

探析低分子肝素疗效与凝血功能的影响

——以重度子痫前期患者为例

石慧

徐州市中心医院

DOI:10.12238/bmtr.v4i4.5435

[摘要] 目的: 讨论低分子肝素对于重度子痫前期患者的治疗效果及凝血功能的影响。方法: 选择我院2018年1月到2021年2月之间诊治的妊娠期高血压疾病重度子痫前期的患者110例,并采用平均分配的方式将患者分为观察组(55例)和对照组(55例),对照组患者继续维持常规治疗手段,而观察组患者则在常规治疗手段的基础上加用低分子肝素进行治疗。观察两组患者在接受常规治疗以及低分子肝素治疗前与治疗后的血压、尿蛋白、凝血及纤溶功能在指标上的差异、两组患者的分娩情况及围生儿情况。观察组在经过治疗之后,在血压及24小时尿蛋白定量上均好于对照组,且抽血检验指标优于对照组;观察组新生儿出生体重高于对照组,围生儿病死率也低于对照组。两组患者产后出血量之间比较无意义, $P > 0.05$ 。结论: 针对重度子痫前期的患者在常规治疗基础上加用低分子肝素可以有效提升患者的治疗效果,并显著改善患者的凝血功能及围生儿的结局,且没有增加患者的产后出血风险。

[关键词] 低分子肝素; 重度子痫前期; 治疗效果; 凝血功能

中图分类号: R973+2 文献标识码: A

Effect of low molecular weight heparin on the curative effect and coagulation function of severe preeclampsia

Hui Shi

Xuzhou Central Hospital

[Abstract] Objective: To discuss the effect of low molecular heparin on the treatment effect and coagulation function of patients with severe preeclampsia. Methods: A total of 110 patients with severe preeclampsia in pregnancy-induced hypertension who were diagnosed and treated in our hospital between January 2018 and February 2021 were selected, and the patients were divided into observation group (55 cases) and control group by means of equal distribution. There were 55 patients in the control group, the control group continued to maintain the conventional treatment, while the observation group was treated with low molecular weight heparin on the basis of the conventional treatment. The differences in blood pressure, urine protein, coagulation and fibrinolytic function before and after treatment with conventional treatment and low molecular heparin, and the childbirth and perinatal conditions of the two groups of patients were observed. After treatment, the blood pressure and 24-hour urine protein quantification in the observation group were better than those in the control group, and the blood test indexes were better than those in the control group; the birth weight of the newborns in the observation group was higher than that in the control group, and the perinatal mortality rate was also lower in the control group. There was no significant difference in the postpartum hemorrhage between the two groups, $P > 0.05$. Conclusion: For patients with severe preeclampsia, the addition of low molecular heparin on the basis of conventional treatment can effectively improve the treatment effect of patients, and significantly improve the coagulation function and perinatal outcome of patients, without increasing the risk of postpartum hemorrhage.

[Key words] low molecular heparin; severe preeclampsia; therapeutic effect; coagulation function

妊娠期高血压疾病的症状为血压高、蛋白尿和水肿为主,且其是妊娠期所特有的疾病,在孕妇中的发病率大约为5%到10%左右,子痫前期是比较常见的类型,而重度子痫前期则主要以全身的小动脉,尤其是直径<200 μm的患者的痉挛为主要的病理表现,有极大的可能会导致患者出现缺血、缺氧,或者是对患者的心脑血管系统产生不良的影响,诱发各种其他的严重病症,使得孕妇以及胎儿的脏器受到损伤^[1-3]。孕妇体内的胎盘会因为螺旋动脉的狭窄、闭锁缺血及缺氧,使得大量的毒性的因子或者炎症进入到血液系统的循环中,致使血管的内皮的损伤伤害到血管的细胞因子,从而造成合成上的障碍,血小板的粘附和聚集,会打破妊娠晚期的凝血及抗凝的机制及纤溶活性间原有的平衡,子痫前期的患者在凝血功能方面的变化和血栓之前的表现也为临床上的抗凝的相关治疗提供了必要的理论上的依据^[4-5]。本次研究主要针对为子痫前期的患者使用低分子肝素进行治疗及其对于凝血功能的影响进行研究,现将具体的研究内容汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2018年1月到2021年2月之间诊治的妊娠期高血压疾病重度子痫前期的患者110例,将这110例患者以完全随机的方式均分为观察组与对照组。两组患者中,观察组55位患者中,年龄最小的患者在20岁,最大年龄为33岁,年龄的平均值为(27.62±3.22)岁,孕周为29周到37周,平均孕周为(33.25±2.01)周;对照组55位患者中,年龄最小的患者有22岁,最大年龄为35岁,55位对照组患者年龄的平均值为(28.21±3.29)岁,孕周为30周到38周之间,平均孕周为(33.81±2.28)周。在一般资料的比较上,这两组患者的一般资料没有统计学意义,P>0.05。

1.2 方法

对照组患者使用常规化治疗手段,其主要的用药和用量为:采用25%浓度的硫酸镁注射液溶液(规格为10mL/2.5g)50mL静脉泵入,盐酸拉贝尔片(规格为50mg每片)进行口服,每次服用100mg,每天服用三次。地西泮(规格为2.5m每片)进行口服,每次2.5mg,每天三次。根据患者的蛋白尿情况和水肿的情况为患者进行必要性的扩容和利尿治疗。另外还要根据患者的实际身体情况,例如患者是否伴随有蛋白尿或是水肿现象,进行针对性治疗。每个疗程持续5天。观察组则在对照组治疗手段的基础上使用皮下注射低分子肝素(规格为0.4毫升)4100IU,每天使用一次,以5天为一个疗程。

1.3 观察指标

在治疗前后,观察并比较两组患者的血压(患者的收缩压SBP和舒张压DBP),尿蛋白(24小时的尿蛋白定量(24hUP))的具体情况,凝血和纤溶功能(血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D))的具体情况。

观察两组患者分娩方式、产后出血量、新生儿体重及围生儿的死亡情况。

1.4 统计学方法

使用SPSS20.0进行统计学分析,其中计量资料使用(±s)表示,并利用T值检验,计[n(%)]表示,经X²检验,以两组患者之间比较有统计学意义(即P<0.05)为标准。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压及尿蛋白情况对比

表1 两组患者治疗前后血压及尿蛋白情况比较(±s)

组别	例数	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		24hUP(g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	168.23 ±11.37	131.28 ±9.82	102.81 ±8.51	85.28 ±7.49	5.42± 1.35	2.30± 0.81
对照组	55	166.37 ±10.74	146.58 ±10.38	100.43 ±9.14	93.67 ±7.75	5.37± 1.20	3.75± 1.04
T		0.882	7.941	1.413	5.773	0.205	8.158
P		0.380	0.000	0.160	0.000	0.838	0.000

2.2 两组患者凝血及纤溶功能指标对比

表2 两组患者凝血及纤溶功能指标比较(±s)

	治疗前		T	P	治疗后		T	P
	观察组	对照组			观察组	对照组		
PLT(x 10 ⁹)	168.23 ±21.54	170.42 ±23.01	0.515	0.607	196.57 ±22.85	176.34 ±20.85	4.850	0.000
PT(s)	10.64± 1.52	11.19± 1.84	1.709	0.090	13.31± 1.82	11.72± 1.65	4.800	0.000
APTT(s)	28.91± 4.42	29.54± 5.04	0.697	0.487	33.82± 5.21	30.34± 5.27	3.483	0.001
FIB(g /L)	5.81± 0.84	5.54± 0.72	1.810	0.073	3.64± 0.72	5.12± 0.81	10.12 8	0.000
D-D(m g/L)	3.64± 0.62	3.72± 0.62	0.677	0.500	2.35± 0.31	3.37± 0.54	12.14 9	0.000

2.3 两组患者分娩情况及新生儿情况

表3 两组患者分娩情况及新生儿情况比较

组别	例数	剖宫产 (例)	经阴道 (例)	产后平均出 血量(mL)	新生儿出生 平均体重(g)	围生儿 病死率 (%)
观察组	55	51	4	346.61± 64.31	2346.61± 782.34	1(1.8)
对照组	55	49	6	332.54± 57.34	1939.81± 574.42	8(14.5)
T/X ²		0.4400		1.211	3.108	4.8529
P		0.5071		0.229	0.002	0.0276

3 讨论

在孕妇患有高血压疾病时,体内血管的内壁会受到严重的损伤,血液中的血小板会与血管内壁失去保护的细胞发生粘附,并激活这部分血管组织,造成患者体内前列环素I2和血栓素A2的比值呈现明显的上升,对患者健康造成不利的影响^[6]。在孕妇患有高血压疾病时,血管内壁组织细胞的衍生舒张因子(EDRF)也会降低,血管的痉挛也会加剧血小板的聚集与破坏,最终形成一种患者体内血液流动的恶性循环,使得患者的血小板的数量

出现显著下降的状态; APTT与PT分别反应内外源性的凝血途径, FIB则会在血小板的聚集中起到较为重要的作用, 妊娠期的高血压患者在凝血因子和相关组织因子会大量的表达, 在此基础上会激活内-外源的凝血途径, 使得APTT和PT出现显著的缩短, 但FIB明显的增高; D-D则是交联蛋白经纤溶酶讲解的独特产物, 为了激发纤溶亢进的相关敏感指标, 其含量的增加也提示凝血酶的生成增多^[7]。有相关研究标识, 与正常的妊娠相比较, 妊娠期高血压的患者在以上的凝血和纤溶指标有较为明显的变化, 且其实际的变化程度也患者的病情发展呈现正相关^[8]。

在实际的临床工作中, 低分子肝素由于其强大的抗凝血能力, 在临床中得到了广泛的应用, 对于产妇的重度子痫疾病治疗有着不可忽视的重要价值, 低分子肝素的分子量在4kDa到6kDa, 生物利用率达到了100%, 并且在实际应用的过程中, 患者出现不良反应的概率要更低, 胎盘的屏障也会对其进行抵抗, 对于胎儿没有毒性也不会导致胎儿出现畸形, 能够为孕妇高血压疾病的治疗中正常的使用^[9]。本次研究在传统治疗措施的基础上, 引入低分子肝素对孕妇进行治疗, 实验结果显示, 观察组在SBP、DBP、24hUP的研究结果均优于对照组, $P < 0.05$ 。产生这一现象的主要原因为低分子肝素钠能够大幅度的降低血管活性物质的向外分泌, 能够对血管的舒张以及收缩进行更精确的控制; 低分子肝素会与患者体内的肾小球基底膜肝素受体互相结合, 能够有效的抑制患者蛋白尿的排放, 对于患者体内微循环的改善也能起到一定的帮助, 使得患者肾脏的血流量得到提升, 加速患者疾病的康复。观察组凝血和纤溶方面的指标也要比对照组更高, 且 $P < 0.05$, 这一现象的出现, 主要是因为低分子肝素有着极为强大的抗凝血效果。低分子肝素可以有效提升纤溶酶原激活剂(PA)的含量, 并抑制其和受体的结合, 从而预防血栓的形成, 并促进微血栓的溶解; 有效的促进患者血管的内皮细胞释放前列环素样物质, 增强患者体内血液的抗纤溶活性, 尽最大程度减少血液中血小板的过度聚集, 从而强化其抗凝作用; 与此同时, 低分子肝素能够有效降低肝素酶对于患者体内血管内壁造成的破坏, 帮助患者抑制体内血小板的过量聚集, 让原本高凝血状态能够得到最大程度的纠正^[10]。对于重度子痫前期的患者, 医院方面为了保证孕妇分娩过程中不会发生意外, 大部分都会使用剖宫产的方式, 所以, 两组患者在分娩的方式上不具备统计学意义, $P > 0.05$; 观察组孕妇的新生儿体重数据也要好于对照组, 这与小于34周的孕周患者期待治疗时间有关; 产后出血量的结果不具备统计学意义, $P > 0.05$, 这一点充分表明低分子肝素的使用对于新生儿的安全不会造成影响, 是较为安全的; 观察组孕

妇围生儿的病死率的数据表现也要优于对照组, $P < 0.05$, 产生这一现象的主要原因为低分子肝素能够将孕妇的胎盘灌注更进一步的提升, 并改善胎盘缺血和缺氧的状态, 使得孕妇胎盘组织的物质交换功能能够恢复到正常的水平, 保障幼儿在孕妇体内能够顺利的发育完全, 降低围生儿的病死率。

综上, 在重度子痫前期患者的临床治疗中, 在原有治疗手段的基础上引入低分子肝素参与治疗, 可以有效提升治疗效果, 并改善凝血功能和围生儿的结局, 于此同时, 也不会增加产妇产后出血风险。

【参考文献】

- [1] 薛白丽, 蒋琼影, 刘小菁. 肠溶阿司匹林联合低分子肝素用于重度子痫前期临床评价[J]. 中国药业, 2022, 31(08): 109-111.
- [2] 李维真, 陈厚运, 拉贝洛尔联合低分子肝素治疗早发型重度子痫前期患者的临床效果[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(07): 1214-1217.
- [3] 单丝洁. 低分子肝素与小剂量硫酸镁对早发型重度子痫前期的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(05): 89-92.
- [4] 张琳, 吴楠, 李季. 低分子肝素辅助治疗对重度子痫前期产妇胎盘缺氧及氧化应激反应程度的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(03): 40-43.
- [5] 王彩玲, 李灿宇. 低分子肝素钙联合硫酸镁治疗孕26~34周重度子痫前期患者的研究[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(06): 100-102.
- [6] 艾素贞, 施桂丽, 黄婷婷. 低分子肝素辅助治疗早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限孕妇的效果分析[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(20): 43-44+57.
- [7] 黄锡欢, 徐婉卿, 黎文英. 低分子肝素联合阿司匹林治疗重度子痫前期对患者血浆蛋白、尿蛋白水平及预后的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(25): 60-62.
- [8] 唐小凤, 孔惠玲. 重度子痫前期孕产妇采取低分子肝素进行治疗对微循环的改善效果[J]. 当代医学, 2021, 27(24): 72-73.
- [9] 方海艳, 江楠, 韩姗姗. TEG与凝血五项评估低分子肝素改善重度子痫前期凝血功能[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(05): 926-929+934.
- [10] 单丽娟, 兰淑海. 低分子肝素辅助治疗对重度子痫前期患者胎盘缺氧的效果评价[J]. 吉林医学, 2020, 41(12): 2911-2912.

作者简介:

石慧(1992—), 女, 汉族, 江苏省徐州市人, 本科, 护师, 产科护理方向。