

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.17.018

低分子肝素钠联合气压治疗用于卒中后深静脉血栓 高危患者临床研究*

龚蕉椒,王 蕾[△],杨珊珊,朱 曦,何 柳,姜 帅,徐涵儒,徐广会,林 惠,李思蓓,方 升,张 仲

(四川省成都市第三人民医院·西南交通大学附属医院神经内科,四川 成都 610031)

摘要:目的 探讨低分子肝素钠联合气压治疗在预防卒中后下肢深静脉血栓(DVT)高危患者中的作用及安全性。方法 选取2016年8月至2018年5月医院就诊的脑卒中患者204例,采用Caprini评估表进行DVT风险因素评估,将筛选出的64例高危和极高危患者分为药物组(33例)和对照组(31例)。两组均行常规基础预防、肢体运动及气压治疗,药物组在此基础上,加用低分子肝素钠。结果 药物组和对照组分别有1例和6例出现DVT,发生率有显著性差异($P < 0.01$);对照组肿胀、疼痛和皮肤颜色改变的发生率高于药物组($P < 0.05$);两组患者出院时颅内出血、牙龈出血、皮下瘀斑、消化道出血及其他部位出血的发生率相当($P > 0.05$)。结论 低分子肝素钠联合气压可降低卒中后下肢深静脉血栓高危患者DVT发生率,减少患者下肢肿胀、疼痛等症状的发生,且安全有效。

关键词:低分子肝素钠;下肢深静脉血栓;脑卒中;预防;Caprini评估表

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)17-0062-03

Application of Low Molecular Weight Heparin Sodium Combined with Air Pressure Therapy in High-Risk Patients with Deep Vein Thrombosis After Stroke

GONG Jiaojiao, WANG Lei, YANG Shanshan, ZHU Xi, HE Liu, JIANG Shuai, XU Hanyu, XU Guanghui, LIN Hui,
LI Sabei, FANG Sheng, ZHANG Zhong

(Department of Neurology, The Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu, Sichuan, China 610031)

Abstract: Objective To investigate the effect and safety of low molecular weight heparin sodium combined with air pressure therapy in the prevention of deep vein thrombosis(DVT) in high-risk patients with stroke. **Methods** Totally 204 patients with stroke treated in

*基金项目:四川省成都市科技惠民技术研发项目[2015-HM01-00240-SF]。

第一作者:龚蕉椒,硕士研究生,主管护师,研究方向为脑血管病重症监护,(电子信箱)67368905@qq.com。

[△]通信作者:王蕾,硕士研究生,副主任医师,研究方向为脑血管病的诊治,(电子信箱)3154761075@qq.com。

血症状^[14]。两组治疗过程中均未出现严重不良反应,提示联合治疗安全性较好。健脾生血片制备时,硫酸亚铁和维生素C采用了 β -环糊精包埋处理,避免了硫酸亚铁进入胃肠道后直接被水解生成铁离子,对胃肠道产生刺激,减轻了胃肠道反应,不良反应较少^[15]。

综上所述,健脾生血片联合琥珀酸亚铁片治疗IDA临床疗效显著,可明显改善贫血症状,且安全性较好,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 宋英娜,刘俊涛,杨剑秋. 妊娠期缺铁性贫血的预防和治疗[J]. 协和医学杂志,2011,2(2):159-162.
- [2] 张竣卉. 妊娠期缺铁性贫血干预时机与妊娠结局的关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(3):358-359.
- [3] 王兆霞. 妊娠期缺铁性贫血的治疗及临床分析[J]. 吉林医学,2012,33(15):3187-3188.
- [4] 张晓星. 浅析缺铁性贫血的中西医结合治疗方法[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(11):139-140.
- [5] 李春福,张雪琼,翟 丽,等. 健脾生血片益气生血的作用机制研究[J]. 中国药师,2016,19(2):209-212.
- [6] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志,2014,17(7):451-454.
- [7] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学技术出版社,1998:10-15.
- [8] 刘俊丽. 妊娠期缺铁性贫血的治疗[J]. 黑龙江医学,2015,39(10):1153-1154.
- [9] 张飞虹,胡君华. 琥珀酸亚铁治疗妊娠合并缺铁性贫血的疗效与安全性观察[J]. 中国药房,2015,26(24):3335-3337.
- [10] 鹿浩龙,贡联兵. 缺铁性贫血中成药的合理应用[J]. 人民军医,2016,59(11):1185-1186.
- [11] 马荣兰. 贫血的中医认识及孕产妇贫血的原因和临床治疗措施[J]. 环球中医药,2015,8(S1):101.
- [12] 莫有珍,白 婷. 多糖铁复合物胶囊联合健脾生血片治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 健康研究,2018,38(2):234-235.
- [13] 李素敏. 生血宁片联合琥珀酸亚铁片治疗妊娠期缺铁性贫血效果分析[J]. 河南医学研究,2017,26(23):4295-4296.
- [14] 刘玉娥,胡亚俊,裴学军. 健脾生血片比较蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期贫血的临床疗效观察[J]. 世界中医药,2017,12(11):2716-2719.
- [15] 何 丽,高江河,赵 刚. 健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的临床对比研究[J]. 世界中医药,2017,12(2):334-337.

(收稿日期:2018-12-10)

our hospital from August 2016 to May 2018 were selected. The risk factors of DVT of lower extremities were assessed by Caprini assessment form, 64 high-risk and extremely high-risk patients were divided into the drug group ($n=33$) and the control group ($n=31$). The patients in the two groups received routine basic prevention, limb movement and air pressure therapy. On this basis, the patients in the drug group were treated with low molecular weight heparin sodium. **Results** There was 1 case of DVT in the drug group and 6 cases in the control group, and the incidence of DVT in the two groups was significantly different ($P < 0.01$). The incidence of swelling, pain and skin color change in the control group was higher than that in the drug group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of intracranial hemorrhage, gingival hemorrhage, subcutaneous ecchymosis, gastrointestinal hemorrhage and the other hemorrhage between the two groups at discharging ($P > 0.05$). **Conclusion** Low molecular weight heparin sodium combined with air pressure therapy can reduce the incidence of DVT in high-risk patients with DVT of lower extremities after stroke, reduce the occurrence of symptoms such as swelling and pain of lower extremities. It is safe and effective.

Key words: low molecular weight heparin sodium; deep venous thrombosis of lower extremity; stroke; prevention; Caprini assessment form

脑卒中后患者运动功能障碍和长期卧床,患肢缺乏运动,出现血液黏稠、血液淤滞,导致下肢深静脉血栓(DVT)。DVT的出现可导致继发性肺栓塞甚至肺梗死,加重脑卒中病情^[1]。低分子肝素是由具有抗血栓形成和抗凝作用的普通肝素解聚而成,临床常用于血液透析时预防血凝块形成,也可用于预防深静脉血栓形成等^[2]。Caprini评估量表对住院患者DVT形成的可能性及风险程度预测较准确^[3]。本研究中对Caprini评估量表筛选出的高危患者进行低分子肝素钠联合气压治疗以预防DVT的发生,效果较好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2016年8月至2018年5月收治的脑卒中患者204例,均符合中华神经科学会制订的脑血管疾

病诊断标准^[4];排除下肢静脉血栓、精神病史和认知障碍、肿瘤病史及多器官功能衰竭、急性炎性皮肤病、严重心肺功能衰竭、肝肾疾病或其他下肢血管疾病。所有患者应用Caprini评估量表进行风险分级,按40个不同的危险因素,每个危险因素根据程度的不同给予1~5分,根据累积分数将发生DVT的风险分为低危(0~1分)、中危(2分)、高危(3~4分)、极高危(≥ 5)分,详见表1。204例患者中高危和极高危患者83例,其中愿意签署知情同意书的64例,按随机数字表法分为药物组(33例)和对照组(31例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表2。

1.2 方法

两组患者均给予常规基础预防、早日肢体运动及气压治疗。

表1 Caprini深静脉形成风险评估表

1分	2分	3~4分	5分
年龄41~60岁;体质指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$;异常妊娠或产后(1个月);口服避孕药或激素替代治疗;卧床内科患者;炎症性疾病史;下肢水肿;静脉曲张;严重肺部疾病,含肺炎(1个月内);败血症(1个月内);大手术(1个月内);计划小手术;其他高危因素	年龄61~74岁;石膏固定(1个月内);需要卧床 $> 72 \text{ h}$;恶性肿瘤(现在或既往);中心静脉置管;腹腔镜手术($> 45 \text{ min}$);大手术($> 45 \text{ min}$);关节镜手术	年龄 > 75 岁;深静脉血栓/肺栓塞病史;血栓家族史;肝素引起的血小板减少症;未列出的先天或后天的血栓形成;抗新磷脂抗体阳性;凝血酶原20210A阳性;因子V Leiden阳性;狼疮抗凝物阳性;血清同型半胱氨酸酶升高	脑卒中(1个月内);急性脊髓损伤(瘫痪)(1个月内);选择性下肢关节置换术;髌关节、骨盆或下肢骨折;多发性创伤(1个月内)

表2 两组患者一般资料比较

指标	对照组($n=31$)	药物组($n=33$)	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女,例)	17/14	20/13	0.12	0.35
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	65.7 $\pm$ 7.2	66.9 $\pm$ 6.8	0.09	0.93
纤维蛋白原($\bar{X} \pm s$,g/L)	3.08 $\pm$ 0.42	2.93 $\pm$ 0.37	0.32	0.71
D-二聚体($\bar{X} \pm s$,mg/L)	0.64 $\pm$ 0.13	0.69 $\pm$ 0.15	0.53	0.42
高血压(例)	19	18	0.52	0.26
糖尿病(例)	11	10	0.15	0.34

基础预防措施:卧床期间每2h变化体位,下肢抬高,且高于心脏水平20cm;每班交接双下肢肢体情况,观察皮肤温度、颜色、疼痛、腿围等;注意脚部保暖,避免

下肢静脉穿刺,鼓励患者多采取半坐位或站立位;保持每日饮水量 $> 2500 \text{ mL}$,劝戒烟,保持大便通畅。

早日肢体活动:主动运动,健康肢体可自主运动的患者,每日行足踝关节屈伸运动1~3次,膝关节屈伸运动1~3次;被动运动,长期卧床患者肢体进行受压部位从下往上、从小腿远端开始的按摩2~4次/日,同时帮助患者做简单的足趾、踝、膝的伸屈活动和抬腿活动。

气压治疗:采用国产康荣周期性充气压力治疗仪。操作时患者取平卧位,双下肢套上压力套筒,松紧适宜,压力调节在250mmHg,每天1次,每次30min。检查治疗仪各连接管路与主机是否连接紧密,有无打折、扭曲

等情况后开始进行气压治疗,治疗仪气囊随着压力的上升可对下肢进行大面积的挤压、按摩,深度可达到血管、神经和淋巴管等组织,加压时可使静脉血管尽可能地排空,加快下肢血液向心脏回流的速度或流向周围的毛细血管,进而减少下肢血液的淤滞^[5]。

药物治疗:在此基础上,药物组加用皮下注射低分子肝素钠注射液(商品名克赛,法国 Sanofi,注册证号为 H20170269,规格为每支 0.4 mL,含量为每支 4000 AXaIU),每日 1 次,每次 0.4 mL,连续 7 d。

1.3 观察指标

观察患者住院过程中下肢肿胀、疼痛、皮肤颜色改变的发生情况;使用彩超检查核实 DVT 的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件包处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 3。

表 3 两组患者临床情况比较[例(%)]

组别	DVT 发现率	下肢临床症状			出血发生率	
		疼痛	肿胀	皮肤颜色改变	颅内出血	其他部位出血
对照组($n=31$)	6(19.35)	10(32.26)	13(41.94)	12(38.71)	1(3.23)	4(12.90)
药物组($n=33$)	1(0.03)	2(6.06)	4(12.12)	2(6.06)	0(0)	5(15.15)
χ^2 值	5.98	3.16	3.74	3.82		
P 值	0.00	0.04	0.02	0.03	0.484	0.99

3 讨论

脑卒中后 DVT 形成的发生率在 10% ~ 75%,主要取决于诊断及评价时间的不同^[6]。缺血性脑卒中患者因患肢神经功能缺损长期卧床休息,很容易发生静脉淤滞。缺血性脑卒中患者在急性期以及继发的内科并发症会导致凝血系统的激活,增加静脉血栓栓塞症发生的风险^[7]。对于脑卒中后发生静脉血栓的患者,需行风险因子评估,及早发现,且采取针对性治疗措施。Caprini 量表是一种快速、简便且可靠的 DVT 风险评估工具,利于高危人群进行针对性干预措施^[8]。

抗凝药主要是通过影响凝血过程的不同环节来抑制血液发生凝固,主要用于血栓栓塞性疾病的预防及治疗。根据抗凝药在凝血过程中的作用部位,可分为 3 个阶段:第 1 阶段为启动阶段—阻断凝血过程,第 2 阶段为发展阶段—阻断凝血过程,第 3 阶段为形成阶段—调节纤维蛋白。Cochrane 数据^[9]表明,与普通肝素相比,目前没有证据表明低分子肝素或类肝素在整个治疗期间对各种原因所致死亡产生影响;与普通肝素相比,低分子肝素或类肝素可明显降低急性缺血性脑卒中后 DVT 事件的发生率。

低分子肝素钠是目前临床常用的抗凝药,为新型抗凝血酶Ⅲ依赖性抗血栓形成药物,可快速而持久地发挥抗血栓活性,具有较高的安全性和有效性,广泛用于深静脉血栓的预防及治疗^[10-11],但长期应用会增加脑卒中患者的出血风险。因此,本研究使用时间为 7 d。一般来说,DVT 好发部位在于双下肢的大隐静脉及腓静脉,而双下肢 DVT 的形成会引起血栓远端静脉压力升高,出现下肢疼痛、肿胀及皮肤颜色的改变等并发症。本研究结果显示,低分子肝素钠联合气压治疗预防卒中后高危患者双下肢 DVT、下肢疼痛、肿胀及皮肤颜色改变等并发症效果均明显($P < 0.05$),同时两组患者出院时颅内出血及其他部位出血的发生率相当($P > 0.05$),表明低分子肝素钠联合气压治疗可有效预防脑卒中后 DVT 的发生。

参考文献:

- [1] STREIFF MB, AGNELLI G, CONNORS JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. J Thromb Thrombolysis, 2016, 41(1): 32-67.
- [2] GRESELE P, BUSTI C, PAGANELLI G. Heparin in the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism and other thrombotic diseases[J]. Handb Exp Pharmacol, 2012, (207) 3: 179-209.
- [3] 张俊丽, 蔡卫新, 梁建妹, 等. 3 种工具预测不同科室住院患者 DVT 形成的对比研究[J]. 护理研究, 2015, 29(17): 2146-2148.
- [4] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 60-61.
- [5] 张翔, 王卉, 张瑜, 等. 气压治疗结合神经肌肉电刺激对脑卒中急性期患手肿胀的疗效观察[J]. 中国康复, 2018, 33(6): 455-457.
- [6] SOROCEANU A, BURTON DC, OREN JH, et al. Medical Complications after Adult Spinal Deformity Surgery: Incidence, Risk factors, and Clinical Impact[J]. Spine, 2016, 41(22): 1718.
- [7] ELBERS LP, VAN ZAANE B, GERDES VEA, et al. Venous thromboembolism in overt hyperthyroidism - a direct association with clinical implications[J]. Netherlands Journal of Medicine, 2014, 72: 242-244.
- [8] 陈平. Caprini 风险评估模型在脑卒中发生静脉血栓风险评估中的应用[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [9] COUNSELL C, SANDERCOCK P. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischemic stroke (Cochrane review) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 33: 1925-1926.
- [10] 张丽, 王莹, 于子养, 等. 间歇充气加压联合低分子肝素预防静脉血栓栓塞症效果的系统评价和试验序贯分析[J]. 护理学报, 2017, 24(10): 17-26.
- [11] 杨利勇, 马海港, 李振, 等. 老年人脊柱手术后深静脉血栓的诊断与预防[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(23): 3694-3699.

(收稿日期: 2019-02-02)