

· 论著 ·

低分子肝素与普通肝素治疗肺栓塞的安全性比较分析

刘玉梅*

湖北省荣军医院感染内科 (湖北 武汉 430074)

【摘要】目的 探讨在肺栓塞患者进行治疗的过程中, 选择低分子肝素与普通肝素的值, 并分析各个方案的疗效及安全性。方法 由研究人员在随机情况下选择2021年1月~2023年1月这一时间范围内, 在我院通过相关检查由医师确诊为肺栓塞的80例患者, 以入院单双数分组后每组40例, 对照组纳入的患者实施普通肝素治疗, 观察组纳入的患者实施低分子肝素治疗。统计治疗后临床疗效及不良反应, 并就治疗前后血气指标、临床指标、预后效果。结果 观察组40例患者经低分子肝素治疗后, 记录的临床疗效为95.00%, 较对照组升高($P<0.05$); 观察组记录的不良反应发生率, 较对照组降低($P<0.05$); 观察组记录的 PO_2 , 较对照组升高; PCO_2 低于对照组($P<0.05$); 观察组记录的肺段栓塞比、纤维蛋白原、血小板黏附率、D-二聚体, 较对照组降低; 凝血酶原时间、凝血时间高于对照组($P<0.05$)。观察组记录的低血压性休克、大面积栓塞发生率, 明显低于对照组($P<0.05$)。结论 在肺栓塞患者的治疗过程中, 选择低分子肝素既可改善机体凝血功能, 亦可确保治疗安全性及有效性, 达到改善预后效果的目的。

【关键词】低分子肝素; 普通肝素; 肺栓塞; 安全性; 凝血酶原时间; 血小板黏附率

【中图分类号】R563.5

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.023

Comparative Analysis of The Safety of Low Molecular Weight Heparin and Ordinary Heparin in The Treatment of Pulmonary Embolism

LIU Yu-mei*

Department of Infectious Medicine, Rongjun Hospital, Wuhan 430074, Hubei Province, China

Abstract: *Objective* To explore the value of selecting low molecular weight heparin and ordinary heparin in the treatment of pulmonary embolism patients, and to analyze the efficacy and safety of each plan. *Methods* Researchers randomly selected 80 patients diagnosed with pulmonary embolism by physicians in our hospital from January 2021 to January 2023. After admission, 40 patients were divided into odd and even groups, with the control group receiving conventional heparin treatment and the observation group receiving low-molecular-weight heparin treatment. Count the clinical efficacy and adverse reactions after treatment, and evaluate the blood gas indicators, clinical indicators, and prognosis before and after treatment. *Results* After treatment with low molecular weight heparin, the clinical efficacy recorded in the observation group of 40 patients was 95.00%, which was higher than that in the control group ($P<0.05$); The incidence of adverse reactions recorded in the observation group decreased compared to the control group ($P<0.05$); The PO_2 recorded in the observation group was higher than that in the control group; PCO_2 was lower than that of the control group ($P<0.05$); The pulmonary embolism ratio, fibrinogen, platelet adhesion rate, and D-dimer recorded in the observation group were lower than those in the control group; The prothrombin time and coagulation time were higher in the control group than in the control group ($P<0.05$). The incidence of hypotensive shock and extensive embolism recorded in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). *Conclusion* In the treatment process of pulmonary embolism patients, choosing low molecular weight heparin can not only improve the body's coagulation function, but also ensure the safety and effectiveness of treatment, achieving the goal of improving prognosis.

Keywords: Low Molecular Weight Heparin; Ordinary Heparin; Pulmonary Embolism; Safety; Prothrombin Time; Platelet Adhesion Rate

肺栓塞是内源性或外源性栓子, 对肺动脉或其分支阻塞引起的肺循环、右心功能障碍, 临床将其分为血栓栓塞症、脂肪栓塞等多种类型, 在发病起初可见呼吸困难、胸痛等症状, 严重者出现咯血、咳嗽、晕厥的情况, 若未及时进行治疗及干预可威胁患者生命^[1]。统计显示, 肺栓塞死亡率高达20%-30%, 占疾病致死原因的第三位, 能否及时、合理、有效的进行治疗为改善预后效果的关键措施, 临床多采用溶栓、抗凝、手术、介入治疗等方案对肺栓塞进行治疗, 其中针对急诊入院的肺栓塞还多采用抗凝及溶栓治疗, 肝素为常见的抗凝药物^[2]。既往在肺栓塞治疗中采用普通肝素虽可控制病情, 但无法达到预期的治疗及预后效果, 近年随着临床研究的深入, 发现低分子肝素在临床具有生物利用率高、副作用少等优势, 为明确其在控制肺栓塞病情中价值, 本文遴选2021年1月至2023年1月这一时间范围内, 在我院通过相关检查由医师确诊为肺栓塞的80例患者研究, 涉及内容汇总。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月至2023年1月这一时间范围内, 在我院通过相关检查由医师确诊为肺栓塞的80例, 以入院单双数分组后每组40例。

观察组统计发现22例男性、18例女性, 年龄20~60岁(均值 39.82 ± 4.34 岁), 病程2~10天(均值 5.25 ± 1.42 天); 对照组统计发现23例男性、17例女性, 年龄20~60岁(均值 39.88 ± 4.28 岁), 病程2~10天(均值 5.34 ± 1.28 天), 两组患者的基础资料可比($P>0.05$)。

纳入标准: 结合临床症状、实验室检查、肺动脉CT血管造影技术确诊为肺栓塞^[3]; 满足用药指征; 展开研究前未采取抗凝药物进行治疗^[4]; 年龄 ≥ 20 岁; 签署“知情同意书”; 检查、治疗等各项资料齐全; 可积极、主动与医务人员进行沟通。排除标准: 合并存在恶性肿瘤; 妊娠期及哺乳期; 精神及心理疾病; 心、脑、肾等脏器组织发生重大疾病; 自身免疫性疾病; 自愿退出本次研究; 急性感染; 近期实施抗凝类药物。

1.2 方法 对照组实施普通肝素(江苏万邦生化医药股份有限公司, H32020612, 2ml:12500单位)治疗, 静脉注射80IU/kg/h, 每12小时重复静脉注射1次, 在治疗24-48小时后增加华法林, 持续给药3-5天, 复查凝血功能并根据实际情况调整抗凝药物剂量, 若国际标准化比值率在2-3范围内, 可停用普通肝素, 单一实施华法林治疗。

观察组实施低分子肝素(深圳市天道医药有限公司, H20056845)治疗, 按0.1mg/kg的剂量皮下注射, 每12小时重复静脉注射1次, 在治疗24-48小时后增加华法林, 持续给药3-5天,

【第一作者】刘玉梅, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 呼吸系统疾病。E-mail: 18507139311@163.com

【通讯作者】刘玉梅

复查凝血功能并根据实际情况调整抗凝药物剂量，若国际标准化比值率在2-3范围内，可停用低分子肝素，单一实施华法林治疗。两组均治疗7天。

1.3 观察指标 治疗后根据临床症状、影像学检查评价临床疗效，显效患者临床症状缓解率>80%，且肺动脉CT血管造影检查显示肺动脉数减少1/3；有效患者临床症状缓解>50%，且肺动脉CT血管造影检查显示肺动脉数减少1/2；无效患者未达到上述标准^[5]。记录两组鼻出血、血尿、牙龈出血、皮肤瘀斑等不良反应发生率。在治疗前后采集患者空腹状态下肘正中静脉血3mL，记录两组PO₂、PCO₂、凝血时间、纤维蛋白原、血小板黏附率、D-二聚体、凝血酶原时间等变化，并以肺动脉CT血管造影检查结果计算肺段栓塞比。分析ScTnl≥0.1ng/mL、ScTnl<0.1ng/mL状态下低血压性休克、大面积栓塞发生率。

1.4 统计学方法 研究涉及数据以SPSS 23.0分析，计数资料以(x±s)、t展示；计量资料以(n, %)、(x²)展示，有统计差异以P<0.05展示。

2 结 果

2.1 两组临床疗效对比 观察组记录的临床疗效为95.00%，相较于对照组记录的(77.50%)明显升高(P<0.05)，见表1。

2.2 两组不良反应发生率对比 观察组记录的不良反应发生率为5.00%，相较于对照组记录的25.00%，明显降低(P<0.05)，见表2。

2.3 两组血气指标对比 在实施治疗前，观察组PO₂、PCO₂与对照组相比无差异；在实施治疗后，观察组记录的PO₂，较对照组升高；PCO₂低于对照组(P<0.05)，见表3。

2.4 两组临床指标对比 在实施治疗前，观察组各项指标与对照组相比无明显差异；在实施治疗后，观察组记录的肺段栓塞比、纤维蛋白原、血小板黏附率、D-二聚体，较对照组降低；凝血酶原时间、凝血时间高于对照组(P<0.05)，见表4。

2.5 两组预后效果对比 观察组记录的ScTnl≥0.1ng/mL、ScTnl<0.1ng/mL状态下低血压性休克、大面积栓塞发生率，低于对照组(P<0.05)，见表5。

表1 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	临床疗效
对照组	40	16(40.00)	15(37.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	20(50.00)	18(45.00)	2(5.00)	38(95.00)
x ² 值	--	--	--	--	5.165
P值	--	--	--	--	0.023

表2 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	鼻出血	血尿	牙龈出血	皮肤瘀斑	合计
对照组	40	3(7.50)	1(2.50)	3(7.50)	3(7.50)	10(25.00)
观察组	40	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	3(5.00)
x ² 值	--	--	--	--	--	0.079
P值	--	--	--	--	--	0.778

表3 两组血气指标对比

组别	n	PO ₂ (mmHg)		PCO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	68.41±4.62	88.82±4.82	63.11±4.25	58.81±1.42
观察组	40	68.48±4.61	93.31±2.71	63.14±4.11	56.61±1.14
t值	--	0.067	5.135	0.032	7.641
P值	--	0.946	0.000	0.974	0.000

表4 两组临床指标对比

组别	n	肺段栓塞比(%)		凝血时间(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	50.11±21.14	20.31±5.31	7.82±1.82	12.42±1.62
观察组	40	50.14±21.42	16.82±4.71	7.83±1.72	13.72±1.82
t值	--	0.006	3.109	0.025	3.374
P值	--	0.995	0.003	0.979	0.001
续表4					
组别	n	纤维蛋白原(g/L)		血小板黏附率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.52±0.82	4.22±0.08	38.72±15.21	35.32±13.82
观察组	40	4.54±0.78	3.61±0.71	38.77±14.25	28.22±10.71
t值	--	0.111	5.399	0.015	2.568
P值	--	0.911	0.000	0.987	0.012
续表4					
组别	n	D-二聚体(ug/dL)		凝血酶原时间(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2300.45±45.52	1200.42±41.42	11.92±1.82	12.71±1.18
观察组	40	2300.42±44.14	891.24±32.42	11.94±1.72	13.82±1.21
t值	--	0.002	37.175	0.050	4.153
P值	--	0.997	0.000	0.959	0.000

表5 两组预后效果对比[n(%)]

组别	n	ScTnl $\geq$ 0.1ng/mL		ScTnl<0.1ng/mL	
		低血压性休克	大面积栓塞	低血压性休克	大面积栓塞
对照组	40	9(22.50)	11(27.50)	7(17.50)	7(17.50)
观察组	40	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)
χ^2 值	--	5.164	5.541	5.000	5.000
P值	--	0.023	0.018	0.025	0.025

3 讨 论

肺栓塞以呼吸功能、肺循环障碍为主要病理生理表现,在临床具有发病率高、死亡率高等特点,为避免该病威胁患者生命,在其急诊入院后需及时采取合理、科学方案进行治疗^[6-8]。目前治疗肺栓塞主要采用抗凝方案,将抗凝药物应用在非大面积肺栓塞治疗中既可改善凝血功能,亦可提升整体预后效果,其中普通肝素、低分子肝素均为常见抗凝药物,前者在临床有广泛应用,后者则在临床应用时间较短,为明确两种药物在肺栓塞治疗中的有效性及安全性,本文进行对比研究^[9]。

表1-5数据显示,观察组记录的临床疗效(95.00%)高于对照组,记录的不良反应发生率、预后效果均低于对照组,且在实施治疗后,观察组记录的肺段栓塞比、纤维蛋白原、血小板黏附率、D-二聚体,较对照组降低;凝血酶原时间、凝血时间高于对照组($P<0.05$),可见低分子肝素在控制肺栓塞患者病情进展、改善预后效果中更具优势。第一在临床实践中,普通肝素主要通过增强抗凝血酶Ⅲ的活性来实现其抗凝效果,其抗凝效果与药物剂量呈正相关。低分子肝素是肝素的一种片段,其分子量低于肝素,与血液蛋白的结合水平较低。在临床实践中,它可以避免肝素与血浆蛋白结合增加引起的肝素耐药性。低分子肝素主要作为抗凝因子Xa,抗凝血酶作用相对较少,因此它可以有效的抗凝,同时减少普通肝素引起的出血等问题。这与本研究结果一致,即观察组的不良反应发生率低于对照组;其次,普通肝素的抗凝作用相对复杂,可能是许多因子结合位点对血小板功能和数量有一定影响,而低分子肝素主要与抗凝血酶Ⅱ结合,并通过抑制凝血因子Xa的活性抑制血栓形成,对凝血因子的影响相对较小。因此,低分子肝素治疗后患者出血相对较少^[10-12]。第二低分子肝素是一种常见的短链肝素制剂,糖单位少于18个,不能有效灭活因子Ⅱ。然而,使用后,低分子肝素通过结合抗凝血酶Ⅱ发挥抗凝作用,仅保留抗凝因子Xa的作用。与普通肝素相比,它对因子Xa具有更强的灭活作用,但抗凝作用较弱^[13-15]。第三低分子肝素的半衰期($t_{1/2}$)是普通肝素的2至4倍,应用后血浆消除缓慢。然而,在应用普通肝素后,普通肝素与几种血浆蛋白结合的抗凝活性和生物利用度降低,因此低分子肝素在治疗肺栓塞方面比普通肝素具有显著优势,皮下注射第四低分子肝素以治疗肺栓塞,在用药后不会对抗血小板因子的活性产生影响,因此抗血小板聚集及防止血栓形成的作用明显,且应用在临床治疗中安全性较高,既可达到控制肺栓塞患者病情的目的,亦可促进其凝血功能恢复,达到改善整体预后效果的目的。

综上所述,在肺栓塞治疗中选择低分子肝素安全性、可行性更高,既可改善整体预后效果,亦可促进凝血功能恢复,达到预防组织、器官损伤的目的。但基于本研究设计不足,导致选取的病例数少、研究范围较小,导致研究结果存在偏倚性,无法为临床提供高质量的参考,因此后期需对研究中存在问题进行优化,达到提升整体参考价值的目的。

参考文献

- [1] 梁永钦,吴斌斌.胸部肿瘤术后早期应用低分子肝素预防肺栓塞的临床效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(34):97-100.
- [2] 姚莉,赵生俊,王丽霞.临床药师参与1例低分子肝素诱导的血小板降低合并肺栓塞患者的药学监护[J].上海医药,2022,43(21):68-71.
- [3] 张磊.低分子肝素钙改良式注射方法应用于肺栓塞患者中的临床价值[J].中国医学创新,2022,19(29):127-130.
- [4] 陈粟.低分子肝素联合利伐沙班治疗老年晚期肺癌合并肺栓塞的效果观察[J].中国实用医药,2022,17(21):22-25.
- [5] 张娟,王萍,吴国霞.低分子肝素联合华法林单纯抗凝治疗急性中高危肺栓塞的效果[J].中国医药科学,2022,12(14):153-156.
- [6] 杨金方,冯玲,郑海静.利伐沙班及低分子肝素治疗老年急性肺栓塞患者的效果及其对血流动力学水平及血管内皮功能的影响[J].中国医学工程,2022,30(06):67-70.
- [7] 李佩佩,马耿,王金荣,等.阿替普酶联合低分子肝素钙治疗肺栓塞的临床效果及对凝血功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(05):1091-1093.
- [8] 孔萍.普通肝素与低分子肝素治疗急性肺栓塞的疗效及对血浆肌钙蛋白的影响[J].中国现代药物应用,2021,15(23):95-97.
- [9] 张慧.低分子肝素钙不同时间联用华法林治疗肺栓塞的疗效和用药安全性观察[J].中国现代药物应用,2021,15(23):97-99.
- [10] 李坤,武辉林.阿加曲班联合低分子肝素对次大面积肺栓塞患者影像学指标及血清D-二聚体和内皮素-1水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(10):2114-2118.
- [11] 李春英.低分子肝素联合华法林抗凝治疗对肺栓塞患者症状缓解情况、血气指标改善情况的影响[J].中国医学创新,2021,18(22):81-85.
- [12] 焦建华,李霞.低分子肝素联合利伐沙班治疗急性肺栓塞的效果及对凝血功能、血管内皮功能的影响[J].临床误诊误治,2021,34(06):49-54.
- [13] 张明明,许新举,屈肖杰.利伐沙班治疗急性非高危肺血栓栓塞患者的效果及其对血气指标、栓塞程度及血管内皮功能的影响[J].中国医学工程,2021,29(05):129-131.
- [14] 曹华,万毅新,王虹,等.低分子肝素和普通肝素在肺栓塞治疗中有效性和安全性比较的Meta分析[J].医学综述,2019,25(14):2886-2892.
- [15] 罗振军,罗胜,何小宇.低分子肝素抗凝治疗在COPD急性加重并发呼吸衰竭疑似急性肺栓塞中的应用价值[J].海南医学,2021,32(2):153-156.

(收稿日期:2023-04-04)

(校对编辑:姚丽娜)