

临床药师参与乳腺纤维瘤术后合并大隐静脉血栓药物治疗1例

范琳琳¹, 陈诚², 陈莲珍^{1*}

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 药剂科, 2. 护理部, 北京 100021

【摘要】 临床药师通过追踪1例乳腺纤维腺瘤患者术后16 d合并大隐静脉血栓患者的诊疗过程, 查阅相关资料, 分析病因和评估治疗, 发现其中可能存在不适宜的处置, 并提出相关干预措施。对患者的评估应当更加细致并延长其血栓风险的筛查时长, 必要时进行易栓体质的排查, 且需根据现有指南选择适当的药物进行足量足疗程抗凝预防, 而一旦发生血栓时应当根据指南进行规范的诊治。临床药师需参与乳腺纤维腺瘤患者围手术期及出院后血栓预防, 推动抗栓药物的合理使用, 并对出院的患者进行回访, 做好用药教育。

【关键词】 乳腺纤维腺瘤; 下肢静脉血栓; 大隐静脉; 抗栓药物

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2020)06-0082-03

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.06.016

A case report of great saphenous vein thrombosis after the breast fibroadenoma operation

FAN Lin-lin¹, CHEN Cheng², CHEN Lian-zhen^{1*}

1. Department of Pharmacy; 2. Department of Nursing, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

下肢静脉血栓形成是乳腺肿瘤患者术后的常见并发症, 血栓脱落导致的肺栓塞是乳腺肿瘤患者术后的重症并发症之一, 为仅次于乳腺癌本身的第二个常见的致死原因。下肢静脉血栓的发生不但使患者住院时间延长、二次入院, 而且还严重影响下一步的治疗, 给患者造成身体、经济和精神上的巨大负担。该并发症一般发生在手术后数日, 而术后半月后发生的病例尚未见报道。现报道1例在中国医学科学院肿瘤医院(以下简称我院)乳腺外科术后16 d发生的大隐静脉血栓案例。

1 基本资料

患者, 女, 34岁, 2016年4月无明显诱因出现左乳肿物, 逐渐增大, 无疼痛等症状。定期复查, 未行治疗。2018年4月外院B超检查发现左乳肿物约1.8 cm。患者无乳头溢液, 无局部皮肤疼痛、红肿、溃烂等皮肤改变; 无畏寒发热、胸闷腹痛等全身症状, 未

行特殊诊治。2019年4月17日再行超声检查发现左乳肿块约2.8 cm。

2 诊治过程

2019年4月25日我院超声检查提示左乳上象限可见1个低回声结节, 界清, 约3.0×1.6 cm, 可见星点状血流信号。左乳内象限1个低回声结节, 形略不规则, 边缘尚光滑, 约0.7 cm。右乳外上象限可见2个低回声结节, 界清, 大者约0.3 cm, 未见血流信号。双腋下未见明确肿大淋巴结。左乳上象限实性结节, 考虑纤维腺瘤。余双乳实性结节, 考虑良性。

根据该患者病史、查体, 患者诊断左乳肿物明确, 完善相关检查, 患者无明确手术禁忌, 2019年4月28日局麻下行左乳区段切除术。手术顺利, 术后血压、脉搏及血氧平稳, 未输血。术中病理诊断: 乳腺纤维腺瘤。内切缘、下切缘、外切缘及上切缘未见肿瘤。血液生化全项、血清癌胚抗原(carcinoembryonic anti-

*通信作者: 陈莲珍, E-mail: yjkclz@163.com

gen,CEA)均在正常范围内。

2019年4月28日上午9点术前遵医嘱给予右下肢外周静脉输液,使用套管针,通畅,穿刺点无红肿、无外渗,贴膜完好。

接受药物治疗为:术前上午10时,静脉滴注转化糖电解质注射液1000 mL;术后下午7时静脉滴注转化糖电解质注射液500 mL;静脉滴注参芎葡萄糖注射液200 mL;静脉注射注射用尖吻蝮蛇凝酶2 IU(生理盐水注射液2 mL溶解);静脉注射盐酸帕洛诺司琼注射液0.25 mg;静脉滴注醋酸钠林格注射液500 mL;静脉注射帕瑞昔布钠40 mg(生理盐水注射液2 mL溶解)。手术第2天,患者一切正常,即日出院。

3 出院后并发症发生情况

2019年5月15日临床药师对术后患者回访发现,患者出现右侧足踝浅静脉红肿热痛,嘱咐患者需及时就诊。2 d后患者外院就诊。考虑为足踝浅静脉置管输液后出现沿静脉走行区域红肿、疼痛,无皮肤色素沉着、破溃。当时就诊入院,行B超检查提示浅静脉血栓形成。患者入院后完善相关检查,明确诊断为大隐静脉血栓形成,嘱抬高患肢,绝对制动。药物方面予以抗凝治疗:皮下注射低分子肝素0.5 mL,每日2次,9 d后调整为口服利伐沙班20 mg,每日1次,45 d后再调整为10 mg,每日1次。药师嘱咐患者需继续服用利伐沙班,不能自行中断。2019年7月31日B超结果显示,右侧大隐静脉小腿中段局限性血栓完全阻塞,小腿其他节段血栓形成大部分至完全阻塞;双下肢深静脉血流通畅。截至2019年8月31日仍继续口服利伐沙班10 mg,每日1次。另外,2019年8月13日检查易栓体质相关指标,狼疮抗凝物0.99(参考范围 ≤ 1.20)。临床药师提醒患者预防和治疗血栓的同时需要关注出血风险,注意平时皮肤、黏膜的出血表现,如牙龈出血、大便颜色变深、皮肤易出现淤青等,如有类似情况出现,应及时就医,重新评估并调整抗栓药物的使用。

4 讨论

多个研究证实乳腺肿瘤患者术后静脉血栓栓塞

性疾病(venous thromboembolism,VTE)的发病率高于一一般人群,其危险因素包括:高龄、绝经后女性、妊娠、肥胖、合并症(感染、肺部疾病、肾病等)、乳腺癌晚期、中心静脉置管、手术时间长、化疗及内分泌治疗、外伤和小腿静脉曲张等^[1-7]。

该患者并无上述危险因素,根据中华医学会外科学分会《中国普通外科围手术期血栓预防和管理指南(2016版)》^[8],该患者属于非常低危-低危,并不需要使用机械或药物抗凝措施。其使用的药物中参芎葡萄糖注射液可以降低静脉血栓或者栓塞的发生风险。但目前缺少参芎葡萄糖注射液与低分子肝素等抗栓药物疗效对比的试验,能否替代低分子肝素等还有待于进一步研究^[9]。其产品说明书未提及可作为围手术期的抗栓药物。而术前使用的注射用尖吻蝮蛇凝酶用于外科手术浅表创面渗血止血,未见有应用后引起血栓的报道^[10]。但是其作用机理为通过水解纤维蛋白原使其变为纤维蛋白而增强机体凝血功能,可能导致凝血系统亢进,使血栓形成风险增高,因此有血栓病史者禁用。该患者并无血栓病史。因此,与该药是否相关有待于进一步研究。至于帕洛诺司琼及帕瑞昔布钠无关于凝血方面影响,且未见相关凝血系统不良反应的报道。

术后情况:患者并未切实完善术后的相关复查,例如定期的相应血管的B超检查和凝血检查等;手术后需要鼓励患者尽早进行活动,避免长时间卧床,患者执行情况不详。中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家共识委员会《肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南(2015版)》指出^[11],肿瘤患者出院后仍然存在VTE风险,应考虑在门诊对其进行VTE的预防性治疗,推荐高危肿瘤手术患者延期使用(长达4周)VTE预防性治疗。该患者不属于高危人群,因此未按指南推荐^[11],使用间歇性气囊加压装置/预防性使用抗凝药物(普通肝素、低分子肝素、活化X因子抑制剂)7~10 d。另外,有研究表明乳腺癌术后并发下肢静脉血栓平均时间为术后 (5.080 ± 3.042) d^[12],而该患者发生下肢静脉血栓时间为术后16 d,尽管该患者为非易栓体质,故可能存在其他的风险因素导致其发生下肢静脉血栓时间延长,建议临床加强术后复查,延长类似患者血栓的评估时间,以指导抗凝措施的实施。

对于简单的、自限性浅表血栓性静脉炎,不建议预防性抗凝治疗。但对于症状恶化的浅表性血栓性静脉炎患者或累及临近大隐静脉与股静脉交界处大隐静脉近心端的患者,应考虑抗凝治疗(如至少4周静脉注射普通肝素或低分子肝素)^[11]。该患者即为症状恶化的情形,其抗凝用药与目前指南推荐不符,B超结果也显示有陈旧性血栓及新生血栓。故建议临床对于此类患者应当尽量按照指南,选择证据充足的治疗方案进行治疗。

此外,回顾其接受乳腺纤维腺瘤手术期间输液治疗过程中曾接受使用套管针,右下肢外周静脉输液治疗。该患者左乳接受相关手术,并未采用右侧健康上肢血管进行液体输注,而采用下肢血管进行静脉输注。相关临床实践报道指出,肢体远端静脉留置套管针的静脉炎发生率显著高于近端静脉^[13]。但考虑到乳腺科会有双侧乳腺手术的情况,无法接受上肢静脉输液,且住院天数较短,中长导管并不适宜,采用短导管下肢静脉给药更能满足临床需求。因此,如何进行机械或药物抗凝还应当根据使用导管置入位置进行更细致的分层。

综上所述,临床药师建议临床和护理重视抗栓措施以及套管针具体位置,特别是对抗栓预防和治疗进行更多的研究、探讨,以期降低血栓的发生率。另外,尚需积极推行抗凝筛查、延长筛查时间及易栓体质的排查。临床药师需参与乳腺纤维腺瘤手术患者住院和出院后血栓预防,推动抗栓药物的合理使用,并对出院的患者进行回访,做好用药教育。

【参考文献】

- [1] Chew H K, Wun T, Harvey D J, et al. Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer

- patients[J]. J Clin Oncol, 2006, 25(1):70-76.
- [2] Wun T, White R H. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors[J]. Cancer Invest, 2009, 27(Suppl):S63-S74.
- [3] Mandalà M, Tondini C. Adjuvant therapy in breast cancer and venous thromboembolism[J]. Thromb Res, 2012, 130(Suppl): S66-S70.
- [4] Pritchard K I, Paterson A H, Paul N A, et al. Increased thromboembolic complications with concurrent tamoxifen and chemotherapy in a randomized trial of adjuvant therapy for women with breast cancer. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Breast Cancer Site Group[J]. J Clin Oncol, 1996, 14(10):2731.
- [5] Garber J E, Halabi S, Tolaney S M, et al. Factor V leiden mutation and thromboembolism risk in women receiving adjuvant tamoxifen for breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(13):942-949.
- [6] Thaler J, Ay C, Pabinger I. Venous thromboembolism in cancer patients-risk scores and recent randomised controlled trials[J]. Thromb Haemost, 2012, 108(6):1042-1048.
- [7] 董春梅.浅谈静脉留置套管针的方法及注意事项[J].中外健康文摘, 2010, 7(36):350-351.
- [8] 刘凤林,张太平.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, 54(5): 321-327.
- [9] 孙风波,王贺,张新明,等.高龄直肠癌患者术后应用参芎葡萄糖注射液预防深静脉血栓形成[J].中国临床研究, 2015(1): 57-59.
- [10] 冯浩,陈焕诗.尖吻蝮蛇血凝酶临床止血作用的研究进展[J].中国基层医药, 2018, 25(2):254-257.
- [11] 马军,吴一龙,秦叔逵,等.肿瘤相关静脉血栓栓塞症的预防与治疗中国专家指南(2015版)[J].中国肿瘤临床, 2015, 42(20): 979-991.
- [12] 王首骏,王帅兵,王彤,等.乳腺癌术后发生下肢深静脉血栓的危险因素及血栓风险评估[J].中国肿瘤临床, 2017, 44(23): 1199-1203.
- [13] 张友娟,宋启慧.不同穿刺部位静脉留置针与留置时间致静脉炎的临床观察[J].当代护士学术版, 2011(6):128-129.

收稿日期:2019-12-06

本文编辑:郭美晨