

低分子肝素联合医护一体化快速康复外科干预对结直肠癌术后下肢DVT的预防效果



吴丽丽, 张言涛

杭州市中医院普外科 (杭州 310007)

【摘要】目的 探究低分子肝素 (LMWH) 联合医护一体化快速康复外科 (ERAS) 干预对结直肠癌 (CRC) 术后下肢深静脉血栓 (DVT) 的预防效果。**方法** 回顾性收集 2021 年 1 月至 2023 年 10 月杭州市中医院 CRC 术后患者, 根据干预方式分为联合干预组 (LMWH 联合 ERAS) 和对照组 (LMWH)。本研究主要观察指标为下肢 DVT 的发生率。次要观察指标为干预前后凝血指标 [D-二聚体 (D-D)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和纤维蛋白原 (Fib)] 变化; 双侧腘静脉、髂外静脉和股静脉血流速度; 术后肛门排气恢复时间、进食时间、下床活动时间和住院时间; 术后并发症率和药物不良反应率。**结果** 研究共纳入患者 110 例, 联合干预组和对照组各 55 例。两组患者的基线资料、干预前凝血相关指标及下肢静脉血流速度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预 7 d 和 14 d 后, 两组患者的 TT、PT、APTT 和 Fib 均干预前较升高, D-D 水平较干预前下降 ($P < 0.05$)。两组的 TT、PT 和 APTT 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但联合干预组 D-D 水平较对照组下降 ($P < 0.05$), Fib 水平较对照组升高 ($P < 0.05$)。干预 14 d 后, 联合干预组的双侧腘静脉、髂外静脉和股静脉血流速度高于对照组 ($P < 0.05$); DVT 的发生率更低 (1.82% vs. 7.27%), 但差异无统计学意义 ($P=0.363$)。联合干预组的术后肛门排气恢复时间、进食时间、下床活动时间和住院时间较观察组缩短 ($P < 0.05$)。两组患者在术后并发症和 LMWH 不良反应的发生率上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** LMWH 联合 ERAS 干预可以有效改善 CRC 术后患者高凝状态, 提高下肢静脉血流速度, 减少 DVT 发生率, 促进术后康复, 并具有较好的安全性。

【关键词】 低分子肝素; 医护一体化; 快速康复外科; 下肢深静脉血栓; 结直肠癌; 血栓预防

Efficacy of low molecular weight heparin combined with intervention of integrated medical-nursing enhanced recovery after surgery in preventing deep vein thrombosis after colorectal cancer surgery

WU Lili, ZHANG Yantao

Department of General Surgery, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China

Corresponding author: ZHANG Yantao, Email: weiatao@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202405117

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2024ZL661)

通信作者: 张言涛, 硕士, 主治医师, Email: weiatao@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

【Abstract】Objective To explore the preventive effect of low molecular weight heparin (LMWH) combined with integrated medical-nursing enhanced recovery after surgery (ERAS) intervention on postoperative deep vein thrombosis (DVT) in colorectal cancer (CRC) patients. **Methods** A retrospective collection of postoperative CRC patients at Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to October 2023 was conducted. Patients were divided in the combined intervention group (LMWH combined with ERAS) and the control group (LMWH) based on the intervention methods. The primary observation indicators of this study was the incidence of lower extremity DVT. Secondary observation indicators included changes in coagulation parameters [D-dimer (D-D), thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and fibrinogen (Fib)] before and after intervention; blood flow velocity in the bilateral popliteal, external iliac, and femoral veins; time to first postoperative anal gas passage, time to resume eating, time to get out of bed and length of hospital stay; postoperative complication rate and adverse drug reaction rate. **Results** A total of 110 patients were included in the study, with 55 in the combined intervention group and 55 in the control group. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of baseline characteristics, coagulation-related indicators before intervention, and lower limb venous blood flow velocity ($P>0.05$). After 7 and 14 days of intervention, TT, PT, APTT, and Fib levels in both groups were higher compared to before the intervention, while D-D levels decreased ($P<0.05$). There were no significant differences in TT, PT, and APTT between the two groups ($P>0.05$), but the D-D level in the combined intervention group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and the Fib level was higher than that in the control group ($P<0.05$). After 14 days of intervention, the blood flow velocities in the bilateral popliteal, external iliac, and femoral veins were higher in the combined intervention group than in the control group ($P<0.05$), and the incidence of DVT was lower (1.82% vs. 7.27%), but the difference was not statistically significant ($P=0.363$). The combined intervention group had shorter postoperative time to first anal gas passage, resumption of eating, getting out of bed, and length of hospital stay compared to the control group ($P<0.05$). Finally, there were no statistically significant differences between the two groups in the incidence of postoperative complications and adverse reactions to LMWH ($P>0.05$). **Conclusion** The combined intervention of LMWH and ERAS can effectively improve the hypercoagulable state in postoperative CRC patients, increase the venous blood flow velocity in the lower limbs, reduce the incidence of DVT, promote postoperative recovery, and has good safety.

【Keywords】 Low molecular weight heparin; Integrated medical-nursing; Enhanced recovery after surgery; Deep vein thrombosis; Colorectal cancer; Thrombosis prevention

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是我国常见的消化道恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率在所有恶性肿瘤中位居第三^[1]。腹腔镜手术是早中期 CRC 患者的一线治疗手段, 可显著改善患者的生存质量与预后。但术后并发症对 CRC 术后患者生存质量及预后造成严重影响, 以下肢深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 形成较为常见^[2]。据统计, 在无任何干预情况下, CRC 术后患者 DVT 发生率为 11.2%~40.0%^[3-4]。此外, 既往研究显示,

82.5% CRC 术后患者为静脉血栓栓塞的高风险人群, 但仅有 24.3% CRC 术后患者接受了预防性治疗^[4]。因此, 选择安全、有效的预防手段对减少 CRC 术后患者的 DVT 发生率至关重要。

低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 在临床实践中已成为预防腹部肿瘤术后患者发生 DVT 的一线预防手段, 并具有较好的安全性^[5-7]。然而, 针对合并复杂危险因素的 CRC 术后患者, 单纯 LMWH 治疗往往预防效果欠佳。

CRC 术后患者出现术后 DVT 的危险因素包括：高龄（ ≥ 70 岁）、下肢静脉曲张病史、心功能不全、女性、术前肠梗阻、术前血 / 柏油样便、麻醉时间超过 180 min、恶性肿瘤高凝状态、术后下肢活动不足、较长的手术时间和术后长期卧床等^[3-4, 8]。为了尽可能减少这些危险因素带来的影响，需要在围手术期对 CRC 术后患者进行个体化评估，各级医护人员协同合作，针对潜在的危险因素进行积极地干预。

医护一体化快速康复外科（enhanced recovery after surgery, ERAS）干预是医生、护士和康复治疗师共同根据循证医学证据，对围术期的干预措施进行优化，并提供医学教育和疾病相关知识，从而促进患者更快地康复^[9-11]。在预防 CRC 术后患者 DVT 上，ERAS 干预可为患者提供术前心肺功能评估、改善基础疾病情况、围术期的营养支持、镇痛管理、心理支持、术后下肢肢体康复与早期活动和肝素药物治疗知识宣传等^[12-13]。既往研究显示 ERAS 干预可减少 DVT 高危因素对 CRC 术后患者的影响，并且联合 LMWH 可以有效减少 CRC 术后患者 DVT 的发生率，并促进早期康复^[14]。本研究旨在探索 LMWH 联合 ERAS 干预对预防 CRC 术后下肢 DVT 的效果。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究为回顾性研究，研究方案与知情同意书均经杭州市中医院伦理委员会审查通过（批件号：202403005）。回顾性收集 2021 年 1 月至 2023 年 10 月于杭州市中医院肿瘤科及普外科住院的 CRC 术后患者，根据每位患者接受的干预方式不同，分为：①联合干预组：患者在住院期间接受 LMWH 皮下注射，并联合 ERAS 干预；②对照组：患者在住院期间仅接受 LMWH 皮下注射。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

①根据《国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范（2023 版）》^[15]的诊断标准，结合相关临床表现、影像学表现、实验室检查以及组织病理学检查首次确诊为结直肠癌；②根据《腹腔镜结直肠癌根治术操作指南（2023 版）》^[16]的手术适应症，结直肠癌患者接受结直肠癌根治术；③患者术前凝血功能和下肢静脉彩超正常；④既往未使用过 LMWH。

1.2.2 排除标准

①根据《下肢深静脉血栓形成后综合征腔内治疗专家共识》^[17]的 DVT 诊断标准，排除在术前存在 DVT 以及血栓机化的患者；②对于 LMWH 存在过敏或其他使用禁忌症（如：LMWH 相关血小板减少）；③存在其他出凝血障碍性疾病，如：易栓症、血友病、过敏性紫癜、自身免疫性血小板减少症等；④使用口服抗血小板或抗凝药物，如：阿司匹林肠溶片、华法林、利伐沙班等；⑤依从性差，不能配合完成抽血及检查；⑥存在远处转移等无结直肠癌根治术手术指征以及术前使用化疗药物的患者；⑦具有严重心、肝、肾等重大器官功能障碍病史；⑧使用 LMWH 后出现严重不良反应，如：颅内出血、腹腔出血、皮下血肿、血小板减少等；⑨既往存在下肢 DVT；⑩妊娠状态。

1.3 方法

联合干预组和对照组患者均使用依诺肝素钠注射液（苏州二叶制药，规格：6 000 IU/支，批号：20216248），术后当天皮下注射依诺肝素钠 3 000 IU，术后第 2 天起每天皮下注射 6 000 IU 依诺肝素钠注射液，qd，连续治疗 14 d。针对联合干预组，采用 ERAS 干预。包括：①成立 ERAS 小组，整合医生、麻醉师、护士、营养师、康复师、检验科医师和超声医师，对患者进行个体化评估，分析个体潜在的危险因素，针对术前、术中以及术后 3 个阶段制定综合诊疗计划。②术前干预：向患者介绍并解释结直肠癌及 DVT 的病因；了解结直肠癌根治术的目的和预期效果，减少不必要的焦虑和恐惧，说明术后并发症及应对措施；鼓励患者进行沟通交流，增强患者对治疗的信心；积极完善腹部手术术前准备，术前排空膀胱、禁食和口服聚乙二醇电解质散剂等措施；选择合适的麻醉药物和麻醉方式，以及确定麻醉深度和持续时间。③术中干预：在术中在保证无菌的前提下，使用下肢加压袜或气囊以促进血液循环；术中医疗团队高效协作，减少不必要的延误和错误，缩短麻醉时间；选择最小侵入性的手术技术可以减少麻醉时间和手术创伤；监测患者的麻醉深度和生命体征，避免麻醉时间过长或过短；保持患者术中核心体温在 36~36.5℃ 范围内。④术后干预：根据患者的疼痛程度和个体情况，采取合适的疼痛管理措施，包括口服镇痛

药物、自控式硬膜外镇痛泵镇痛等；胃肠道恢复上，咀嚼口香糖减少术后胃肠功能的延迟恢复，肠鸣音恢复后给予清流质、流质和半流质。随着好转可过渡到普通饮食，但需要根据患者的营养状况和消化功能进行动态评估和调整。术后早期进行康复训练可以促进患者的康复，包括床上翻身、早期起床、行走训练、呼吸锻炼和肌肉强化等。医疗团队会提供情绪支持和心理咨询服务，帮助患者应对手术后的情绪波动，促进其心理康复；密切监测患者的术后情况，及时发现并处理术后可能出现的并发症，如感染、出血、肠梗阻等；术后 48 h 内，经过康复治疗师评估后，确保具有良好的膀胱功能后拔除尿管，协助其下床小便；制定家庭医疗服务计划，并结合定期复诊可以及时评估患者的康复情况，包括门诊复诊和线上远程复诊。医疗团队会根据患者的术后恢复情况，调整治疗方案，确保患者的远期康复进程顺利进行。

1.4 观察指标

1.4.1 出凝血相关指标

患者住院期间，于干预前、干预后第 7 d 和干预后第 14 d，分别采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL，于我院检验科进行凝血功能检测（RAC050 全自动凝血分析仪，Rayto）。检测指标包括：D-二聚体（D-dimer, D-D）、凝血酶时间（thrombin time, TT）、凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）和纤维蛋白原（fibrinogen, Fib）。其中，D-D 水平采用胶乳免疫比浊法进行检测。

1.4.2 下肢静脉多普勒超声测定

在干预前和干预后第 14 d，由两名超声医师共同为两组患者进行下肢静脉血管多普勒超声检查（DW-T6 彩色多普勒超声仪，济南来宝）。超声医师首先使用低频超声探头，于腘窝处定位腘静脉，并且调整探头角度，保证腘静脉血流与声束呈 52° 夹角，然后进行腘静脉血流速度测定；随后，于大腿从卵圆窝到耻骨结节的区域进行股静脉血流速度测定，髂外静脉位于髂骨下缘和股骨大转子之间，在靠近髂股静脉处进行髂外静脉血流速度测定；最后，观察血管腔内有无回声暗影，比较同侧上下及对侧血流速度，判断是否存在下肢静脉血栓形成。

1.4.3 术后康复情况

患者住院期间，医护团队结合患者日志，分别收集两组患者术后肛门排气恢复时间、进食时间、下床活动时间和住院时间以评估患者的术后康复情况。

1.4.4 安全性比较

患者住院期间，医护团队分别收集两组患者术后并发症的发生率，包括：肺栓塞、切口感染、切口出血、肺部感染、压疮、尿潴留和吻合口瘘。以及 LMWH 不良反应的发生率，如：出血、过敏及血小板减少。

1.5 统计学分析

数据分析使用了 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.0 软件进行可视化和统计分析。对于计量资料，若符合正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，否则采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。组间差异通过独立样本 t 检验或非参数检验进行比较，而同组治疗前后差异则通过配对样本 t 检验进行比较。计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间差异比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法（当四格表样本量 < 5 时）。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

回顾性收集了 122 名 CRC 术后患者的病历资料，LMWH 联合使用 ERAS 干预的患者有 63 人，而单纯使用 ERAS 干预的患者有 59 人。根据排除标准，联合干预组中，排除使用 LMWH 后出现严重血小板减少 2 人，依从性差拒绝完善术后超声检查 4 人，术后出现严重器官功能无法完成后续检查 2 人，最终纳入了 55 例患者；对照组中，排除由于使用 LMWH 后出现注射部位严重肌肉血肿 1 人，肠道吻合部位大出血 1 人，术后出现严重器官功能无法完成后续检查 2 人，最终纳入了 55 例患者。干预前，两组患者在年龄、性别、体重指数、肿瘤病程、TNM 分期、手术方式、肿瘤位置和根治术式上具有可比性，无显著统计学差异 ($P > 0.05$)，具体见表 1。

2.2 出凝血相关指标

干预前，两组的 D-D、TT、PT、APTT 和 Fib 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；在干预 7 d 和 14 d 时，两组患者的 TT、PT、APTT 和 Fib 均较干预前升高，而 D-D 水平较干预前下降

($P < 0.05$)。联合干预组和对照组在 TT、PT 和 APTT 上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但联合干预组 D-D 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，Fib 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表 2。

表1 基线资料比较
Table 1. Comparison of baseline data

基线资料	联合干预组 (n=55)	对照组 (n=55)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.43 ± 7.22	48.59 ± 7.86	-0.111	0.912
性别[n (%)]			0.036	0.849
男	28 (50.91)	30 (54.55)		
女	27 (49.09)	25 (45.45)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.68 ± 1.44	21.77 ± 1.59	-0.311	0.756
肿瘤病程 ($\bar{x} \pm s$, 个月)	6.31 ± 2.79	6.22 ± 2.14	0.190	0.850
TNM分期[n (%)]			1.645	0.439
I期	22 (40.00)	20 (36.36)		
II期	21 (38.18)	27 (49.09)		
III期	12 (21.82)	8 (14.55)		
手术方式[n (%)]			0.381	0.827
开腹手术	6 (10.91)	8 (14.55)		
腹腔镜手术	38 (69.09)	37 (67.27)		
机器人手术	11 (20.00)	10 (18.18)		
肿瘤位置[n (%)]			1.466	0.690
升结肠	10 (18.18)	15 (27.27)		
横结肠	16 (29.09)	12 (21.82)		
降结肠	16 (29.09)	18 (32.73)		
直肠	13 (23.64)	10 (18.18)		
根治术术式[n (%)]			2.492	0.778
结肠全切除术	18 (32.73)	17 (30.91)		
右半结肠切除术	10 (18.18)	15 (27.27)		
左半结肠切除术	8 (14.55)	13 (23.64)		
肛门切除术	5 (9.09)	3 (5.45)		
肛门全切除术	5 (9.09)	4 (7.27)		
直肠前切除术	3 (5.45)	3 (5.45)		

表2 出凝血相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of coagulation-related indicators ($\bar{x} \pm s$)

指标	联合干预组 (n=55)	对照组 (n=55)	t	P
D-D (μg/L)				
干预前	550.28 ± 31.15	548.85 ± 33.58	0.232	0.817
干预后7 d	350.48 ± 29.31 ^a	391.55 ± 44.53 ^a	-5.713	<0.001
干预后14 d	244.23 ± 13.48 ^a	315.23 ± 20.14 ^a	21.730	<0.001
TT (s)				
干预前	11.34 ± 2.12	11.29 ± 2.42	0.115	0.909
干预后7 d	15.73 ± 2.71 ^a	15.65 ± 3.41 ^a	0.136	0.892
干预后14 d	17.41 ± 3.15 ^a	17.35 ± 3.55 ^a	0.094	0.926
PT (s)				
干预前	12.36 ± 1.75	12.29 ± 1.98	0.197	0.845
干预后7 d	13.12 ± 1.22 ^a	13.05 ± 1.15 ^a	0.310	0.757
干预后14 d	13.89 ± 1.05 ^a	13.85 ± 1.11 ^a	0.194	0.846
APTT (s)				
干预前	17.66 ± 1.34	17.59 ± 1.98	0.217	0.829

续表2

指标	联合干预组 (n=55)	对照组 (n=55)	t	P
干预后7 d	25.88 ± 3.18 ^a	25.85 ± 3.61 ^a	0.046	0.963
干预后14 d	32.12 ± 4.25 ^a	31.99 ± 5.03 ^a	0.146	0.884
Fib (g/L)				
干预前	1.09 ± 0.12	1.07 ± 0.14	0.804	0.423
干预后7 d	1.88 ± 0.34 ^a	1.71 ± 0.36 ^a	2.546	0.012
干预后14 d	2.72 ± 0.45 ^a	2.49 ± 0.33 ^a	3.057	0.003

注: 与同组干预前比较, ^aP < 0.05。

2.3 下肢静脉血流速度超声测定

干预前, 两组患者的双侧腘静脉、股静脉和髂静脉血流速度差异无统计学意义 (P > 0.05); 干预 14 d 时, 两组患者的双侧腘静脉、股静脉和髂静脉血流速度较干预前显著升高 (P < 0.05), 但联合干预组的双侧腘静脉、股静脉和髂静脉血流速度较对照组更高 (P < 0.05), 具体见图 1。干预期间, 根据超声检测结果, 联合干预组患者出现下肢 DVT 的发生率为 1.82% (1/55), 低于对照组 DVT 的发生率 7.27% (4/55), 但差异无统计学意义 (P > 0.05)。

2.4 术后康复情况

在术后康复情况方面, 联合干预组的术后肛门排气恢复时间、进食时间、下床活动时间和住院时间较观察组缩短 (P < 0.05)。具体见表 3。

2.5 安全性比较

联合干预组和对照组在术后并发症(肺栓塞、切口感染、切口出血、肺部感染、压疮、尿潴留和吻合口瘘)及 LMWH 不良反应(出血、过敏及血小板减少)的发生率上差异无统计学意义 (P > 0.05)。具体见表 4。

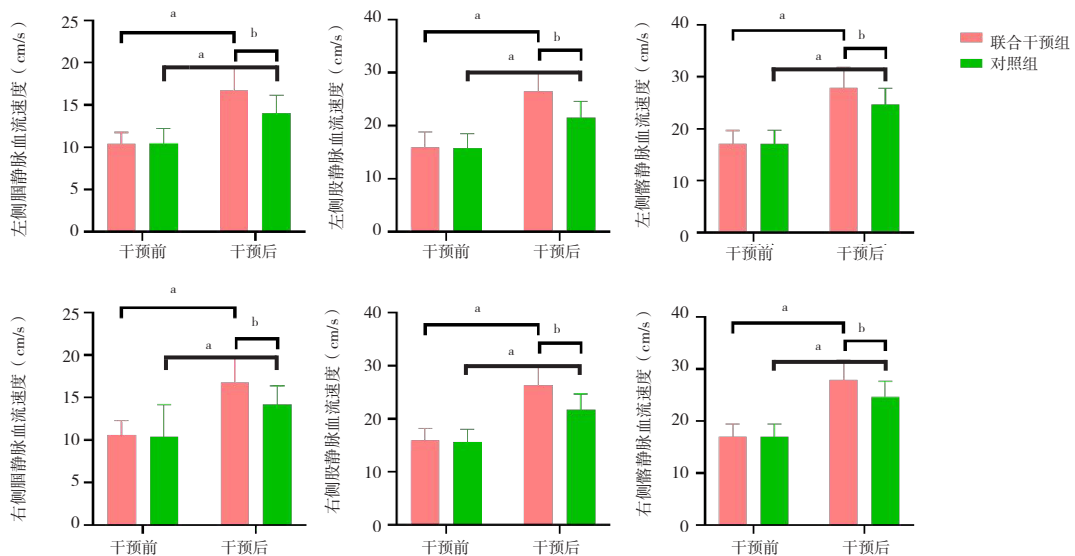


图1 下肢静脉血流速度超声测定

Figure 1. Ultrasonic measurement of blood flow velocity in lower limb veins

注: 与同组干预前比较, ^aP < 0.05; 与对照组比较, ^bP < 0.05。

表3 术后康复情况比较 (x̄ ± s)

Table 3. Comparison of postoperative rehabilitation status (x̄ ± s)

术后康复情况	联合干预组 (n=55)	对照组 (n=55)	t	P
肛门排气恢复时间 (h)	28.70 ± 5.65	42.69 ± 8.75	-9.961	<0.001
进食时间 (h)	33.42 ± 6.02	47.12 ± 7.42	-10.630	<0.001
下床活动时间 (h)	36.17 ± 3.27	50.88 ± 6.59	-14.830	<0.001
住院时间 (d)	11.35 ± 1.45	15.24 ± 3.61	-7.416	<0.001

表4 安全性比较[n (%)]
Table 4. Comparison of safety [n(%)]

安全性因素	联合干预组 (n=55)	对照组 (n=55)	χ^2	P
术后并发症			1.235	0.266
肺栓塞	0 (0.00)	0 (0.00)		
切口出血	4 (7.27)	5 (9.09)		
切口感染	0 (0.00)	1 (1.82)		
肺部感染	1 (1.82)	2 (3.64)		
压疮	0 (0.00)	1 (1.82)		
尿潴留	0 (0.00)	1 (1.82)		
吻合口瘘	0 (0.00)	0 (0.00)		
LMWH不良反应			0.309	0.578
出血	6 (10.91)	9 (16.36)		
过敏	0 (0.00)	0 (0.00)		
血小板减少	0 (0.00)	0 (0.00)		

3 讨论

DVT 是 CRC 术后患者常见的术后并发症，可导致肺动脉栓塞，严重可引起猝死^[18]。此外，下肢静脉局部血栓形成可引起慢性血栓后综合征，表现为下肢顽固性慢性疼痛、浮肿以及溃疡，对于 CRC 术后患者的生活质量带来严重影响^[19]。因此，术后患者采用 LMWH 进行预防性治疗在临床实践中不断推广^[20]。LMWH 作为一种凝血因子抑制剂，在凝血激活中显著地抑制了活化的 X 因子和 II 因子，并且具有显著的溶栓作用，抗凝效果是普通肝素的 8 倍，并且 3 h 即可达到血药浓度峰值^[21-22]。本研究发现，两组经过 LMWH 干预后均展现出较好的抗凝作用，两组患者的 TT、PT、APTT 和 Fib 均较干预前升高，而 D-D 水平较干预前下降 ($P < 0.05$)，并且双侧腘静脉、股静脉和髂静脉血流速度较干预前显著升高 ($P < 0.05$)，这提示 LMWH 在 CRC 术后患者预防 DVT 中具有较好的疗效，可以解除高凝状态，并且增加下肢静脉血流速度。

本研究基线资料中发现多数 CRC 术后患者采用腹腔镜术式，占比约为 2/3。在腹腔镜手术中，通过将 CO₂ 气体注入腹腔形成间隙，以提供更好的可视化和操作空间。但建立 CO₂ 气腹时，会导致腹内压增高，引起下腔静脉回流受阻、下肢回流缓慢^[23-24]。此外，CO₂ 气体具有扩血管作用，且麻醉状态下血流速度进一步变缓，这解释了 CRC 术后患者术后容易出现 DVT 的原因^[25]。因此，本研究利用了 ERAS 干预，通过对围手

术期的危险因素进行干预，从而获得了较好的 DVT 预防效果。研究发现，联合干预组的 D-D 水平较对照组下降 ($P < 0.05$)，Fib 水平较对照组升高 ($P < 0.05$)，并且联合干预组的双侧腘静脉、股静脉和髂静脉血流速度较对照组更高 ($P < 0.05$)，这提示联合干预组具有更好的抗凝效果，并更有效地改善下肢静脉血流速度。此外，干预后两组患者的 TT、PT 和 APTT 并未见到显著差异，这说明 ERAS 并非增强 LMWH 的药理作用，可能通过对围手术期 CRC 术后患者的个体危险因素进行干预，联合康复训练等 ERAS 制定的措施，促进了下肢血流加速和潜在的微小血栓溶解^[12]。

ERAS 通过对术前、术中和术后 3 个阶段对 CRC 术后患者进行干预。术前干预包括向患者解释结直肠癌和 DVT 的原因，介绍结直肠癌根治术的相关知识，说明术后可能的并发症及处理方法，且鼓励患者与康复良好者交流以增强信心，以减轻患者不良心理状态，并予以营养支持，这可以有效减少应激状态下能量与营养物质的消耗，为缩短术后康复时间提供保障^[12]。术中干预包括使用压缩袜或气压泵进血液循环，医疗团队高效协作以缩短麻醉时间和减少延误，选择最小侵入性的手术技术以减少创伤，并密切监测患者的生命体征和麻醉深度。保持患者体温在 36~36.5 °C 范围内。术后干预包括根据疼痛程度和个体情况采取合适的疼痛管理措施，胃肠道功能恢复，早期进行康复训练，提供情绪支持和心理咨询服务，密切监测术后情况并及时处理并发症，拔除尿管

并制定家庭医疗服务计划, 定期复诊以评估康复情况并调整治疗方案。因此, 本研究发现联合干预组展现出更好的术后恢复状态, 表现为更短的术后肛门排气恢复时间、进食时间、下床活动时间和住院时间 ($P < 0.05$), 这与既往的研究结果一致^[25]。然而, 该研究关注 ERAS 对于结直肠癌术后康复和应激状态的影响, 而本研究强调了在 LMWH 的应用上, ERAS 对于结直肠癌根治术后患者 DVT 的影响, 研究指标与侧重点存在差异。在安全性上, 两组患者在术后并发性和 LMWH 不良反应的发生率差异无统计学意义, 并且发生率较低, 提示了 LMWH 联合 ERAS 干预对预防 CRC 术后患者术后 DVT 具有较好的安全性。

综上所述, LMWH 联合 ERAS 干预可有效改善 CRC 术后患者高凝状态, 提高下肢静脉血流速度, 减少 DVT 发生率, 促进术后康复, 并具有较好的安全性。然而, 本研究也有一定的局限性: 首先, 本研究采取了回顾性研究设计, 在入组时可能存在一定的偏倚和误差, 由于化疗药物对于凝血功能存在影响, 并未纳入术前使用化疗药物的患者; 第二, 本研究仅为单中心研究, 需要多中心、大样本、多时空的研究进一步验证 LMWH 联合 ERAS 干预对于 CRC 术后患者术后 DVT 的预防作用; 第三, 本研究仅选了依诺肝素钠作为 LMWH 的研究对象, 未来需要扩充药物类型以验证是否所有 LMWH 对于 CRC 术后患者术后 DVT 具有预防作用; 第四, 由于本研究为回顾性研究, 临床资料收集具有较大的局限性, 其中对于干预 7 d 后的超声指标获取率较低, 需要进一步的前瞻性研究进行验证。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33. DOI: [10.3322/caac.21654](https://doi.org/10.3322/caac.21654).
- 2 ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden[J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(10): 1580-1590. DOI: [10.1111/jth.12698](https://doi.org/10.1111/jth.12698).
- 3 Bergqvist D. Venous thromboembolism: a review of risk and prevention in colorectal surgery patients[J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(10): 1620-1628. DOI: [10.1007/s10350-006-0693-0](https://doi.org/10.1007/s10350-006-0693-0).
- 4 Wei Q, Wei ZQ, Jing CQ, et al. Incidence, prevention, risk factors, and prediction of venous thromboembolism in Chinese patients after colorectal cancer surgery: a prospective, multicenter cohort study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(10):3003-3012. DOI: [10.1097/JS9.000000000000553](https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000553).
- 5 姚书婷, 鄢金柱, 柯玉芳, 等. 低分子肝素联合物理治疗预防妇科肿瘤术后下肢深静脉血栓形成的网状 Meta 分析 [J]. *医学新知*, 2022, 32(2): 108-119. [Yao ST, Yan JZ, Ke YF, et al. Low molecular weight heparin plus physiotherapy techniques in prevention of deep vein thrombosis in gynecological cancer patients undergoing major abdominopelvic surgery: a network Meta-analysis[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2022, 32(2): 108-119.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202109007](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202109007).
- 6 Sakon M, Kobayashi T, Shimazui T. Efficacy and safety of enoxaparin in Japanese patients undergoing curative abdominal or pelvic cancer surgery: results from a multicenter, randomized, open-label study[J]. *Thromb Res*, 2010, 125(3): e65-e70. DOI: [10.1016/j.thromres.2009.09.009](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.09.009).
- 7 唐雪, 杜元晨, 陈志文, 等. 磺达肝癸钠与低分子肝素在连续性肾脏替代治疗中的抗凝效果评价[J]. *华西医学*, 2023, 38(1): 51-55. [Tang X, Du YC, Chen ZW, et al. Evaluation of anticoagulant effects of sodium heparin glycyrrhetate and low molecular weight heparin in continuous renal replacement therapy [J]. *West China Medical Journal*, 2023, 38(1): 51-55.] DOI: [10.7507/1002-0179.202206019](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202206019).
- 8 陈思娇, 邬文君, 郑雅文. 术前口服复合益生菌对结直肠癌根治术后感染性并发症的预防作用 [J]. *中国药师*, 2023, 26(10): 119-124. [Chen SJ, Wu WJ, Zheng YW. The preventive effect of preoperative oral administration of compound probiotics on infectious complications after radical surgery for colorectal cancer[J]. *Chinese Pharmacist*, 2023, 26(10): 119-124.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202310029](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202310029).
- 9 杨柳, 王亚利, 郑良霞, 等. 基于医护一体化的教育与管理提高支气管哮喘控制: 一项真实世界的前瞻性队列研究 [J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(2): 140-147. [Yang L, Wang YL, Zheng LX, et al. Education and management based on integrated medical care improve control of bronchial asthma: a real-world prospective

- cohort study[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2022, 22(2): 140-147.] DOI: [10.7507/1672-2531.202109013](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202109013).
- 10 王海燕, 王丽, 朱碧丽, 等. 快速康复外科在肾上腺手术围术期患者中有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(10): 1211-1216. [Wang HY, Wang L, Zhu BL, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of fast-track surgery in patients undergoing adrenal surgery in the perioperative period[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2019, 19(10): 1211-1216.] DOI: [10.7507/1672-2531.201904010](https://doi.org/10.7507/1672-2531.201904010).
- 11 葛莉娜, 李梦娜, 刘晓夏, 等. 医护一体化管理结合快速康复外科在卵巢癌患者中的应用效果 [J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(9): 855-859. [Ge LN, Li MN, Liu XX, et al. The application effect of integrated medical and nursing management combined with fast-track Surgery in ovarian cancer patients[J]. Journal of China Medical University, 2023, 52(9): 855-859.] DOI: [10.12007/j.issn.0258-4646.2023.09.015](https://doi.org/10.12007/j.issn.0258-4646.2023.09.015).
- 12 高巧娜. 医护一体化快速康复外科理念指导下针对性干预在结直肠癌患者围术期的初步应用 [J]. 河南外科学杂志, 2021, 27(5): 187-189. [Gao QN. Preliminary application of targeted intervention in the perioperative period of colorectal cancer patients guided by the concept of integrated care fast track surgery[J]. Henan Journal of Surgery, 2021, 27(5): 187-189.] DOI: [10.16193/j.cnki.hnwk.2021.05.086](https://doi.org/10.16193/j.cnki.hnwk.2021.05.086).
- 13 李智, 徐禹, 汪晓东, 等. 快速康复外科在大肠癌患者应用中的焦虑心理及护理研究进展 [J]. 华西医学, 2013, 28(8): 1315-1318. [Li Z, Xu Y, Wang XD, et al. Research progress on anxiety psychology and nursing in the application of fast-track surgery in patients with colorectal cancer [J]. West China Medical Journal, 2013, 28(8): 1315-1318.] DOI: [10.7507/1002-0179.20130413](https://doi.org/10.7507/1002-0179.20130413).
- 14 张玲玲. 医护一体化快速康复外科护理对结直肠癌手术患者胃肠功能的影响 [J]. 中华养生保健, 2023, 41(18): 90-93. [Zhang LL. The effect of integrated medical and nursing care in fast-track surgery on gastrointestinal function in patients undergoing colorectal cancer surgery[J]. Chinese Journal of Health Care and Maintenance, 2023, 41(18): 90-93.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-8011.2023.18.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-8011.2023.18.028).
- 15 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范 (2023 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43(6): 602-630. DOI: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.06.02](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.06.02).
- 16 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科专家工作组, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术操作指南 (2023 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(1): 10-22. DOI: [10.3760/cma.j.cn115610-20231229-00285](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115610-20231229-00285).
- 17 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会下肢静脉腔内治疗专业委员会. 下肢深静脉血栓形成后综合征腔内治疗专家共识 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(7): 769-776, 787. DOI: [10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.07.01](https://doi.org/10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.07.01).
- 18 Yasui M, Ikeda M, Hata T, et al. Risk factors for postoperative proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism after laparoscopic colorectal cancer surgery: analysis of a multicenter randomized controlled trial[J]. Surg Today. 2022, 52(6): 881-888. DOI: [10.1007/s00595-021-02422-2](https://doi.org/10.1007/s00595-021-02422-2).
- 19 Lu X, Zeng W, Zhu L, et al. Application of the caprini risk assessment model for deep vein thrombosis among patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer[J]. Medicine, 2021, 100(4): e24479. DOI: [10.1097/MD.00000000000024479](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024479).
- 20 Popov J, Coelho S, Carrier M, et al. Step down to 6 months of prophylactic-dose low molecular weight heparin after initial full-dose anticoagulation for the treatment of cancer-associated thrombosis (STEP-CAT): a pilot study[J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(8): 1868-1874. DOI: [10.1111/jth.15760](https://doi.org/10.1111/jth.15760).
- 21 赵静, 赵爱华, 吕建莉. 依诺肝素钠注射液预防关节置换术后下肢深静脉血栓形成的效果 [J]. 临床医学, 2024, 44(4): 94-96. [Zhao J, Zhao AH, Lyu JL. The effect of enoxaparin sodium injection on preventing lower limb deep vein thrombosis after total hip arthroplasty[J]. Clinical Medicine, 2024, 44(4): 94-96.] DOI: [10.19528/j.issn.1003-3548.2024.04.030](https://doi.org/10.19528/j.issn.1003-3548.2024.04.030).
- 22 Cave BE, Shah SP. Turning up to eleven: factor XI inhibitors as novel agents to maximize safety and maintain efficacy in thromboembolic disease[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3): 100696. DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2020.100696](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100696).

- 23 Becattini C, Pace U, Pirozzi F, et al. Rivaroxaban vs placebo for extended antithrombotic prophylaxis after laparoscopic surgery for colorectal cancer[J]. *Blood*, 2022, 140(8): 900–908. DOI: [10.1182/blood.2022015796](https://doi.org/10.1182/blood.2022015796).
- 24 Caprini JA, Arcelus JI, Laubach M, et al. Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Surg Endosc*, 1995, 9(3): 304–309. DOI: [10.1007/BF00187774](https://doi.org/10.1007/BF00187774).
- 25 Song XJ, Liu ZL, Zeng R, et al. A meta-analysis of laparoscopic surgery versus conventional open surgery in the treatment of colorectal cancer[J]. *Medicine*, 2019, 98(17): e15347. DOI: [10.1097/MD.00000000000015347](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015347).

收稿日期: 2024年05月20日 修回日期: 2024年07月04日
本文编辑: 李阳 钟巧妮