

不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除术 5 例*

张洪宪 秦艳春 赵 勋 刘 茁 赵 磊 叶剑飞 王国良 黄 毅 马潞林**

(北京大学第三医院泌尿外科, 北京 100191)

【摘要】 目的 探讨围手术期不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除术的安全性。 **方法** 回顾性分析 2017 年 11 月 ~ 2019 年 12 月因肾癌行后腹腔镜肾部分切除术 519 例资料, 其中 5 例因心脑血管疾病需持续应用抗血小板药物(单纯使用阿司匹林 3 例, 同时使用阿司匹林和氯吡格雷 2 例)。肾肿瘤 R. E. N. A. L. 评分 4 分 2 例, 5 分 2 例, 8 分 1 例。在不停用抗血小板药物的情况下行后腹腔镜肾部分切除术。 **结果** 平均手术时间 136.8 min (113 ~ 162 min), 术中出血量 74 ml (20 ~ 250 ml), 肾动脉阻断时间 21.4 min (11 ~ 30 min), 均无术中和术后输血。术前血红蛋白 152 g/L (147 ~ 168 g/L), 术后第 1 天 129.6 g/L (109 ~ 149 g/L)。术前血清肌酐 72.6 $\mu\text{mol/L}$ (67 ~ 81 $\mu\text{mol/L}$), 术后第 1 天 89 $\mu\text{mol/L}$ (73 ~ 139 $\mu\text{mol/L}$)。术后引流管留置时间 5 d (4 ~ 7 d), 总引流量 351.4 ml (204 ~ 530 ml)。围手术期无心脑血管并发症。术后随访 13 个月 (3 ~ 26 个月), 未见肿瘤复发和转移。 **结论** 对于需长期服用抗血小板药物的肾癌患者, 经过高度选择的发生心脑血管意外高风险患者不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除术相对安全可靠。

【关键词】 肾癌; 肾部分切除; 后腹腔镜; 阿司匹林; 氯吡格雷; 抗血小板治疗

文献标识: B 文章编号: 1009-6604(2021)05-0459-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.05.017

Retroperitoneal Laparoscopic Partial Nephrectomy Without Ceasing Antiplatelet Drugs: Report of 5 Cases Zhang Hongxian, Qin Yanchun, Zhao Xun, et al. Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
Corresponding author: Ma Lulin, E-mail: malulin@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the safety of retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy without ceasing antiplatelet drugs. **Methods** Clinical data of 519 cases of renal cancer who underwent retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy from November 2017 to December 2019 were collected, in which 5 patients took oral antiplatelet drugs due to cardiovascular and cerebrovascular disorders. There were 3 cases treated with aspirin alone and 2 cases treated with aspirin and clopidogrel. The R. E. N. A. L. scored 4 points in 2 cases, 5 points in 2 cases, and 8 points in 1 case. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy was performed without ceasing antiplatelet drugs. **Results** The average operation time was 136.8 min (range, 113 - 162 min). The average intraoperative blood loss was 74 ml (range, 20 - 250 ml). The average renal artery occlusion time was 21.4 min (range, 11 - 30 min). There was no intraoperative and postoperative blood transfusion. The hemoglobin was 152 g/L (range, 147 - 168 g/L) before operation, and 129.6 g/L (range, 109 - 149 g/L) on the first postoperative day. The serum creatinine was 72.6 $\mu\text{mol/L}$ (range, 67 - 81 $\mu\text{mol/L}$) before operation and 89 $\mu\text{mol/L}$ (range, 73 - 139 $\mu\text{mol/L}$) on the first postoperative day. The postoperative drainage tube indwelling time was 5 d (range, 4 - 7 d), and the total drainage volume was 351.4 ml (range, 204 - 530 ml). There was no cardiovascular or cerebrovascular complications during the perioperative period. After 13 months of follow-up (range, 3 - 26 months), there was no tumor recurrence or metastasis. **Conclusion** For highly selected patients with high risk of cardiovascular and cerebrovascular accidents, retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy without ceasing antiplatelet drugs is safe and reliable.

【Key Words】 Renal cancer; Partial nephrectomy; Retroperitoneal laparoscopy; Aspirin; Clopidogrel; Antiplatelet therapy

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (91972381)

** 通讯作者, E-mail: malulin@medmail.com.cn

肿瘤和心脑血管疾病已成为全球范围内人类两大主要死亡原因^[1]。随着肾癌发病率的不断升高和肾癌的早期发现,患者生存期的延长,肾癌患者合并心脑血管疾病的现象也越来越普遍。对于心脑血管栓塞性疾病,抗血小板药物治疗是最基本的治疗。当前,腹腔镜肾部分切除是治疗早期肾癌最主要的手术方式,而出血性并发症(如出血、肾周血肿形成、动静脉瘘和假性动脉瘤等)占肾部分切除围手术期并发症的 5%~10%^[2]。对于需长期服用抗血小板药物的肾癌患者拟行肾部分切除时,肾脏肿瘤的治疗方案与心脑血管疾病的治疗方案存在矛盾,即不停用抗血小板药物,有增加围手术期出血并发症的潜在风险,而停用抗血小板药物可能增加心脑血管意外和支架内动脉血栓形成的风险。行腹腔镜肾部分切除手术前是否需要停用抗血小板药物,何时停用,停用多长时间,均没有统一的认识。

2017 年 11 月~2019 年 12 月,我院共有 519 例 T1a 期肾癌行后腹腔镜肾部分切除术,其中 5 例经心内科或神经内科会诊原发心脑血管疾病不允许停用抗血小板药物。本研究回顾性分析此 5 例围手术期数据、并发症和随访情况,探讨不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除的安全性。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 5 例,均为男性,平均年龄 54.5 岁(45~64 岁),平均 BMI 27.2(23.5~31.2)。肾癌均为体检发现,无明显临床表现。左侧 3 例,右侧 2 例。术前均行泌尿系增强 CT 诊断 T1aN0M0 期肾癌,并行肾肿瘤 R.E.N.A.L. 评分,4 分 2 例,5 分 2 例,8 分 1 例。未进行穿刺活检。术前血常规、肝肾功能、凝血功能均正常(表 1)。ASA 分级 II 级 3 例,III 级 2 例。

需持续服用抗血小板药物的原因为冠脉支架置入术后 3 例(分别为 2 个月、3 个月、6 个月),陈旧性脑梗死合并偏瘫后遗症 1 例(7 年),椎动脉及肾动脉支架置入术后 1 例(1 个月)。单纯阿司匹林 3 例,阿司匹林联合氯吡格雷 2 例。

1.2 方法

1.2.1 术前处理 合并心血管疾病者术前无胸闷、心悸等症状,心功能 1~2 级(NYHA 分级),心电图无异常,冠脉 CTA 未见明显狭窄,超声心动左室射血分数(LVEF)在正常范围;合并脑血管疾病者无

急性脑梗死表现,脑血管 MRA 未见明显狭窄。术前均行血常规、脑钠肽(BNP)、超敏肌钙蛋白、肝肾功能及凝血功能检查,双下肢血管超声排除静脉血栓。均经泌尿外科、心内科、神经内科及麻醉科联合会诊。术前均按原方案继续服用抗血小板药物。术前均备血小板。

1.2.2 手术方法 全麻,健侧卧位,升高腰桥。建立后腹腔空间,常规 3~4 个 trocar,建立 CO₂ 气腹,气腹压力维持于 12 mm Hg。适当清除侧锥筋膜表面的腹膜外脂肪,沿腰大肌前缘打开侧锥筋膜。从肾门背侧游离出肾动脉,注意严格按照肾动脉鞘的层次游离,避免出血。继续游离肾脏,沿肾周脂肪与肾包膜的层面游离,若肾周脂肪与肾包膜粘连,则先在肾周脂肪囊外游离,在肿瘤周围再游离至肾包膜层面。充分暴露肾脏和肾肿瘤,使用腹腔镜动脉阻断钳阻断肾动脉,气腹压暂时升高至 20 mm Hg,距肿瘤边缘 0.5 cm 以剪刀楔形切除肿瘤及部分肾组织,完整切除肿瘤。肿瘤基底部切除时注意沿髓放线的层次游离,钝性结合锐性游离,如遇明显的肿瘤动脉供应血管,以 5 mm Hem-o-lok 确切夹闭或用双极电凝确切凝闭。缝合肾盂、基底组织及肾实质,严格进行双层缝合。应用倒刺缝线,注意肾实质的确切对合,但应避免缝线过度牵拉造成肾实质切割。开放肾动脉后,降低气腹压力至 12 mm Hg,仔细检查术野并用双极电凝确切止血,肾脏创面填塞可吸收止血纱布。将肿瘤及其表面脂肪放入标本袋中,经腋后线切口将标本袋取出。放置肾周乳胶引流管,关闭切口。

1.2.3 术后处理 术后第 1 天早晨恢复饮水,继续按原方案口服抗血小板药物,上午尝试下床活动,下午开始进食。术后第 1 天早晨复查血常规、肝肾功能、凝血功能。每天记录肾周引流量,引流量<20 ml/d 拔除肾周引流管。注意观察有无心脑血管相关事件的临床症状。术后 1、3、6 个月及以后每半年随访,监测肾周血肿、肿瘤学预后、心脑血管情况。

2 结果

5 例手术均顺利完成,平均手术时间 136.8 min(113~162 min),肾动脉阻断时间 21.4 min(11~30 min),术中出血量 74 ml(20~250 ml),均无术中和术后输血。术后第 1 天血红蛋白、血小板均基本正常;1 例肌酐由 81 升至 139 μmol/L,其余 4 例肌酐

正常(表 1)。术后引流管留置时间 5 d(4~7 d),总引流量 351.4 ml(204~530 ml)。围手术期无心脑血管并发症。5 例术后病理均为透明细胞癌,切缘

均为阴性。术后平均随访 13 个月(3~26 个月),无肉眼血尿,未见肾周血肿、假性动脉瘤和肾动静脉瘘形成,未见肾肿瘤复发和转移。

表 1 5 例不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除术的围术期化验结果

病例	术前凝血酶原时间(s)	术前活化部分凝血活酶时间(s)	术前凝血酶原活动度	术前分肾功能 (ml/min)		血红蛋白(g/L)		血小板($\times 10^9/L$)		肌酐($\mu\text{mol/L}$)	
				左肾	右肾	术前	术后 1 天	术前	术后 1 天	术前	术后 1 天
1	10.2	31	108	31.4	27.47	149	130	155	133	67	78
2	11.9	30.6	85	11.29	41.26	147	109	293	206	81	139
3	11.9	31.5	85	46.7	48.96	168	146	250	224	69	78
4	11.3	31	92	75.3	79.6	147	149	196	162	70	77
5	10.9	30.1	97	未做		149	114	242	219	76	73
正常值	8.8~12.8	28~42	80~150	-		130~175		125~350		62~115	

3 讨论

3.1 服用抗血小板药物的必要性

随着心脑血管疾病的高发,越来越多肿瘤患者因为血管支架留置而需长期服用抗血小板药物。对于心脑血管支架置入术后的患者,目前主流观点为维持抗血小板治疗至少 1 年,提前停药会导致血管再发阻塞或支架内血栓形成等相关并发症的发生率升高^[3,4]。在抗血小板治疗 1 年后,在能够承受的出血风险下继续服用双联抗血小板药物治疗,可进一步降低主要心脑血管事件的发生率^[3,5]。有数据表明^[6],大约 20% 的接受血管支架置入术的患者在 2 年内进行了非心脏手术,临床上必然会遇到需要进行泌尿外科手术的患者同时接受抗血小板药物治疗。本组 5 例肾癌患者,均处于不能停用抗血小板药物的时期,并且均为围手术期发生心脑血管意外高风险患者,所以围手术期必须维持抗血小板药物治疗。

3.2 不停抗血小板药物的既往经验

根据我们掌握的资料,关于泌尿外科手术期间持续应用抗血小板药物的研究非常有限。文献^[7,8]报道对于前列腺癌根治术的患者,术前不停用阿司匹林不会对围术期指标造成较大的影响。Parikh 等^[9]报道 14 例不停阿司匹林的腹腔镜肾根治性切除术,围术期出血量、输血率和术后住院日与停用阿司匹林后进行肾根治性切除者相近。与前列腺癌根治和肾根治性切除相比,肾部分切除有更高的出血风险。但对于合并中重度心脑血管疾病的小肾癌患者,由于根治性肾切除术后潜在的肾脏功能恶化的

风险,未来心脑血管事件复发的风险可能增加,因此,对于长期应用抗血小板药物的小肾癌患者,选择进行出血风险较低的根治性肾切除还是能更好地保留肾功能的肾部分切除术,在学术上存在争议。

在我们查到的文献中,只有少数几篇文献关注于持续应用抗血小板药物对于肾部分切除术围手术期的影响。Althaus 等^[10]报道 4 例持续应用阿司匹林及 2 例持续应用阿司匹林和氯吡格雷机器人辅助肾部分切除术,认为对于严格筛选的患者,不停用抗血小板药物行机器人辅助肾部分切除术是安全可行的。Leavitt 等^[11]也进行了类似的报道。他们回顾性分析 430 例腹腔镜肾部分切除术资料,101 例长期服用阿司匹林行抗血小板治疗,其中 17 例围手术期持续服用阿司匹林,对围手术期持续应用阿司匹林和暂时停用阿司匹林的两组患者进行比较,持续应用阿司匹林组 1 例术后出血(行血管栓塞治疗),暂停阿司匹林组 1 例急性心肌梗死,2 组在主要手术并发症、术中失血、输血率和再住院率方面均无统计学差异,结论是在腹腔镜肾部分切除围手术期不停用阿司匹林是安全的。Pradere 等^[12]报道 533 例机器人辅助肾部分切除术,其中 70 例长期应用抗凝或抗血小板治疗(50% 阿司匹林,25% 氯吡格雷,28% 抗凝治疗,8% 口服抗凝药物),围手术期常规停用氯吡格雷和抗凝治疗,只有 25% (9 例)不停用阿司匹林。结果显示不停用阿司匹林有更高的出血并发症发生率,但可能与手术难度更高有关;应用抗血小板药物组与未应用抗血小板药物组相比,手术失血量无统计学差异,造成出血并发症发生风险增高主要体现在术后。Timothy 等^[13]回顾 2 家医

学中心 1097 例肾部分切除术资料,其中 67 例围手术期持续应用抗血小板药物,254 例围手术期停用抗血小板药物,776 例无长期应用抗血小板药物史。结果显示,持续应用抗血小板药物组平均年龄更大,合并症更多,ASA 分级更高,有更高的出血并发症发生率(20.9% vs. 7.1% vs. 6.4%, $P<0.0001$)和输血率(16.4% vs. 5.9% vs. 5.4%, $P<0.002$),但经多因素分析,出血并发症和输血率的升高是由于氯吡格雷的应用,而单纯持续使用阿司匹林者行肾部分切除术是安全的。

3.3 我们的研究结果与经验

我们的研究结果与上述研究吻合,长期应用抗血小板药物且在围手术期不能停用者一般情况较差(本组 ASA 分级Ⅱ级 3 例,Ⅲ级 2 例),为了尽量减少心脑血管意外的发生而选择不停用抗血小板药物。本组肾肿瘤 R. E. N. A. L. 评分 4 分 2 例,5 分 2 例,8 分 1 例,手术难度为低度复杂^[14],平均手术时间 136.8 min,术中出血量 74 ml,肾动脉阻断时间 21.4 min,与既往研究相似^[15]。我们在选择不停用抗血小板药物进行腹腔镜肾部分切除的病人时考虑到肾部分切除潜在的出血风险,所以尽量选择 R. E. N. A. L. 评分较低的病人(其中一例评分为 8 分的病人肾周脂肪粘连程度轻),以保证肾部分切除的难度并不高。切除肿瘤的过程中,注意肿瘤基底的处理,保证切缘阴性的基础上,尽量沿髓放线的层次钝性加锐性游离,尽量走无血管区,遇到明显的肿瘤动脉血供,确切夹闭或双极电凝凝闭,最大程度上降低出血的风险。肿瘤基底部和肾实质的缝合均采用倒刺线缝合,确切缝合的同时避免过度牵拉缝线,避免缝线对肾实质的切割。注意上述细节,不停用抗血小板药物并没有增加手术难度和术中出血量,术中和术后均未输血。针对术中有可能发生的出血情况,我们均在术前备血小板,以备万一出血时输注,并且均将肾动脉游离至可以随时夹闭并切断的程度,若发生缝合肾脏创面后出血不止的情况,及时中转肾根治性切除。本组 5 例均顺利完成腹腔镜肾部分切除术,无一例需输注血小板,可见不停用抗血小板药物进行肾部分切除是可行的。并且术前不停用抗血小板药物,可以有效保证冠脉系统或中枢神经系统动脉支架的通畅性,降低麻醉管理难度。在术后恢复过程中,我们并没有因为不停用抗血小板药物而延迟患者下地时间,因为延迟下地活动可能增

加血栓性疾病的发生率。术后第 1 天即恢复抗血小板药物的应用,最大程度上减低心脑血管栓塞性疾病再发的概率。5 例平均引流管留置时间为 5 d,术后平均引流量 351.4 ml,较文献报道的更为优越,可能与我们在肾部分切除术中严格以双极电凝止血,肾部分切除的创面双层缝合,以及手术均由有丰富腹腔镜肾部分切除经验的医师完成有关。在术后随访过程中,未见肾周血肿、假性动脉瘤或动静脉瘘形成,说明不停用抗血小板药物并未增加术后出血性并发症。5 例术后病理均切缘阴性,随访 3~26 个月,未见肿瘤复发和转移,肾功能正常,预后良好。

本研究也有其局限性,首先这是一项回顾性研究,其次纳入的病例仅有 5 例,且 5 例均为经过高度选择的围手术期发生心脑血管意外高风险的患者,为了降低心脑血管相关事件,经多学科会诊决定围手术期不停用抗血小板药物,对于心脑血管意外中低风险的患者是否都在不停用抗血小板药物的情况下行后腹腔镜肾部分切除术,尚不能做强烈推荐。期待将来可以设计相关的前瞻性随机对照研究进一步证实我们的结论。

总之,对于冠脉支架或颅内动脉支架置入术后早期等发生心脑血管意外高风险的患者,不停用抗血小板药物行后腹腔镜肾部分切除术治疗早期肾癌,在有丰富经验的医生操作下手术相对安全可靠。

参考文献

- 1 Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*, 2018, 4(11):1553–1568.
- 2 Fardoun T, Chaste D, Oger E, et al. Predictive factors of hemorrhagic complications after partial nephrectomy. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40:85–89.
- 3 Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*, 2016, 37(4):390–399.
- 4 Bittl JA, Baber U, Bradley SM, et al. Duration of dual antiplatelet therapy: a systematic review for the 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation*, 2016, 134(10):e156–e178.
- 5 Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ, et al. DAPT Study Investigators. Benefits and risks of extended dual antiplatelet therapy

- after everolimus-eluting stents. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(2): 138 – 147.
- 6 Hawn MT, Graham LA, Richman JS, et al. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. JAMA, 2013, 10: 1462 – 1472.
- 7 Carneiro A, Cha JD, Baccaglini W, et al. Should aspirin be suspended prior to robot-assisted radical prostatectomy? A systematic review and meta-analysis. Ther Adv Urol, 2019, 11: 1756287218816595.
- 8 Leyh-Bannurah SR, Hansen J, Isbarn H, et al. Open and robotic assisted radical retropubic prostatectomy in men with ongoing low-dose aspirin medication; revisiting an old paradigm? BJU Int, 2014, 114(3): 396 – 403.
- 9 Parikh A, Toepfer N, Baylor K, et al. Preoperative aspirin is safe in patients undergoing urologic robot-assisted surgery. J Endourol, 2012, 26(7): 852 – 856.
- 10 Althaus AB, Dovirak O, Chang P, et al. Aspirin and clopidogrel during robotic partial nephrectomy: is it safe? Can J Urol, 2015, 22: 7984 – 7989.
- 11 Leavitt DA, Keheila M, Siev M, et al. Outcomes of laparoscopic partial nephrectomy in patients continuing aspirin therapy. J Urol, 2016, 195: 859 – 864.
- 12 Pradere B, Peyronnet B, Seisen T, et al. Impact of anticoagulant and antiplatelet drugs on perioperative outcomes of robotic-assisted partial nephrectomy. Urology, 2017, 99: 118 – 122.
- 13 Timothy I, Ithaar HD, Serge G, et al. Perioperative outcomes following partial nephrectomy performed on patients remaining on antiplatelet therapy. J Urol, 2017, 197: 31 – 36.
- 14 张乐飞, 易发现. 肾部分切除术的研究进展. 中国微创外科杂志, 2020, 20(2): 164 – 167.
- 15 刘青林, 陈建森. 腹腔镜肾部分切除术治疗 T1a 期肾细胞癌. 中国微创外科杂志, 2019, 19(3): 222 – 224.

(收稿日期: 2021 – 02 – 09)

(修回日期: 2021 – 04 – 14)

(责任编辑: 王惠群)