

《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



李辉

首都医科大学附属北京朝阳医院 胸外科（北京 100020）

【摘要】 胸部恶性肿瘤患者围手术期静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 发生率较高, 但其发病隐匿, 常无症状或症状不典型, 容易被忽视。VTE 的早期识别、早期诊断和规范预防可以有效降低 VTE 的风险。《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)》(以下简称《指南》) 已于近日正式发布。本文紧密围绕该《指南》撰写的背景、重大意义、核心内容以及对今后胸外科 VTE 预防的影响进行了详细解读。希望通过我们大家的共同努力, 降低胸外科围手术期 VTE 发生率和死亡率, 努力提高肺癌及食管癌患者的长期生存率。

【关键词】 胸部恶性肿瘤; 静脉血栓栓塞症; 围手术期; 预防; 指南解读

Interpretation of guideline for the prevention and management of perioperative venous thromboembolism in thoracic malignancies in China (2022 version)

LI Hui

Department of Thoracic Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100020, P. R. China

Corresponding author: LI Hui, Email: huilee@vip.sina.com

【Abstract】 Patients with thoracic malignancy have a high incidence of perioperative venous thromboembolism (VTE), but its onset is insidious, often asymptomatic or atypical, and is easily overlooked. Early identification and standardized prevention of VTE can effectively reduce the risk of VTE. "Guideline for the prevention and management of perioperative venous thromboembolism in thoracic malignancies in China (2022 version)" has been officially released recently. This article closely follows the context, significance, core implications, and the impact of future VTE prevention in thoracic surgery. It is hoped that through our joint efforts, we can reduce the incidence of perioperative VTE and mortality of thoracic surgery, and strive to improve the long-term survival of patients with lung cancer and esophageal cancer.

【Key words】 Thoracic malignancy; venous thromboembolism; perioperative period; prevention; interpretation

2018 年我国首部《胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识 (2018 版)》^[1] (以下简称共识) 发表。2022 年《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)》^[2] 发表。4 年前, 中国胸外科静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 预防从零点启程, 借助共识发表的契机, 展开全国巡讲, 开展多中心临床研究, 达成最初制定的“知晓-重视-实践-规范”这一目标。在这期间, 全国大多数胸外科开始了对住院患者的 VTE 风险评估以及对高危患者

的预防, 相关临床研究也大幅增加。2021 年, 中国胸外科 VTE 研究协作组组织全国多学科专家, 在已有共识和相关工作及循证医学证据基础上并参考专家意见, 经过多次线上会议讨论, 几易其稿, 最终制定本指南。本文将对本指南的临床意义及核心内容进行解读, 以期加速指南的推广普及和临床应用, 提升中国胸外科医生对 VTE 的认知度和关注度, 降低围手术期 VTE 发生率, 提高胸部肿瘤的治疗效果。

1 制定该指南的意义

首先, 胸部恶性肿瘤是胸外科的主要疾病谱, 肺癌的发病率和死亡率在我国恶性肿瘤中均居第

1位,食管癌也高居第6位和第4位^[3]。而大量研究^[4-7]证明,胸部恶性肿瘤患者围手术期VTE发生率较高,并且发生VTE的患者其死亡率和远期生存率也明显低于没有发生VTE的患者。因此如何降低胸部恶性肿瘤围手术期VTE的发生率是我国胸外科医师面临的严峻挑战。然而,在2018版共识发表之前,我国胸外科的VTE预防存在严重的认知不足和预防缺失^[8-9]。

欧美等国家对外科术后VTE预防的重要性认知早,预防措施也非常到位。国际上也有很多相关指南,例如美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)VTE预防及抗栓指南^[10]、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)癌症相关性VTE疾病指南、美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)指南以及英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute of Health and Clinical Excellence, NICE)VTE指南等。国内近年也出台了一些相关指南,例如中华医学会和中国临床肿瘤学会的VTE预防指南等。但针对胸部恶性肿瘤围手术期VTE预防的指南国内外尚属空白。

第二,从国家卫生健康委员会(以下简称卫健委)的管理层面,VTE预防是影响医疗质量安全的重要指标。2021年和2022年国家卫健委提出十大医疗质量安全改进目标,其中“提高VTE规范预防率”作为医疗质量安全改进的目标之一,连续两年列在第5位,可见其重要地位。

第三,胸部恶性肿瘤围手术期发生VTE不但增加患者死亡率,而且影响远期生存。一项大规模研究^[11]提示,肺癌术后VTE导致的死亡率增加7.73倍,食管癌术后死亡率从6.9%增加到13.6%。同时,VTE的发生具有隐蔽性。一项来自中国的单中心前瞻性队列研究^[9]显示,胸外科术后(其中恶性肿瘤术后占57.97%)无主观症状VTE发生率高达97.9%。

第四,中国胸部恶性肿瘤VTE防治不容乐观:规范性预防比例低。一项单中心前瞻性队列研究^[9]纳入345例于2016年7月—2017年3月期间接受胸外科手术的患者,其中恶性肿瘤患者200例,所有患者均未进行VTE预防性治疗。另一项国内多中心研究^[12]也发现,合并恶性肿瘤的高危外科住院患者接受恰当预防措施的比例显著低于不合并肿瘤的患者。

综上所述,制定一部胸外科肿瘤围手术期VTE预防和管理指南是非常必要的,也有重大的临床意

义。新指南的出台,必将提高胸外科医生对VTE预防的重视,同时了解胸外科术后VTE的发生特点,针对高危人群采取合理有效的预防措施,降低VTE发生率和死亡率,提高胸部肿瘤患者的远期生存率。

2 2022版指南与2018版共识相比有哪些重要改变?

这部指南在制定过程中,我们遵循的主要原则就是科学性要强,此外强调临床实用性和可操作性。指南编写过程中,编写组阅读和分析了大量近10年有关VTE的文献,力争最大程度体现外科围手术期VTE预防现状和最新的研究进展,用数据说话。在临床实用性和可操作性上,指南重视实际操作部分,注重细节,大到指导原则,小到用药剂量和时限,期望能够让胸外科医师在临床实践中,可以根据这部指南的内容对患者进行科学合理的危险分层以及规范化的预防。以下通过几方面分别阐述。

2.1 强调VTE风险评估的重要性

在VTE预防中,如何筛选出高危患者是非常重要的。2022版指南将2018版共识中介绍的一些评估方法删除,如Rogers评分量表、Padua评分量表 and Khorana评分量表等,直截了当推出Caprini风险评估量表,并且根据胸外科个体化VTE风险评估的特点,强烈推荐改良Caprini风险评估量表,将患者风险分级简化为低危(0~4分)、中危(5~8分)和高危(≥ 9 分),有效降低了原始Caprini风险评估量表对部分患者VTE风险的高估,避免了对这部分患者的药物预防。

2.2 重视出血风险评估

对于外科患者特别是术后患者,出血风险的评估是非常重要的一个环节,因为出血本身就是外科手术一个比较严重的并发症。因此对于经过Caprini风险评估量表评估为VTE高风险的患者,一定要做出血风险的评估,然后根据VTE风险评估以及出血风险评估的结果,综合判断和决定患者下一步VTE预防的策略和方法。

目前尚无广泛应用在肿瘤外科住院患者的出血风险评估模型。本指南经过专家组的讨论和筛选,决定暂时推荐IMPROVE出血风险评估量表作为出血风险评估的方法,风险因素包括:男性(1分)、年龄(40~85岁为1.5分, ≥ 85 岁为3.5分)、疾病状态(肿瘤、风湿系统疾病为2分,入院前3个月有出血事件为4分,活动性胃十二指肠溃疡

为 4.5 分)、治疗方式(中心静脉导管为 2 分, ICU 住院为 2.5 分)、实验室检查[肾小球滤过率 < 30 mL/(min·1.73 m²) 为 2.5 分, 30 ~ 6 030 mL/(min·1.73 m²) 为 1 分, 肝功能衰竭为 2.5 分, 血小板计数 < 50×10⁹/L 为 4 分]。总分 ≥ 7 分为出血高风险。但同时, 指南也强调在使用 IMPROVE 出血评分量表时, 也应综合考虑一些围手术期大出血的危险因素, 包括术式的大小、术前抗凝药物的使用等。

对于因 VTE 预防药物使用出现的出血处理, 本指南也做了详细的指导。提出围手术期应评估出血风险并密切观察; 一旦发生出血, 需了解抗凝药物末次使用时间, 检测肌酐清除率、血红蛋白浓度和凝血功能, 有条件者应检测药物血浆浓度, 并根据出血程度进行相应处理。轻度出血时延迟/停止用药, 针对患者出血情况及合并用药情况, 调整抗凝药物的种类和剂量; 非致命性大出血时停用抗凝药物, 予以适当的支持措施; 对于致命出血要立即停药+支持措施, 使用拮抗剂。

2.3 细化预防方法

2.3.1 基础预防 在基础预防方面, 更新了对于手术当日等待时间较长的患者, 在术前应该适当予以补液治疗。根据中国胸外科目前的实际情况, 每日手术量比较大, 因此指南强调, 对于接台手术患者, 特别是接台较晚的患者, 等待期间给予适当的输液, 避免脱水情况发生, 因为脱水是 VTE 发生的高危因素。

2.3.2 机械预防 在机械预防的方法上更加细节化, 增加了机械预防的相对禁忌证。对于梯度压力弹力袜、间歇充气加压装置和足底加压泵应用细节及使用时间做了细致的描述。对于下腔静脉滤器的使用适应证也更为清晰。建议置入可回收下腔静脉滤器。当肺栓塞风险已降低或消除, 可取出滤器。对于高龄、恶性肿瘤患者, 可选择永久性滤器。

2.3.3 药物预防 在药物预防方面, 更新了药物预防的使用时机和持续时间。对于药物预防的时机, 2018 版共识相对比较模糊。2022 版指南明确提出, 对于 VTE 低危患者, 包括一些拟行肺叶切除术或肺段切除术的患者, 仅推荐机械预防, 无需药物预防。而对于 VTE 高危患者, 药物预防推荐在术前开始, 通常在风险评估之后即可开始。并在术前 12 h 停药, 术后尽早继续予以药物预防。

2022 版指南在药物预防的时限上也做了调整: VTE 高危患者, 术后药物预防一般维持 7 ~ 10 d, 而对于接受肺叶切除术或肺段切除术的高危患者全肺切除术或扩大切除术患者、食管切除术患

者, 如患者为术后残留肿瘤、肥胖或有 VTE 病史, 药物预防应延长为术后 28 ~ 35 d。

预防药物的种类, 2022 版指南推荐首选低分子肝素; 对于使用低分子肝素或普通肝素有禁忌证的患者, 可考虑使用磺达肝癸钠。由于目前尚无直接口服抗凝药物用于胸部恶性肿瘤 VTE 预防的安全性和有效性的数据, 本版指南不推荐使用直接口服抗凝药物预防胸部恶性肿瘤围手术期 VTE。

2.3.4 特殊人群的 VTE 预防 近年来, 随着治疗理念和抗癌药物的发展, 越来越多的治疗方式融入了外科治疗过程, 例如新辅助放疗、新辅助免疫治疗等。另一方面, 一些新型抗肿瘤药物(包括抗血管生成药物、靶向药物、免疫治疗药物)的使用也证实增加了 VTE 发生风险和出血风险。关于高体重指数患者的预防药物剂量, 以及因其它心血管疾病正在进行抗凝治疗的患者如何调整抗凝药物剂量、如何停药和如何做桥接抗凝等情况, 2022 版指南也做了原则性的指导。

3 2022 版指南对于未来胸外科静脉血栓栓塞症预防会起到哪些积极作用?

中国地域辽阔, 医疗资源分布不均, 因此针对中国目前的现状, 在 VTE 的预防上, 我们需要做有针对性的工作。例如在大中城市或三级医院, 下一步的重点是要加强 VTE 预防的执行力 and 规范化, 因为在这部分医疗单位, VTE 预防的理念已经深入人心并且有较好的管理层面的组织保障。而在一些中小城市的二级医院, 下一步的重点是要加强医护人员对于 VTE 预防的知晓度及认知度。

希望 2022 版指南的出台有助于构建医院层面 VTE 综合性防治管理体系, 帮助医院有效落实 VTE 防治, 对提升医院医疗、护理质量与安全, 减轻医疗卫生负担具有一定的现实意义。

鉴于 2022 版指南存在的一些不完善甚至证据缺失的地方, 应该进一步加强 VTE 相关的临床研究。例如目前指南主要借鉴了国外的 VTE 风险评估量表, 但其在中国人使用时具有一定局限性, 下一步工作应考虑我国人群和疾病特点, 进一步制定适合于胸外科特殊人群和中国人群的 VTE 风险评估量表和出血风险评估量表, 并进一步进行临床验证, 获得更高的敏感性及特异性。对于口服抗凝药的使用, 也需要多中心的临床试验来证实其安全性和有效性。

2022 版指南进一步规范了胸部恶性肿瘤患者 VTE 预防的流程及方法, 预计可以有效降低围手术



期 VTE 发生率。

总之,恶性肿瘤治疗的终极目标就是患者实现有生活质量的远期生存,而 2022 版指南所要做的工作正是围绕这一终极目标展开的。希望通过我们大家的共同努力,降低胸外科围手术期 VTE 发生率和死亡率,努力提高肺癌及食管癌患者的长期生存率。

利益冲突:无。

作者贡献:李辉设计、撰写、修改论文。

参考文献

- 李辉,姜格宁.胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2018版).中国肺癌杂志,2018,21(10):739-752.
- 中国胸部恶性肿瘤围手术期静脉血栓栓塞症研究组.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).中华外科杂志,2022,60(8):721-731.
- Zhang S, Sun K, Zheng R, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2015. *JNCC*, 2021, 1(1): 2-11.
- Khorana AA. The NCCN clinical practice guidelines on venous thromboembolic disease: Strategies for improving VTE prophylaxis in hospitalized cancer patients. *Oncologist*, 2007, 12(11): 1361-1370.
- Shinagare AB, Okajima Y, Oxnard GR, *et al.* Unsuspected pulmonary embolism in lung cancer patients: Comparison of clinical characteristics and outcome with suspected pulmonary embolism. *Lung Cancer*, 2012, 78(2): 161-166.
- Mukherjee D, Lidor AO, Chu KM, *et al.* Postoperative venous thromboembolism rates vary significantly after different types of major abdominal operations. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(11): 2015-2022.
- Hewes PD, Hachey KJ, Zhang XW, *et al.* Evaluation of the Caprini model for venothromboembolism in esophagectomy patients. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(6): 2072-2078.
- 宋春风,李辉,田博,等.中国胸外科术后静脉血栓栓塞症现状的问卷调查分析.中华外科杂志,2017,55,(9):661-666.
- Song C, Shargall Y, Li H, *et al.* Prevalence of venous thromboembolism after lung surgery in China: A single-centre, prospective cohort study involving patients undergoing lung resections without perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(3): 455-460.
- 邓宇,高明朗,曾国军,等.美国胸科医师学会第九版静脉血栓栓塞症抗栓治疗指南第二次更新解读.中国胸心血管外科临床杂志,2022,29(3):275-278.
- Trinh VQ, Karakiewicz PI, Sammon J, *et al.* Venous thromboembolism after major cancer surgery: Temporal trends and patterns of care. *JAMA Surg*, 2014, 149(1): 43-49.
- Zhai Z, Kan Q, Li W, *et al.* VTE risk profiles and prophylaxis in medical and surgical inpatients: The identification of chinese hospitalized patients' risk profile for venous thromboembolism (dissolve-2): A cross-sectional study. *Chest*, 2019, 155(1): 114-122.

收稿日期:2022-07-22 修回日期:2022-08-04
本文编辑:刘雪梅