

抗凝治疗对老年肺栓塞患者 临床表现和 D-二聚体的影响

李新江¹, 付玉叶²

(1. 山东省东营市利津县中心医院, 山东 利津, 257400;

2. 山东省东营市利津县妇幼保健计划生育服务中心, 山东 利津, 257400)

关键词: 抗凝治疗; 老年肺栓塞; 临床表现; D-二聚体

中图分类号: R 563.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)07-166-03 DOI: 10.7619/jcmp.201707056

肺栓塞是内源性或外源性栓子脱落流入肺动脉系统,造成肺动脉或其分支堵塞,导致肺循环障碍的临床病理综合征^[1]。肺栓塞是常见的肺血管疾病,具有发病急、无特异性临床症状的特点,主要临床症状为胸痛、呼吸困难及咯血,被称为肺栓塞“三联征”,漏诊、误诊率较高。目前,中国的肺栓塞发病率呈逐年上升趋势^[2]。抗凝治疗是肺动脉栓塞最基本的治疗方法之一,抗凝治疗不仅有效预防血栓进一步的扩大及新血栓的形成,还能通过机体自身的纤溶系统加速溶解形成的血栓。为探讨抗凝治疗对老年肺栓塞患者临床表现和 D-二聚体的影响,本研究选择 2013 年 1 月—2015 年 6 月在本院接受治疗的 60 例老年肺栓塞患者作为研究对象,所有患者均采用抗凝治疗(低分子肝素 + 法华林),取得了良好的治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月—2015 年 6 月在本院接受治疗的 60 例老年肺栓塞患者,所有患者均有不同程度的呼吸困难、心悸、咳嗽、胸痛、胸闷等临床症状,均经肺动脉 CT 造影及超声心动图确诊肺栓塞,符合中华医学会《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》的诊断标准。60 例患者中男 28 例,女 32 例,年龄 60~87 岁,平均年龄(74.53±8.57)岁。纳入标准^[3]:① 肺动脉造影确诊为肺栓塞,栓塞范围≥2 个肺叶或≥7 个肺段;② 无抗凝和溶栓治疗禁忌证;③ 患者知情同意,并在知情同意书上签字。排除标准:① 危险分层为高危和低危患者;② 有抗凝和溶栓治疗禁忌证患者;③ 年龄 < 60 岁患者。

1.2 方法

对患者进行严密监护,监测患者的呼吸、心率、血压、静脉压、心电图以及血气变化,为避免栓子的脱落,应要求患者绝对卧床休息。所有患者按指南常规予低分子肝素(商品名:速碧林,法国 Laboratoire GlaxoSmithKline 公司生产,注册号证号: H20140350)抗凝治疗,依照药物说明书,每次予 0.1 mL/10 kg 皮下注射,12 h/次,应用 2~3 d 后予华法林(商品名: ARION, 芬兰 Orion Corporation 生产,注册证号: H20110108)重叠应用,法华林的起始剂量为 3 mg, 1 次/d, 3 d 后可给维持量 1 d, 2.5~5 mg, 监测凝血酶原国际标准化比值(PT-INR), 达到 2.0~3.0 后稳定 48 h 停用低分子肝素,根据 INR 调整法华林用量,继续使用华法林治疗 90 d。

1.3 观察指标

依据所收集病历资料,观察 2 组患者的临床表现、相关指标[包括 D-二聚体、血浆纤维蛋白原(FIB)、心率、呼吸、收缩压、舒张压、p(CO₂)、p(O₂)、氧饱和度(SaO₂)、国际标准化比值(PT-INR)]等。D-二聚体的检测采用 VIDAS 法,VIDAS 免疫分析仪由法国梅里埃生产,并提供 D-二聚体检测试剂,按仪器操作说明书进行操作检测。

疗效标准^[4]: ① 治愈:呼吸困难、胸痛症状基本消失,血气分析正常,影像学检查结果已治愈;② 显效:呼吸困基本治愈改善显著;③ 好转:呼吸困难程度减轻 > 20% ~ < 50%,胸痛减轻程度 > 50%,低氧,影像学检查改善显著;④ 有效:呼吸困难程度好转 < 20%,胸痛减轻约 25%,低氧、低碳酸血症轻度好转,影像学检查改善明显;⑤ 无效:呼吸困难、胸痛程度无明显变化或加重,低氧、低碳酸血症仍然存在,影像学检

查未改善或加重。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经过抗凝治疗后, 老年肺栓塞患者的呼吸困难、下肢水肿、胸闷、心悸、胸痛、咳嗽、烦躁不安、咯血、昏厥、低热、发绀等临床表现较治疗前显著改善($P < 0.05$)。见表 1。患者 FIB、SaO₂ 与抗凝治疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 抗凝治疗后患者 D-二聚体、心率、呼吸、收缩压、舒张压、p(O₂)、p(CO₂) 水平与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。经抗凝治疗后治愈 15 例, 显效 24 例, 好转 8 例, 有效 7 例, 无效 6 例, 总有效率为 90.00%。

表 1 抗凝治疗前与抗凝治疗后患者临床表现改善情况比较[n(%)]

临床表现	抗凝治疗前	抗凝治疗后
呼吸困难	43(71.67)	8(13.33)*
下肢水肿	32(53.33)	4(6.67)*
胸闷	28(46.67)	5(8.33)*
心悸	25(41.67)	2(3.33)*
胸痛	46(76.67)	6(10.00)*
咳嗽	49(81.67)	4(6.67)*
烦躁不安	19(31.67)	3(5.00)*
咯血	12(20.00)	3(5.00)*
晕厥	7(11.67)	1(1.67)*
低热	5(8.33)	1(1.67)*
发绀	50(83.33)	4(6.67)*

与抗凝治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 抗凝治疗前与治疗后检查项目比较

检查项目	抗凝治疗前	抗凝治疗后
D-二聚体/($\mu\text{g/L}$)	4109.82 \pm 533.75	1549.83 \pm 137.29*
FIB/(g/L)	3.88 \pm 0.18	3.52 \pm 0.15
心率/(次/min)	92.27 \pm 17.03	63.83 \pm 20.58*
呼吸/(次/min)	24.29 \pm 6.37	16.35 \pm 5.24*
收缩压/mmHg	116.36 \pm 15.13	100.17 \pm 30.71*
舒张压/mmHg	78.15 \pm 9.64	67.66 \pm 8.39*
p(O ₂)/mmHg	73.05 \pm 9.97	103.14 \pm 27.29*
p(CO ₂)/mmHg	31.41 \pm 5.76	34.73 \pm 4.38*
SaO ₂ /mmHg	93.52 \pm 3.28	97.32 \pm 2.24

与抗凝治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

肺栓塞的主要临床及病理特征为肺循环、呼吸功能障碍, 发病后可使患者的肺血管内皮受到

损伤, 血管内皮受到刺激后会释放大量的使血管产生收缩效应的活性物质, 造成肺血管的痉挛, 并使功能性的肺血管床减少, 致使血流量降低, 压力升高, 从而引发肺动脉高压, 然而肺动脉高压会加剧对患者肺血管内皮的刺激, 使血管内皮释放出收缩血管的活性物质, 肺栓塞与肺动脉高压相互促进^[5], 加快病情的发展。神经体液因素也能够引起器官的收缩, 造成通气低下及非堵塞部位的代偿性增加, 从而导致通气血流不均衡, 引起低氧血症或者是呼吸衰竭的发生^[6]。肺动脉栓塞常发病突然, 病情发展较快, 主要临床症状为胸痛、呼吸困难及咯血, 被称为肺栓塞“三联征”, 由于肺栓塞临床表现缺乏特异性, 一旦怀疑肺栓塞应立即进行实验室检查与影像学诊断, 确诊后应及时进行抗凝及对症治疗, 以缓解血流的阻塞, 降低负荷, 降低病死率。

对于肺栓塞, 抗凝是治疗的基础, 抗凝治疗不仅有效预防血栓进一步的扩大及新血栓的形成, 而且还能通过机体自身的纤溶系统加速溶解形成的血栓。抗凝治疗常采用低分子肝素及法华林, 低分子肝素是普通肝素经化学或酶解聚过程所产生的小分子量片段, 表现为抗凝血因子 Xa 的作用, 低分子肝素是普通肝素经化学或酶解聚而成, 其分子量较小约为 4~6 kD, 抗凝血作用源于表 Xa 因子的作用, 其与血浆蛋白结合较少, 生物利用度高, 由于低分子肝素的分子量较低, 其抗凝血因子 Xa 的活性越强, 这就使得低分子肝素的抗血栓作用与出血作用分离, 既保持了肝素的抗血栓作用又能降低出血危险^[7]。法华林是双香豆素的衍生物, 可在肝脏微粒体内抑制维生素 K 依赖性凝血因子 II、VII、IX、X 的合成, 法华林通过抑制肝脏还氧化还原酶、维生素 K 从而阻断维生素 KH₂ 的生成, 干扰维生素 K 依赖性凝血因子的羧化, 使其无法活化^[8]。在抗凝治疗期间要定期监测国际标准化比率(INR), 从而了解抗凝强度, 及时的做出调整, 达到治疗效果的同时, 又能降低出血并发症的发生率^[9]。D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子 VIII 交联后再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物, 含量与新鲜血栓含量成正比, D-二聚体的定量检测能够定量反映药物的溶栓效果及筛选新形成的血栓^[10]。

本研究结果显示, 过抗凝治疗后老年肺栓塞患者的呼吸困难、下肢水肿、胸闷、心悸、胸痛、咳嗽、烦躁不安、咯血、昏厥、低热、发绀等临床表现

较治疗前显著改善 ($P < 0.05$)。患者 FIB、SaO₂ 与抗凝治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 抗凝治疗后患者 D-二聚体水平显著降低, 心率、呼吸、SaO₂ 等指标较治疗前显著改善, 收缩压、舒张压也降低明显, p(O₂) 显著升高, 并在正常范围内, p(CO₂) 水平也趋于正常, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经抗凝治疗后治愈 15 例, 显效 24 例, 好转 8 例, 有效 7 例, 无效 6 例, 总有效率为 90.00%。

综上所述, 抗凝治疗不仅能够很好地改善老年肺栓塞患者临床表现, 显著降低患者的 D-二聚体水平, 还能改善血气等相关指标, 具有良好的临床疗效。

参考文献

[1] 刘心甜, 刘成伟, 吴明祥, 等. 肺栓塞溶栓与抗凝治疗的疗效及出血风险对比研究[J]. 中国心血管杂志, 2013, 18(01): 21-24.

[2] 贾娟. 单纯抗凝治疗次大面积肺栓塞的临床疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(03): 446, 448.

[3] 吴立新, 张利诚. 66 例中危肺栓塞溶栓与单纯抗凝治疗的疗效比较[J]. 浙江实用医学, 2013, 18(04): 247-248, 253.

[4] 陈润芝, 周文华, 宋巧凤, 等. 抗凝治疗急性非大面积肺栓塞疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(07): 729-731.

[5] 曹莉, 李丽. 肺栓塞患者华法林抗凝治疗的个体化药学监护[J]. 中国医药指南, 2015, 13(15): 218-219.

[6] 方年新, 徐汝洪, 张平, 等. 贝前列素钠联合抗凝药物治疗非大面积肺栓塞的临床研究[J]. 中国临床研究, 2015, 28(07): 861-864.

[7] 刘丽平, 李建宏, 许庆. 基层医院急性次大面积肺栓塞溶栓及抗凝治疗的临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(07): 953-954.

[8] 李晓燕. 不同方案治疗肺栓塞临床对比研究[J]. 中外医疗, 2015, 29: 14-15, 18.

[9] 贺佳. 单纯抗凝治疗次大面积肺栓塞疗效观察[J]. 大家健康: 学术版, 2015, 09(15): 126-127.

[10] 黄武健. 急性肺栓塞患者的溶栓与抗凝治疗观察[J]. 当代医学, 2011, 17(12): 45-46.

(上接第 161 面)

观察组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组的各临床症状改善时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应包括呕吐 1 例, 皮疹 2 例, 头晕 0 例, 不良反应发生率为 4.0%; 对照组不良反应包括呕吐 1 例, 皮疹 1 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率为 4.0%。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

综上所述, 小儿定喘口服液联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿化脓性扁桃体炎临床疗效非常显著, 可减少患儿临床症状和体征的改善时间, 且安全性高, 不良反应少, 值得临床推广。

参考文献

[1] Soni-Jaiswal A, Anderco I, Kumar B N. Patient-reported outcomes in children suffering with mild to moderate tonsillitis versus those in children with severe tonsillitis[J]. Journal of Laryngology & Otology, 2014, 128(11): 981-5.

[2] 古美玲. 阿莫西林克拉维酸钾对小儿化脓性扁桃体炎的治疗效果观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(8): 188-189.

[3] C. Y. DU M. B. B. Sc, A. EL HARCHI M. Sc. Ph. D, Y. H. ZHANG M. B. M. Sc. Ph. D, et al. Pharmacological Inhibition of the hERG Potassium Channel Is Modulated by Extracellular But Not Intracellular Acidosis[J]. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2011, 22(10): 1163-70.

[4] 宁寿葆. 现代实用儿科学[M]. 上海: 复旦大学出版社,

2004: 1.

[5] Zhao A P, Ent D O. Analysis of the Relationship between Suppurative Tonsillitis and Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children of Different Age Groups[J]. Medical Recapitulate, 2014: 34-9.

[6] Skovbjerg S, Roos K, Olofsson S, et al. High Cytokine Levels in Tonsillitis Secretions Regardless of Presence of Beta-Hemolytic Streptococci[J]. Journal of Interferon & Cytokine Research the Official Journal of the International Society for Interferon & Cytokine Research, 2015: 91-7.

[7] 王中琴. 慢性扁桃体炎摘除术 20 例护理体会[J]. 贵州医药, 2011, 35(10): 958-960.

[8] 乔勇, 余霞辉, 邓骥, 等. 阿莫西林克拉维酸钾联合糜蛋白酶治疗儿童急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2015(3): 97-99.

[9] 李土坤, 陈金艳, 李宇瑾. 糜蛋白酶联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中国药业, 2016, 25(13): 56-57.

[10] 周国珍, 寿淑平. 阿莫西林/克拉维酸钾治疗小儿化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 中国药师, 2014, (4): 633-634.

[11] 何启峰. 联合应用阿莫西林克拉维酸钾静脉口服治疗小儿急性化脓性扁桃体炎[J]. 中国医药导报, 2010, 7(1): 67-67.

[12] 毛成刚, 薛文婷, 宋振凤, 等. 小儿定喘口服液佐治儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J]. 当代医学, 2014(2): 159-160.

[13] 张银美, 唐云章. 江苏地区儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征分析[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(23): 49-51.