K 拮抗剂围手术期管理

### 4.1 新型口服抗凝药

新型口服抗凝药与华法林相比具备药动学和药理学上的优势,采用无需常规抗凝监测的固定剂量,且与食物、其他食物或药物相互作用少等优点,主要分为两类:①达比加群酯,在体内化为达比加群后竞争性抑制凝血酶。口服后吸收较快,能很快达到既定浓度,发挥抗凝作用,因为其半衰期比较短,体内正常抗凝作用的恢复较快<sup>[5]</sup>。②沙班类:主要通过抑制 Xa 因子发挥抗凝作用,同时可抑制血栓形成及进展<sup>[19]</sup>。口服效果与直接凝血酶抑制剂相似。由于此类抗凝药物应用时间相对于传统的华法林等抗凝药较短,相关的研究并不多。

### 4.2 国内外新型口服抗凝药围手术期应用指南与共识

《中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南》建议出血风险相对较低的手术,术前停用 2 d;出血风险高的手术,术前停用 3 d;与使用其他抗血栓药物的围手术期患者不同的是,这类患者除了考虑手术出血风险外,肾功能减退者可能需要术前停

药更长时间<sup>[13]</sup>。这可能与其半衰期短而肾功能不良者可能会导致抗凝效果增强,抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识则建议对于肾功能正常的患者且出血风险低的手术,术前停药 1 d,出血风险高的手术术前停药 2 d,而对于肾功能下降的患者但出血风险低的手术,术前停用达比加群酯 2 d,出血风险高的手术,术前停药 4 d<sup>[12]</sup>。而上海专家共识<sup>[20]</sup>与 ACCP 胸科医师指南的建议<sup>[11]</sup>则更为具体,明确了不同肌酐清除率对应下高出血风险和低出血风险分别应停用新型口服抗凝药物的天数。

但 Jan 等关于直接口服抗凝剂的围手术期管理的一篇系统评价和 Meta 分析认为没有高质量的证据支持在围手术期继续或者短期中断直接口服抗凝剂<sup>[21]</sup>。这让我们对于直接口服抗凝剂的围手术期管理不得不谨慎。

## 5 小结与展望

综上,对于术前血栓形成风险评估高危而出血风险评估低危的接受腹股沟疝修补术的围手术期患者,可以安全地应用阿司匹林、氯吡格雷、华法林(INR<3)。然而对于口服新型口服抗凝药的管理应该更加谨慎。一方面,国内目前对于非心脏手术围手术期抗栓管理仍缺乏专门的指南意见,同时随着我国人口老龄化的加剧,急切需要更多多中心,大样本的前瞻性随机对照试验为指南的形成与制定提供更多的循证医学的证据,另一方面,国内关于围手术期是否能够继续应用抗血栓药物的研究相对比较笼统,缺少更精细化的研究,更多的是纳入所有使用过抗血栓药物的病例进行研究,这是本文为何单独以某一个或某一种抗血栓药物分别论述的重要原因且鲜有文献在围手术期系统的对患者进行出血风险的评估以及血栓形成风险的评估。国内的一项横断面研究纳入的 14322 例患者均来自中国 6 个不同地区的 58 家具备 500 张以上病床,具备较好的医疗条件和医疗水平的大型医院,仅有 3250 例(23.4%)的患者在围手术期进行了 Caprini 风险评估,其余患者评估情况为空白或不正确评估。而该研究将病例重新以 Caprini 评分评估后中危患者达到了 36.3%,而高危患者则达到了 55.7%<sup>[4]</sup>,从前后两者结果的巨大差异可以看出,国内临床医生对于 VTE 的评估与预防是远远不够的,有一部分原因可能在于上述所提到过的,没有明确指南指导临床医师如何正确进行围手术期出血与血栓形成风险的评估以及如何正确进行围手术期抗栓药物管理,密苏苏里大学医学院的研究者在评估了 900 多名临床医生关于围手术期抗凝管理的调查结果后,发现超过四分之三的受访者称,使

用一种标准化草案是非常重要的,然而 70% 的受访者称目前在实践中并无标准化草案。

而基于上述对于各类抗血栓药物相关研究以及共识与指南的论述,尽管有些并不能认为是高质量的证据,但是这对于接下来开展大样本,多中心的前瞻性研究有着先导性作用,有理由在临床决策中对于术前出血风险和血栓形成风险进行严格的评估,并对出血风险评估为低危而血栓形成风险评估为高危的患者,继续应用抗血栓药物,特别是对于腹股沟疝修补这一类手术而言。这不仅有利于临床医生对于例行患者的管理,在临床决策中显得更加从容而且更有利于减少患者术前等待时间,尤其对于腹股沟疝日间手术的发展最为有利。对于腹股沟疝手术来说,不同于其余一些手术,目前欧美国家几乎所有的择期腹股沟疝患者均行日间手术或门诊手术<sup>[22]</sup>。而国内四川大学华西医院日间手术中心截至 2018 年已完成近 2000 例日间疝手术,在此基础上,在保证医疗质量安全的前提下开始尝试当天住院、当天手术、当天出院的“日归手术”模式,2020 年日间手术中心日归模式腹股沟疝修补术占日间腹股沟疝修补术的 34.29%<sup>[23,24]</sup>。可以看出腹股沟疝日间手术的发展是大势所趋,并且随着我国人口老龄化的加剧,势必将会有相当一部分老年腹股沟疝患者通过日间手术治疗,但由于日间手术的快速性,患者住院时间不会超过 24 h,在现有的医疗环境下,我们很难对于使用抗栓药物的这一类患者实行真正安全有效的手术,而这一类人群术后离院是相当可怕的,患者是否有血栓形成,一旦血栓形成,很难及时采取有效措施,这后

#### 【参考文献】

- [1] Nathaniel RS, Navdeep G, Harish R, et al. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(2): 181-187.
- [2] 张丽新, 梁永利, 斯日古楞, 等. 基于美国胸科医师学会抗栓指南思考的抗血栓药物围手术期管理[J]. *世界临床药物*, 2023, 44(10): 1022-1028.
- [3] Humes DJ, Walker AJ, Hunt BJ, et al. Risk of symptomatic venous thromboembolism following emergency appendicectomy in adults[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(4): 443-450.
- [4] 王明刚, 李航宇, 张光永, 等. 我国成年人腹股沟疝围手术期静脉血栓栓塞症发生率及相关因素现状调查(CHAT-1)[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(8): 815-820.
- [5] Koenig-Oberhuber V, Filipovic M. New antiplatelet drugs and new oral anticoagulants[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(Suppl 2): 74-84.
- [6] Mudit K, Ryan ER, Alan DK, et al. Anticoagulation and Neuraxial/Peripheral Anesthesia[J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): 21-39.
- [7] Wilson O, Tong S, Wee BT, et al. Is preoperative withdrawal of aspirin necessary in patients undergoing elective inguinal hernia repair? [J]. *Surgical Endoscopy*, 2016, 30(12): 5542-5549.
- [8] Jeremy AB, Dan N, Cristina C, et al. Safety of laparoscopic inguinal hernia repair in the setting of antithrombotic therapy[J]. *Surgical Endoscopy*, 2022, 36(12): 9011-9018.
- [9] Junsheng L, Minggang W, Tao C. The safe and risk assessment of perioperative antiplatelet and anticoagulation therapy in inguinal hernia repair, a systematic review[J]. *Surgical Endoscopy*, 2019, 33(10): 3165-3176.
- [10] Öckerling FK, Roessing C, Adolf D, et al. Has endoscopic (TEP, TAPP) or open inguinal hernia repair a higher risk of bleeding in patients with coagulopathy or antithrombotic therapy? Data from the Herniated Registry [J]. *Surgical Endoscopy*, 2015, 30(5): 2073-2081.
- [11] James DD, Alex CS, Hassan M, et al. Executive Summary [J]. *Chest*, 2022, 162(5): 1127-1139.
- [12] 中国心胸血管麻醉学会非心脏麻醉分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟. 抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(39): 3058-3074.
- [13] 刘凤林, 张太. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(5): 469-474.
- [14] Chu W, Tele DA, Chernoguz A, et al. Assessing the risk of clopidogrel-related bleeding complications in patients undergoing inguinal hernia repair[J]. *Hernia*, 2010, 15(1): 31-35.
- [15] Edward WC, Artur C, Celia MD. The evaluation of clopidogrel use in perioperative general surgery patients: a prospective randomized controlled trial[J]. *The American Journal of Surgery*, 2016, 211(6): 1019-1025.
- [16] James DD, Alex CS, Scott K, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation[J]. *New England Journal of Medicine*, 2015, 373(9): 823-833.
- [17] Stucky CCH, Garvey EM, Johnson DJ, et al. Challenging a surgical dictum: results from a 10-year experience on the safety of open inguinal herniorrhaphy in patients on chronic warfarin therapy[J]. *Hernia*, 2014, 19(1): 83-87.
- [18] Sanders DL, Shahid MK, Ahlijah B, et al. Inguinal hernia repair in the anticoagulated patient: a retrospective analysis[J]. *Hernia*, 2008, 12(6): 589-592.
- [19] Allyson L, Alan DK, Richard DU. Novel Anticoagulant Agents in the Perioperative Setting[J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): 305-313.
- [20] 刘凤林, 楼文晖, 缪长虹, 等. 抗栓治疗患者接受非心脏手术围手术期管理的上海专家共识(2021版)[J]. *上海医学*, 2021, 44(8): 537-544.
- [21] Jan BW, Vera G, Kati F, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(28): 1888-1896.
- [22] 陈双, 杨斌. 解读欧洲疝学会的《成人腹股沟疝治疗指南》[J]. *外科理论与实践*, 2010, 15(6): 668-670.
- [23] 蒋丽莎, 宋应寒, 马洪升. 中国日间手术未来发展愿景[J]. *华西医学*, 2021, 36(2): 141-143.
- [24] 覃朗, 赵锐, 万谦益, 等. 日归模式腹股沟疝修补术在老年患者中的临床应用及安全性研究[J]. *华西医学*, 2023, 38(2): 201-205.

(收稿日期:2024-06-12;修回日期:2024-08-01)

(本文编辑:彭羽)