

抗栓治疗患者眼科围手术期的处理

闫瑾, 王莉, 杨扬

作者单位: (710021) 中国陕西省西安市, 西安医学院眼视光教研室

作者简介: 闫瑾, 女, 硕士, 助教, 研究方向: 视光学。

通讯作者: 闫瑾. yanjin26@126.com

收稿日期: 2015-03-07 修回日期: 2015-06-15

Perioperative management of ophthalmic patients on antithrombotic therapy

Jin Yan, Li Wang, Yang Yang

Ophthalmology Medical Teaching and Research Section, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jin Yan. Ophthalmology Medical Teaching and Research Section, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China. yanjin26@126.com

Received: 2015-03-07 Accepted: 2015-06-15

Abstract

• The large majority of elderly patients undergoing ophthalmic surgery take antiplatelet and anticoagulant drugs on a regular basis. Antithrombotic treatments predisposes to bleeding complications that may lead to retrobulbar haemorrhage, suprachoroidal haemorrhage and ultimately, to loss of vision. However, discontinuation of antithrombotic medication in such patients may lead to thromboembolic events with serious consequences. There are no guidelines on perioperative management of ophthalmic patients who are on antiplatelet and anticoagulant drugs. We reviewed traditional and newer agents in the context of cataract, vitreoretinal, glaucoma and oculoplastic surgery. Recommendations are given for continuation, cessation and recommencement of these agents in order to minimise the risk of bleeding and thrombotic complications.

• **KEYWORDS:** antiplatelet agents; perioperative management; anticoagulants; ophthalmic surgery

Citation: Yan J, Wang L, Yang Y. Perioperative management of ophthalmic patients on antithrombotic therapy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(7):1190-1193

摘要

大多数需要眼科手术的老年患者同时定期应用抗血小板和抗凝药物。抗栓治疗可引起球后出血、脉络膜上腔出血等出血性并发症,甚至导致失明,然而中断患者的抗血栓药物可能诱发血栓形成,造成严重不良后果。但目前并没有针对应用抗血小板和抗凝药物眼科患者围手术期管理

的指南。患者回顾了传统和新型抗栓药物在白内障、玻璃体视网膜、青光眼及眼眶手术前后的使用,对眼科手术围手术期各类抗血小板和抗凝药物的继续使用、中断和恢复用药提出建议,以减少出现出血性或血栓性并发症的风险。

关键词: 抗血小板药物; 围手术期管理; 抗凝药; 眼科手术
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.7.19

引用: 闫瑾, 王莉, 杨扬. 抗栓治疗患者眼科围手术期的处理. 国际眼科杂志 2015;15(7):1190-1193

0 引言

随着我国人口老龄化程度不断加深,接受眼科手术患者的年龄逐渐上升,大部分老年患者合并有心血管疾病等其他基础疾病。患有心房纤颤、卒中及心肌梗死等疾病的患者需长期接受抗凝血或抗血小板聚集治疗,以减少血栓栓塞事件的发生。抗栓药物可能导致患者在局部麻醉和围手术期出现严重的出血性并发症。因此,眼科医生需正确评估抗栓药物使用和停用的利弊,权衡血栓形成和出血的风险,并采取正确的应对策略。

1 抗栓治疗对眼科手术及眼部局部麻醉的影响

1.1 抗栓治疗对白内障手术及眼部局部麻醉的影响 研究人员将持续使用抗凝血和抗血小板药物、围手术期中断使用这类药物和未使用过这类药物的患者在白内障手术中的出血情况分别进行了对比。一些研究就抗栓药物对球周麻醉、球后麻醉及眼球筋膜囊下麻醉等局部麻醉的影响进行了探讨。在这些研究中大部分患者服用的抗栓药物为阿司匹林,少数为华法林和氯吡格雷。Katz等^[1]在2003年的一项大型前瞻性队列研究中,对19 283例白内障手术进行了统计分析,认为围手术期持续单独服用阿司匹林、华法林,或同时服用这两种药物均不增加眼部出血的风险。Kallio等^[2]回顾研究了1 383例球周或球后麻醉后行内眼手术的病例,该研究中所有患者均持续服用阿司匹林或华法林,发现使用这两种药物并未使眼部局部麻醉的出血性并发症发生率增加。2012年Calenda等^[3]纳入2000例球周麻醉后行内眼手术的患者展开病例对照研究,结果显示氯吡格雷组眼部出血的发病率与未使用抗栓药物组无统计学差异,两组患者因局部麻醉诱发的损害视力的并发症发生率相似。一部分学者^[4-7]认为服用华法林或氯吡格雷的患者行眼球筋膜囊下麻醉后,球结膜下出血等轻度出血性并发症的发生机率增加,但球后及球周出血等严重损伤患者视力的并发症并没有增加,脉络膜上腔出血及前房出血等手术导致的严重出血性并发症的发病率也并未上升。Jamula等^[8]系统回顾相关文献并进行Meta分析,发现服用维生素K拮抗剂(vitamin K antagonist, VKA)的患者行白内障手术时出血的风险增高,但几乎所有的出血均为自限性,并无因严重出血性并

发症导致患者视力受损或丧失的不良事件发生。以上研究结果均支持在单独行常规白内障手术及眼部局部麻醉时,可持续应用抗凝血和抗血小板药物的观点。

1.2 抗栓治疗对玻璃体视网膜手术的影响 虽然一些学者认为在玻璃体视网膜手术的围手术期持续应用抗凝血和抗血小板药物是比较安全的,但是有研究对抗栓药物诱发玻璃体视网膜手术的出血性并发症进行了报道。Chauvaud^[9]和Fu等^[10]分别对行玻璃体视网膜手术时持续服用抗凝血和抗血小板药物的患者进行分析,这两项研究中均报道了1例行巩膜扣带术出现视网膜下出血的病例。但视网膜下出血是巩膜扣带术的常见手术并发症,术中损伤脉络膜血管和急性低眼压均可导致视网膜下出血的发生。在另一项研究^[11]中科研人员发现华法林提高了玻璃体视网膜手术脉络膜出血和糖尿病患者术后玻璃体腔积血的发生率,而阿司匹林并未增加围手术期出血的风险。因此作者建议患者在玻璃体视网膜手术围手术期可持续服用阿司匹林,但对于华法林的使用应根据患者的具体情况调整,对出现血栓栓塞机率较低的患者可停药。然而,两个大规模临床调查^[12,13]的结论是,持续使用抗凝血药物不会增加玻璃体视网膜手术的出血几率,认为患者可在围手术期持续应用华法林进行抗栓治疗。2011年Mason等^[14]纳入289例行25G玻璃体切割手术的病例展开研究,其中华法林组61例,氯吡格雷组118例,未应用抗栓药物组110例,所有患者均未出现球后出血、球周出血、脉络膜出血等与局部麻醉和手术相关的出血性并发症,三组患者术后玻璃体腔再出血的发生率无统计学差异。抗血小板药物并不会增加玻璃体视网膜手术后出血的风险^[15]。为评估接受抗凝血和抗血小板治疗患者行玻璃体视网膜手术的出血情况,Ryan等^[16]在2013年开展了一项前瞻性研究,他们发现这类患者围手术期出血的风险较低,并得出结论认为绝大多数接受玻璃体视网膜手术的患者持续使用抗凝血和抗血小板药物是安全的。同时提出糖尿病视网膜病变是玻璃体视网膜手术术中出血的一个重要的独立预测因素,术后出血的重要的独立预测因素是糖尿病。

1.3 抗栓治疗对青光眼手术的影响 围手术期接受抗凝治疗和术前高眼压是导致青光眼手术出血性并发症的潜在危险因素。Cobb等^[17]分析了367例小梁切除术的术后疗效,其中服用阿司匹林55例,华法林5例,未使用抗栓药物307例。阿司匹林组前房出血的发生率(50.9%)明显高于未使用抗栓药物组(28%),但这两组患者的前房出血并未影响手术效果。然而,华法林组却出现了严重影响手术成功率的出血性并发症,该组所有患者均出现了前房出血,其中2例较严重病例需行手术治疗,只有1例患者术后远期疗效较好。我们认为围手术期持续服用阿司匹林是安全的,但建议对应用华法林患者的出血风险进行仔细监测。另一项病例对照研究发现^[18],术前接受抗栓治疗的患者行青光眼手术时出现出血性并发症的几率(10.1%)明显高于未行抗栓治疗的患者(3.7%);服用抗凝血药物的患者出血性并发症的发病率(22.9%)高于服用抗血小板药物的患者(8.0%);持续服用抗凝血药物患者出血性并发症的发病率(31.8%)高于术前停用抗凝药物的患者,青光眼术中及术后发生出血性并发症的患者出现严重视力损伤的几率(17.1%)也高于其它患者(5.9%)。因此,抗凝血和抗血小板药物,尤其是华法林

的使用与青光眼手术围手术期出血性并发症的发生密切相关,然而,目前研究人员没有就围手术期是否持续使用抗栓药物达成共识。2008年英国的一项调查^[19]显示,大部分青光眼医生在围手术期不中断患者服用华法林(67%)或阿司匹林(69%)。

1.4 抗栓治疗对眼整形手术的影响 眼整形手术可能出现严重的出血性并发症,但其发生的机率较低。Kent等^[20]回顾了1015例患者的1130例眼整形手术。这些患者中39.6%长期接受抗凝治疗,但作者并未提及具体用药种类和方法。其中,682例未接受抗凝血治疗的病例在术中均未出现出血性并发症,1例术后发生了眼眶血肿。围手术期中断抗凝血药物共207例,其中术中出血3例,术后出血1例。围手术期持续服用抗凝血药物共145例,术中未出现出血性并发症,仅1例发生了术后出血。该研究中所有出血性并发症均未损伤患者的视力及视觉功能。作者建议,有血栓栓塞性疾病及心血管疾病病史的患者,在接受出血风险较小或出血较易控制的眼整形手术时,可持续使用抗凝血和抗血小板药物。在实施泪囊鼻腔吻合术、眼眶减压术等出血量大,出血性并发症发病率高的手术时,应与相关科室医生会诊,根据患者具体情况,制定个性化的治疗方案。

2 血栓栓塞风险

在20世纪80年代初,大部分眼科医生在白内障围手术期中断了患者的抗栓治疗。1985年对135名美国白内障医生的问卷调查^[21]中,75%的医生术前暂停患者服用华法林,这些医生完成的白内障手术中共出现围手术期深静脉血栓1例,肺栓塞1例,急性卒中6例(死亡2例)。围手术期的血栓栓塞性并发症引起的后果往往是灾难性的,人工机械心脏瓣膜血栓形成的死亡率为15%^[22],栓塞性卒中可使70%的患者致残或死亡^[23,24]。

一项大型前瞻性队列研究^[25]中,共纳入1293例行结肠镜检查、口腔手术及眼科手术的病例,所有患者因有心房纤颤、血栓栓塞症或人工机械心脏瓣膜置换等病史需长期抗栓治疗。全部病例在围手术期中断使用华法林,其中80%中断时间≤5d,中断药物后血栓形成的风险较低,仅7例患者在术后出现了血栓栓塞并发症,这7例病例都不曾接受肝素桥接抗凝治疗。而中度和轻度出血的发生率分别为0.6%和1.7%。

大量研究表明接受内窥镜检查和非心脏手术患者的围手术期血栓栓塞并发症的发生风险低。然而,年龄≥75岁、危重病、复发性静脉血栓栓塞症、易栓症、左心功能不全、持续性心房纤颤,任何二尖瓣人工瓣膜置换及人工瓣膜置换数量>1的患者,形成血栓风险显著增高^[26-30]。围手术期血栓栓塞风险分级见表1^[31]。

近年来,随着研究者对中断服用华法林诱发严重血栓性并发症的深入认识,以及白内障手术的发展,大多数医生在围手术期持续应用华法林。1989年针对眼科医生的调查显示,62%的受访者术前停用华法林^[32],这个数字在2003年对加拿大眼科医生的调查中已经下降到23.3%^[33],2009年英国皇家学院的眼科医生只有13.2%在围手术期停用华法林^[34]。

许多学者认为,即使短暂的中断抗血小板药物,依旧会显著提高出现严重心血管并发症的风险。García Rodríguez等^[35]的一个大型队列研究发现,服用低剂量阿司匹林预防心血管及脑血管疾病的患者,中断治疗后卒中

表1 围手术期血栓栓塞风险分级

级别	静脉血栓栓塞症	心房颤	机械性心脏瓣膜
高度风险	近期(<3mo)静脉血栓;严重的易栓症;C蛋白、S蛋白或抗凝血酶缺乏;抗磷脂体综合征	CHADS2得分5~6分;CHA2DS2-VASc得分6~9分;最近(3mo内)脑卒中或短暂性脑缺血发作;风湿性心瓣膜病	任何二尖瓣人工瓣膜置换;笼球瓣或倾斜碟瓣二尖瓣/主动脉瓣置换;最近(6mo内)脑卒中或短暂性脑缺血发作
中度风险	3~12mo前静脉血栓;轻度易栓症;复发静脉血栓;癌症(6mo内)	CHADS2得分3~4分;CHA2DS2-VASc得分3~5分;	双叶主动脉瓣置换术合并一个或多个卒中主要危险因素
低度风险	12mo前静脉血栓	CHADS2得分0~2分;CHA2DS2-VASc得分0~2分;无脑卒中或短暂性脑缺血病史	双叶主动脉瓣置换术不伴有卒中主要危险因素

的发生率提高了40%。冠心病患者暂停服用阿司匹林或氯吡格雷,会使心肌梗死发病率和死亡率提高2~3倍^[36-38]。停用抗血小板药物导致反弹性血小板活性增强,手术刺激促炎因子释放,术后应激反应,如血管痉挛、高凝状态等,均为发生心脏不良事件的诱因^[39,40]。植入药物洗脱支架的患者,若过早停止抗血小板治疗,其晚期支架血栓形成的风险为7.8%,晚期支架血栓形成导致心肌梗死或死亡的概率为64%^[41]。

3 抗栓治疗患者眼科围手术期管理

根据目前的研究结果,进行眼部局部麻醉出现出血性并发症的机率较小,球周及球后出血等严重损伤视力及视觉功能的出血性事件更为罕见,在围手术期使用抗凝血和抗血小板药物并未增加这类并发症的发病率^[42]。

抗栓治疗对于白内障手术中出血性并发症的发生无影响。与此相反,大量证据表明中断应用抗凝血和抗血小板药物后形成血栓并导致严重后果的风险升高,尤其是心房颤、人工心脏瓣膜及冠状动脉支架植入的患者更为明显。因此,常规白内障手术围手术期应持续接受抗栓治疗,服用抗凝血和抗血小板药物的患者进行常规玻璃体视网膜手术和眼整形手术是比较安全的,但是针对眼科抗栓治疗患者围手术期管理的相关研究报道较少。

4 小结及展望

目前没有针对眼科围手术期血栓性并发症和出血性并发症发病率的随机对照试验。因此,对于眼科抗栓治疗患者手术围手术期管理的建议均是基于前瞻性和回顾性队列研究的结果得出的。

眼部局部麻醉出现严重威胁患者视力的并发症的机率很低,患者使用抗凝血和抗血小板药物不会增加这些并发症的发病率。长期抗栓治疗的患者,接受常规白内障手术、玻璃体视网膜手术和眼整形手术是比较安全的,应特别关注需行急诊手术和复杂眼科手术的患者,这类患者是否需中断抗栓治疗,要眼科医生、心脏科医生与麻醉师共同全面充分的评估患者血栓栓塞风险及出血风险的级别后作出决定,规划围手术期抗凝药物的管理,并制定最适合的手术方案。

需要接受眼科手术的患者中,长期使用抗凝血和抗血小板药物的老年人逐年大幅增长。眼科医生在临床工作中会遇到大量复杂程度不同的合并各种严重并发症的病例。近年来许多快速起效及抗凝效果更明显的新型抗凝药物已经应用于临床或已通过Ⅲ期临床试验,增加了管理的复杂性。因此,需要学者及医生进行更多科学研究,为眼科抗栓治疗患者围手术期管理提供依据和指导。

参考文献

1 Katz J, Feldman MA, Bass EB, et al. Risks and benefits of anticoagulant and antiplatelet medication use before cataract surgery. *Ophthalmol* 2003;110(9):1784-1788

2 Kallio H, Paloheimo M, Maunukela EL. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: a prospective study in 1383 patients. *Br J Anaesth* 2000;85(5):708-711

3 Calenda E, Lamothe L, Genevois O, et al. Peribulbar block in patients scheduled for eye procedures and treated with clopidogrel. *J Anesth* 2012;26(5):779-782

4 Kumar N, Jivan S, Thomas P, et al. Sub-Tenon's anesthesia with aspirin, warfarin, and clopidogrel. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(6):1022-1025

5 Benzimra JD, Johnston RL, Jaycock P, et al. The Cataract National Database-Electronic multicentre audit of 55,567 operations: antiplatelet and anticoagulant medications. *Eye(Lond)* 2009;23(1):10-16

6 Saumier N, Lorne E, Dermigny F, et al. Safety of "needle" regional anaesthesia for anterior segment surgery under antiplatelet agents and anticoagulant therapies. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29(12):878-883

7 Kobayashi I. Evaluation of the need to discontinue antiplatelet and anticoagulant medications before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(7):1115-1119

8 Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2009;124(3):292-299

9 Chauvaud D. Anticoagulation and vitreoretinal surgery. *Bull Acad Natl Med* 2007;191(4-5):879-884

10 Fu AD, McDonald HR, Williams DF, et al. Anticoagulation with warfarin in vitreoretinal surgery. *Retina* 2007;27(3):290-295

11 Narendran N, Williamson TH. The effects of aspirin and warfarin therapy on haemorrhage in vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(1):38-40

12 Dayani PN, Grand MG. Maintenance of warfarin anticoagulation for patients undergoing vitreoretinal surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:149-160

13 Chandra A, Jazayeri F, Williamson TH. Warfarin in vitreoretinal surgery: a case controlled series. *Br J Ophthalmol* 2011;95(7):976-978

14 Mason JO 3rd, Gupta SR, Compton CJ, et al. Comparison of hemorrhagic complications of warfarin and clopidogrel bisulfate in 25-gauge vitrectomy versus a control group. *Ophthalmol* 2011;118(3):543-547

15 Oh J, Smiddy WE, Kim SS. Antiplatelet and anticoagulation therapy in vitreoretinal surgery. *Am J Ophthalmol* 2011;151(6):934-939

16 Ryan A, Saad T, Kirwan C, et al. Maintenance of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy for vitreoretinal surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41(4):387-395

17 Cobb CJ, Chakraborti S, Chadha V, et al. The effect of aspirin and warfarin therapy in trabeculectomy. *Eye(Lond)* 2007;21(5):598-603

18 Law SK, Song BJ, Yu F, et al. Hemorrhagic complications from glaucoma surgery in patients on anticoagulation therapy or antiplatelet therapy. *Am J Ophthalmol* 2008;145(4):736-746

19 Alwitary A, King AJ, Vernon SA. Anticoagulation therapy in glaucoma surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(6):891-896

20 Kent TL, Custer PL. Bleeding complications in both anticoagulated and non anticoagulated surgical patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*

2013;29(2):113-117

21 Stone LS, Kline OR Jr, Sklar C. Intraocular lenses and anticoagulation and antiplatelet therapy. *J Am IntraoculImplan Soc* 1985; 11(2):165-168

22 Martinelli J, Jiminez A, Rabago G, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis: is thrombectomy justified? *Circulation* 1991;84(5 Suppl): 70-75

23 Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WT Jr, et al. Vascular events, mortality and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology* 2005; 65(6):835-842

24 Longstreth WT Jr, Bernick C, Fitzpatrick A, et al. Frequency and predictors of stroke death in 5,888 participants in the Cardiovascular Health Study. *Neurology* 2001;56(3):368-375

25 Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168(1):63-69

26 Blacker DJ, Wijndicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003;61(7):964-968

27 Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008;57(9):1322-1329

28 Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2006;114(5):e84-231

29 Tinker JH, Tarhan S. Discontinuing anticoagulant therapy in surgical patients with cardiac valve prostheses. Observations in 180 operations. *JAMA* 1978;239(8):738-739

30 Katholi RE, Nolan SP, McGuire LB. Living with prosthetic heart valves. Subsequent noncardiac operations and the risk of thromboembolism or hemorrhage. *Am Heart J* 1976; 92(2):162-167

31 Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence - Based Clinical Practice

Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e326S-350S

32 Moll AC, van Rij G, van der Loos TL. Anticoagulant therapy and cataract surgery. *Doc Ophthalmol* 1989;72(3-4):367-373

33 Ong-Tone L, Paluck EC, Hart-Mitchell RD. Perioperative use of warfarin and aspirin in cataract surgery by Canadian Society of Cataract and Refractive surgery members: survey. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(5):991-996

34 Batra R, Maino A, Ch'ng SW, et al. Perioperative management of anticoagulated patients having cataract surgery: National audit of current practice of members of the Royal College of Ophthalmologists. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1815-1820

35 Garcia Rodriguez LA, Cea Soriano L, Hill C, et al. Increased risk of stroke after discontinuation of acetylsalicylic acid: a UK primary care study. *Neurology* 2011;76(8):740-746

36 Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27(22):2667-2674

37 Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110(16):2361-2367

38 Ho PM, Peterson ED, Wang L, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA* 2008;299(5):532-539

39 Lordkipanidzé M, Diodati JG, Pharand C. Possibility of a rebound phenomenon following antiplatelet therapy withdrawal: a look at the clinical and pharmacological evidence. *Pharmacol Ther* 2009;123(2): 178-186

40 Sambu N, Warner T, Curzen N. Clopidogrel withdrawal: is there a 'rebound' phenomenon? *Thromb Haemost* 2011;105(2):211-220

41 Park DW, Park SW, Park KH, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol* 2006;98(3):352-356

42 Kong KL, Khan J. Ophthalmic patients on antithrombotic drugs: a review and guide to perioperative management. *Br J Ophthalmol* 2014 Epub ahead of print