

不同干预时间下抗凝药物对肺癌手术患者的影响

孙彤宇¹, 崔晓海², 党国信^{1*}

¹兵器工业卫生研究所肝胆与血管外科 陕西西安

²西安交通大学第一附属医院胸外科 陕西西安

【摘要】目的 探讨不同时间预防性应用低分子肝素抗凝对肺癌手术患者的影响。**方法** 收集 2024 年 8 月-2025 年 8 月在西安交通大学第一附属医院进行手术治疗的 180 位肺癌患者, 根据其抗凝药物使用情况分为术前抗凝组 43 例、术后抗凝组 79 例、未抗凝组 58 例。对比三组手术时间、术中出血量、术后引流管留置时间、术后总引流量、术后住院时间等术中及术后临床指标、术后血栓性疾病的发生情况, 并分别于术前及术后第 1、2、3、4、5 天应用血栓弹力仪对患者进行血栓弹力图检查。**结果** 三组患者手术时间、术中出血量、术后引流管留置时间、术后总引流量、术后住院时间等术中及术后临床指标无统计学差异 ($P>0.05$); 术后第 1、2、3、4、5 天, 术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组 R 值具有统计学差异 ($P<0.05$), 其余各指标均无统计学差异 ($P>0.05$), 术前抗凝组与术后抗凝组各指标差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术前抗凝组、术后抗凝组术后血栓性疾病发生率明显低于未抗凝组 ($P<0.05$), 术前抗凝组与术后抗凝组术后血栓性疾病发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 三组术后出血发生率差异无显著性 ($P>0.05$)。**结论** 应用低分子肝素预防性抗凝治疗可降低肺癌手术患者术后静脉血栓形成的风险, 术前或术后用药临床效果相当。

【关键词】 肺癌; 低分子肝素; 抗凝治疗; 静脉血栓栓塞

【收稿日期】 2026 年 2 月 17 日

【出刊日期】 2026 年 3 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260118

Effects of different intervention time of anticoagulant on surgical patients with lung cancer

Tongyu Sun¹, Xiaohai Cui², Guoxin Dang^{1*}

¹Hepatobiliary and Vascular Surgery, Norinco General Hospital, Xi'an, Shaanxi

²Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi

【Abstract】 Objective To explore the effects of prophylactic anticoagulation with low molecular weight heparin (LMWH) and starting administration at different times on patients with lung cancer surgery. **Methods** 180 lung cancer patients who underwent surgical treatment in our hospital from August 2024 to August 2025 were selected and divided into the preoperative anticoagulant group (n=43), the postoperative anticoagulant group (n=79) and the non-anticoagulant group (n=58) according the use of anticoagulant drugs. The intraoperative and postoperative clinical indicators including operative time, intraoperative bleeding, postoperative drainage tube indwelling time, postoperative chest volume and postoperative hospital stay and the incidence of thrombotic disease after surgery were compared among the three groups. Thromboelastogram was examined before surgery and on the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th day after surgery. **Results** There was no significant difference in operative time, intraoperative bleeding, postoperative drainage tube indwelling time, postoperative chest volume and postoperative hospital stay among the three groups ($P>0.05$). On the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th day after operation, there was significant difference in R value among preoperative anticoagulation group, postoperative anticoagulation group and non-anticoagulation group. There was no significant difference between the other indicators ($P>0.05$). The incidence of postoperative thrombotic diseases in the preoperative and postoperative anticoagulant group was lower than that in the non-anticoagulant group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative thrombotic diseases between preoperative anticoagulant group and postoperative anticoagulant group ($P>0.05$). There was no significant difference of the incidence of postoperative bleeding among the

*通讯作者: 党国信, 主治医师, 硕士。

three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of low-molecular-weight heparin prophylactic anticoagulation therapy can reduce the risk of postoperative venous thrombosis in patients with lung cancer. The clinical value of preoperative or postoperative prophylactic anticoagulation is equivalent.

【**Keywords**】 Lung cancer; Low molecular weight heparin; Anticoagulation; Venous thromboembolism

静脉血栓栓塞是肺癌术后常见的并发症和死亡原因之一,严重影响患者生存及预后^[1]。研究表明,积极的围手术期预防措施可有效降低恶性肿瘤患者术后静脉血栓栓塞的发生率^[2]。美国胸科医师学会(ACCP)第九版《静脉血栓栓塞症抗栓治疗指南》中指出,接受手术治疗的肺癌患者应接受围手术期静脉血栓栓塞预防治疗,主要方法是术前和术后使用低剂量普通肝素^[3]。但目前对于肺癌手术患者预防性抗凝的起始时间仍未达成共识,有研究建议静脉血栓栓塞高危的胸部恶性肿瘤应在术前12h开始抗凝预防,术后12h继续用药并维持7-10d^[4-6]。Wadhwa H等^[7]认为,术前预防性使用药物抗凝不但未降低术后静脉血栓栓塞相关围术期死亡,增加术后出血风险。而临床由于担心早期抗凝可因其出血风险导致严重后果,因此接受规范静脉血栓栓塞预防的恶性肿瘤手术患者比例较低。本研究收集西安交通大学第一附属医院180例肺癌手术患者的临床资料,分析预防性应用低分子肝素及不同时间开始用药对患者凝血功能及术后发生血栓性疾病的影响,以期临床用药提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2024年8月-2025年8月在西安交通大学第一附属医院进行手术治疗的肺癌患者180例,根据其使用抗凝药物的不同时间分为三组,术前抗凝组43例,男30例,女13例,年龄39-75岁,平均 60.4 ± 8.7 岁,手术方式:开胸手术11例,胸腔镜手术30例,腺癌29例,非腺癌14例,I期30例,II期5例,III期+IV期8例;术后抗凝组79例,男54例,女35例,年龄40-74岁,平均 59.0 ± 7.3 岁,手术方式:开胸手术20例,胸腔镜手术59例,腺癌53例,非腺癌26例,I期54例,II期9例,III期+IV期16例;未抗凝组58例,男40例,女18例,年龄39-74岁,平均 58.7 ± 10.2 岁,手术方式:开胸手术13例,胸腔镜手术45例,I期38例,II期7例,III期+IV期13例。三组患者基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)原发性肺癌,行肺叶或肺段切除术+系统淋巴结清扫术;(2)术前无下肢静脉血栓、服用抗凝药或止血药病史;(3)无出血性疾病;(4)临

床资料完整。排除标准:(1)术中因出血多予输血治疗;(2)术后出血量超过100mL/h;(3)对低分子肝素过敏患者。

1.2 方法

术前抗凝组于术前12h,术后抗凝组分别于术后当天开始,皮下注射低分子肝素0.4ml/d,两组患者均应用至出院当天。若术后出现引流液为血性液体,诊断为出血,则停用低分子肝素,至患者出院当天。用药过程中出现出血倾向、伤口渗血、血尿等并发症,出现血性引流液则停用。未抗凝组患者术前术后均未应用低分子肝素。

1.3 观察指标

比较两组手术时间、术中出血量、术后引流管留置时间、术后总引流量、术后住院时间等术中及术后临床指标;分别于术前(术前抗凝组未用药前)、术后第1、2、3、4、5天应用血栓弹力仪(型号YZ5000)对患者进行血栓弹力图检查,测定凝血反映时间(R)、血凝块形成时间(KK)、Angle(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)等血栓弹力图实验室指标;比较两组术后血栓性疾病及出血相关并发症的发生情况。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0统计学软件,计量资料多组比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者术中及术后临床指标比较

三组患者手术时间、术中出血量、术后引流管留置时间、术后引流管留置时间、术后住院时间等术中及术后临床指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 三组患者手术前后凝血功能指标比较

三组患者术前R、KK、Angle、MA、CI等血栓弹力图实验室指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后第1、2、3、4、5天,术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组R值差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各指标差异无统计学意义($P > 0.05$),术前抗凝组与术后抗凝组各指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 三组患者术后血栓性疾病及出血相关并发症的发生情况比较

未抗凝组发生下肢静脉栓塞 2 例, 行下肢静脉加压超声检查发现 6 例肌间静脉血栓形成, 1 例患者出现伤口渗血; 术前抗凝组 1 例肌间静脉血栓形成, 术后抗凝组 1 例肌间静脉血栓形成, 未出现具有临床症状的静脉血栓患者, 术前抗凝组 1 例患者出现伤口渗

血, 术后抗凝组 1 例患者出现便尿, 1 例患者出现咳血。术前抗凝组、术后抗凝组术后血栓性疾病发生率低于未抗凝组 ($P < 0.05$), 术前抗凝组与术后抗凝组术后血栓性疾病发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 三组术后出血发生率差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 1 三组一般临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后引流管留置时间 (d)	术后总引流量 (mL)	术后住院时间 (d)
术前抗凝组 (n=43)	141.4±47.2	170.4±101.6	7.8±4.2	1160.3±604.8	11.2±4.2
术后抗凝组 (n=79)	150.9±50.3	173.7±112.2	6.5±3.7	1084.5±582.1	9.5±2.7
未抗凝组 (n=58)	146.3±48.1	167.5±115.0	6.9±4.0	979.0±451.7	9.9±3.1

表 2 三组患者手术前后凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	R (min)	K (min)	Angle (°)	MA (mm)	CI
术前抗凝组 (n=43)	术前	5.32±1.07	1.80±0.92	65.89±9.31	67.53±8.26	1.25±1.60
	术后第 1 天	5.04±1.18	1.73±0.56	67.24±6.05	65.86±7.90	1.47±1.11
	术后第 2 天	5.16±1.04	1.38±0.50	65.37±5.83	71.42±8.15	2.45±1.36
	术后第 3 天	5.24±1.27	1.29±0.47	70.58±4.90	70.88±6.43	2.80±1.53
	术后第 4 天	5.18±1.09	1.25±0.41	72.19±5.04	71.56±6.27	2.98±1.24
	术后第 5 天	5.23±0.95	1.24±0.37	72.00±6.61	72.24±5.66	2.75±1.17
术后抗凝组 (n=79)	术前	5.25±1.62	1.74±0.68	67.21±7.94	66.25±9.04	1.02±2.23
	术后第 1 天	5.11±0.95	1.60±0.72	68.43±6.20	67.42±8.13	1.58±1.40
	术后第 2 天	5.06±0.82	1.51±0.43	68.25±5.32	68.30±7.61	2.00±1.36
	术后第 3 天	5.19±1.11	1.28±0.50	71.22±4.77	70.72±8.25	1.85±1.22
	术后第 4 天	5.20±1.34	1.23±0.29	71.84±5.43	71.84±7.36	2.82±1.57
	术后第 5 天	5.16±0.87	1.27±0.33	71.15±6.09	70.35±7.40	2.64±1.38
未抗凝组 (n=58)	术前	5.38±1.24	1.82±0.70	65.28±9.02	64.90±8.57	0.93±2.10
	术后第 1 天	4.45±0.81	1.81±0.65	65.83±8.79	64.84±9.26	1.52±1.85
	术后第 2 天	4.46±0.76	1.52±0.57	68.14±7.15	65.13±7.29	2.04±1.57
	术后第 3 天	4.35±0.69	1.30±0.42	71.51±6.86	69.17±7.04	2.55±1.48
	术后第 4 天	4.42±0.84	1.24±0.51	72.26±5.74	71.18±8.33	2.80±1.62
	术后第 5 天	4.68±0.85	1.31±0.65	72.47±4.90	72.25±6.81	3.09±1.40

3 讨论

静脉血栓栓塞是严重影响肺癌手术患者生活质量与预后生存的常见围术期并发症, 由于肺癌患者自身血液的高凝状态, 加之手术治疗所致的血液动力学改变及血管内皮细胞损伤, 增加了肺癌手术患者发生静脉血栓栓塞的风险^[8]。因此, 有效预防肺癌手术患者静脉血栓栓塞成为临床关注的热点之一。

低分子肝素是临床上常用的抗凝药物, 在预防术后血栓栓塞性疾病方面的疗效已得到大量临床试验证

实^[9-10]。尽管国内外大量指南均推荐应用低分子肝素预防肿瘤外科手术患者围术期静脉血栓栓塞, 但针对胸外科, 尤其是肺癌手术, 研究数据较少。与其他肿瘤外科手术相比, 肺癌手术需要处理肺血管, 操作难度大, 出血风险高, 因此, 不能简单沿用其它肿瘤外科的经验。本研究结果显示, 在肺癌手术患者中应用低分子肝素抗凝治疗, 并未增加术后胸腔引流量, 三组间出血相关并发症发生率也无显著差异, 而抗凝组术后血栓性疾病发生率明显低于未抗凝组 ($P < 0.05$), 提示早期抗

凝治疗可降低肺癌手术患者术后血栓性疾病发生率, 而未增加术后出血风险, 与已有临床研究结果一致^[11]。

与常规凝血功能检查比较, 血栓弹力图可完整反映凝血功能整体动态变化情况, 能更真实反映患者体内凝血再平衡状态, 更加敏感的提示患者出血及血栓形成风险, 因此临床上广泛用于监测凝血功能、指导抗凝药物治疗^[12-13]。血栓弹力图主要参数包括凝血反映时间(R)、血凝块形成时间(KK)、Angle(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)等。本研究采用血栓弹力图监测肺癌手术患者的凝血变化, 结果显示未抗凝组术后R值呈下降趋势, 提示术后血液处于高凝状态。术后第1、2、3、4、5天, 术前抗凝组、术后抗凝组与未抗凝组R值差异均具有统计学差异($P < 0.05$), 说明应用抗凝药物治疗可改善患者高凝状态, 其余各指标无统计学差异($P > 0.05$)。术前抗凝组与术后抗凝组血栓弹力图各指标及术后血栓性疾病发生率差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示术前或术后用药临床效果相当。此外, 由于本研究纳入患者数量有限, 在应用低分子肝素对静脉血栓栓塞发生率的影响研究方面, 后续尚需扩大样本量以进一步确认其相关性。

参考文献

- [1] Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism[J]. *Nat Rev Cardiol*. 2023,20(4): 248-262.
- [2] KDouketis JD, Spyropoulos AC. Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Review[J]. *JAMA*. 2024,332(10):825-834.
- [3] Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. *Chest*. 2021,160(6):e545-e608.
- [4] Morán LO, Mateo FJP, Balanyà RP, et al. SEOM clinical guidelines on venous thromboembolism (VTE) and cancer (2023)[J]. *Clin Transl Oncol*. 2024 ,26(11):2877-2901.
- [5] Afshari A, Fenger-Eriksen C, Monreal M, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis[J]. *Eur J Anaesth*. 2018, 35(2):112-115.
- [6] 李辉.《中国胸部恶性肿瘤围手术期静脉血栓栓塞症预防与管理指南(2022版)》解读[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2022,29(10):1239-1242.
- [7] Wadhwa H, Rohde MS, Xiao M, et al. Preoperative and Postoperative Therapeutic Anticoagulation in Orthopaedic Surgery Increases the Risk of Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024 ,32(24):e1270-e1279.
- [8] 王怡, 田应选, 孙莉. 老年肺癌患者合并静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2020,39(1):92-95.
- [9] Wang P, Chi L, Zhang Z, et al. Heparin: An old drug for new clinical applications[J]. *Carbohydr Polym*. 2022 ,295: 119818.
- [10] Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, et al. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications[J]. *Cells*. 2022 , 11(20):3214.
- [11] Ning D, Zhou L, Fu MY, et al. Safety and efficacy of thrombolytic therapy in the treatment of early pulmonary embolism after thoracic surgery[J]. *J Thorac Dis*. 2024 , 16(10):6417-6426.
- [12] 杨建业, 秦磊磊, 李飞龙, 等. 血栓弹力图临床应用的研究进展[J]. *重庆医学*, 2020,49(1):149-154.
- [13] 马涛, 郭少春, 李立宏. 急性期血栓弹力图与常规凝血功能检测在预测颅脑创伤患者预后中的作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2020,36(3):278-280.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS