

- 影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17 (3): 353-356.
- [9] NI J, YAO M, WANG L H, et al. Human urinary kallidinogenase in acute ischemic stroke: A single-arm, multicenter, phase IV study (RESK study) [J]. Neurosci Ther, 2021, 27 (12): 1493-1503.
- [10] 蒋锋, 山媛, 王莉, 等. 尤瑞克林对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤后炎症反应的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34 (3): 262-264.
- [11] YANG J, SU J, WAN F, et al. Tissue Kallikrein protects against ischemic stroke by suppressing TLR4/NF- κ B and activating Nrf2 signaling pathway in rats [J]. Exp Ther Med, 2017, 14 (2): 1163-1170.
- [12] 李秀华. 经桡动脉入径 PCI 术联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效评价 [J]. 哈尔滨医药, 2022, 42 (4): 12-14.
- [13] WU C, SUN C, WANG L, et al. Low-Dose Tirofiban treatment improves neurological deterioration outcome after intravenous thrombolysis [J]. Stroke, 2019, 50 (12): 3481-3487.
- [14] 马冬璞, 肖茜茜, 李菲菲, 等. 替罗非班治疗进展性脑梗死临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23 (7): 576-580.
- [15] 慕鹏莺, 刘晓荷, 王梦碧. 早期应用替罗非班对急性缺血性卒中尿激酶静脉溶栓后的疗效及对血小板指标的影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28 (1): 54-55, 58.

[文章编号] 1007-0893(2024)04-0091-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.04.027

低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期深静脉血栓形成中的效果观察

贡荣纳 杨健丽 刘巧方

(新乡市中心医院, 河南 新乡 453000)

[摘要] 目的: 探究低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期深静脉血栓形成 (DVT) 中的效果。方法: 回顾性选取新乡市中心医院 2022 年 4 月至 2023 年 5 月收治的 86 例妊娠期高危 DVT 孕妇, 按照随机数表法分为对照组和观察组, 每组各 43 例。两组孕妇均采用运动管理, 对照组加用阿司匹林治疗, 观察组则加用低分子肝素治疗。比较两组孕妇的 DVT 发生率、临床指标、凝血功能、血液流变学、下肢周径和血流速度、并发症发生率。结果: 观察组孕妇 DVT 发生率、并发症发生率低于对照组, 下肢肿胀消失时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组孕妇凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 长于对照组, D-二聚体 (D-D)、纤维蛋白原 (FIB) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组孕妇全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组孕妇视觉模拟评分法 (VAS) 评分、大腿、小腿周径差低于对照组, 右股、左股静脉血流速度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期 DVT 中具有相对较佳的效果, 可降低 DVT 的发生率, 改善孕妇的血液流变学和凝血功能, 促进下肢血液流动, 改善下肢周径, 减少并发症的发生。

[关键词] 深静脉血栓形成; 妊娠期并发症; 低分子肝素; 运动管理

[中图分类号] R 364.1⁺5 **[文献标识码]** B

深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 常表现为患肢肿胀、疼痛等症状, 如未能及时进行有效的治疗, 随着病情进一步加重, 可引起肺栓塞等严重疾病, 危及生命。而妊娠期妇女作为一个特殊的群体, 其血液

[收稿日期] 2023-11-19

[作者简介] 贡荣纳, 女, 主治医师, 主要从事产科的工作。

中的凝血因子水平较正常人的有所增高,可增加深静脉凝血与血液瘀滞风险,提高DVT的发生风险^[1-2]。DVT为妊娠期妇女较为常见且多发的并发症,但临床上对于妊娠期DVT多采用药物治疗,而妊娠期服用药物,会对胎儿产生一定的影响,影响胎儿的正常生长发育,甚至存在致畸的风险。早期对妊娠期妇女进行有效的措施治疗,预防DVT的发生,对保障母婴安全具有重要的意义^[3]。临床上大多数溶栓药物或血栓栓塞治疗对妊娠期妇女的临床应用的可行性相对较低,不能够达到理想的效果,且容易产生不良反应。运动管理在预防DVT方面发挥着重要的作用,具有安全性,可降低血栓形成的风险。而单独采用运动管理不能达到理想的效果,因此寻求相对较为安全的药物进行联合应用。阿司匹林为预防深静脉血栓的常用药物,但该药物长期应用对妊娠期产妇会产生不良反应,影响临床效果。低分子肝素对妊娠期产妇的不良反应较小,且具有相对较好的抗凝作用,对预防DVT可发挥理想的效果^[4-5]。本研究旨在探究低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期DVT中的效果,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取新乡市中心医院2022年4月至2023年5月收治的86例妊娠期高危DVT孕妇,按照随机数表法分为对照组和观察组,每组各43例。对照组年龄22~34岁,平均(24.67±4.52)岁;孕周24~38周,平均(28.67±3.25)周;孕妇类型:经产妇17例,初产妇26例。观察组年龄23~35岁,平均(25.06±4.47)岁;孕周25~39周,平均孕周(29.14±3.08)周;孕妇类型:经产妇15例,初产妇28例。两组孕妇一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经新乡市中心医院伦理委员会批准(2023-210)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均存在以下一项或多项高危因素:既往有血栓栓塞病史、合并妊娠高血压、长期卧床休息、吸烟、多胎、肥胖及高龄产妇者;(2)临床资料齐全者。

1.2.2 排除标准 (1)合并凝血功能障碍者;(2)合并生殖器异常或感染者;(3)合并严重肝肾疾病者;(4)长期服用激素者。

1.3 方法

两组孕妇均采用运动管理,具体如下,(1)主动运动:协助孕妇进行适当的股四头肌、臀大肌、腓肠肌、股二头肌收缩舒张运动,协助孕妇进行双脚趾收、展、背屈、跖屈运动,踝关节转动、背屈、跖屈运动。以上

各个动作根据孕妇的耐受度均活动10次,3次·d⁻¹。

(2)被动运动:协助孕妇处于仰卧位,指导孕妇被动屈伸关节,抬高双腿10cm,每个动作分别停留5s,根据孕妇的耐受度均活动10次,1次·d⁻¹。(3)并使用气压波治疗仪(合肥诺和电子科技有限公司)预防血栓,接通电源后在孕妇的下肢小腿和大腿戴上治疗套,初始设置充气压力为30mmHg,根据孕妇的耐受度和实际情况逐渐加压至240mmHg,每次20~25min,2次·d⁻¹,双下肢交替使用。运动管理10d。

1.3.1 对照组 加用阿司匹林(汕头金石制药总厂有限公司,国药准字H44021505)治疗,口服,25mg·次⁻¹,1次·d⁻¹。治疗10d。

1.3.2 观察组 加用低分子肝素(深圳市天道医药有限公司,国药准字H20056846)治疗,口服,2500U·次⁻¹,每隔12h给药1次。治疗10d。

1.4 观察指标

观察两组孕妇的DVT发生率、临床指标、凝血功能、血液流变学、下肢周径和血流速度、并发症发生率。

(1)DVT发生率。记录DVT的发生情况。(2)临床指标。包括下肢肿胀消失时间及疼痛程度,其中疼痛程度采用视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS)评分,总分为10分,评分越高疼痛程度越严重。(3)凝血功能。治疗前后抽取孕妇的晨时空腹静脉血3mL,进行血清分离,采用自动凝血分析仪检测凝血功能指标,包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。

(4)血液流变学。治疗前后抽取孕妇的静脉血3mL,采用全自动血流细胞分析仪检测血液流变学指标,包括全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度。(5)下肢周径和血流速度。治疗前后采用皮尺测量孕妇的大腿周径和小腿肢周径,采用彩色多普勒测定左股静脉和右股静脉的血流速度。大腿周径差=左大腿周径-右大腿周径,小腿周径差=左小腿周径-右小腿周径。(6)并发症。包括肺栓塞、下肢水肿明显、下肢疼痛、血栓后综合征等。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇DVT发生率比较

观察组孕妇DVT发生率低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表 1 两组孕妇 DVT 发生率比较 (n = 43, 例)

组别	小腿肌肉静脉丛血栓	股静脉血栓	髂骨静脉血栓	总发生 /n (%)
对照组	3	2	1	6(13.95)
观察组	1	0	0	1(2.33) ^a

注: DVT 一深静脉血栓形成。与对照组比较, ^aP < 0.05。

2.2 两组孕妇临床指标比较

观察组孕妇治疗后 VAS 评分低于对照组, 下肢肿胀消失时间短于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

表 2 两组孕妇临床指标比较 (n = 43, $\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分 /分		下肢肿胀消失时间 /d
	治疗前	治疗后	
对照组	5.87 ± 0.67	2.27 ± 0.54	10.25 ± 2.78
观察组	5.73 ± 0.71	1.40 ± 0.42 ^b	7.69 ± 1.35 ^b

注: VAS 一视觉模拟评分法。与对照组比较, ^bP < 0.05。

2.3 两组孕妇治疗前后凝血功能比较

治疗后, 观察组孕妇 PT、APTT 长于对照组, D-D、FIB 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 两组孕妇治疗前后凝血功能比较 (n = 43, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT/s	APTT/s	D-D/mg · L ⁻¹	FIB/g · L ⁻¹
对照组	治疗前	11.33 ± 1.26	25.61 ± 2.21	1.58 ± 0.39	6.41 ± 2.20
	治疗后	13.02 ± 1.38	30.45 ± 1.66	0.87 ± 0.25	4.58 ± 1.66
观察组	治疗前	11.28 ± 1.31	25.22 ± 2.18	1.60 ± 0.40	6.35 ± 2.28
	治疗后	14.98 ± 1.45 ^c	32.22 ± 1.76 ^c	0.62 ± 0.19 ^c	3.31 ± 1.54 ^c

注: PT 一凝血酶原时间; APTT 一活化部分凝血活酶时间; D-D 一 D- 二聚体; FIB 一纤维蛋白原。与对照组治疗后比较, ^cP < 0.05。

2.4 两组孕妇治疗前后血液流变学指标比较

治疗后, 观察组孕妇全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 4。

表 4 两组孕妇治疗前后血液流变学指标比较

(n = 43, $\bar{x} \pm s$, mPa · s)

组别	时间	全血低切黏度	全血高切黏度	血浆黏度
对照组	治疗前	12.42 ± 1.18	6.28 ± 1.15	7.85 ± 0.59
	治疗后	9.73 ± 1.58	5.09 ± 0.48	5.32 ± 0.28
观察组	治疗前	12.37 ± 1.20	6.32 ± 1.14	7.91 ± 0.60
	治疗后	8.21 ± 1.41 ^d	3.82 ± 0.35 ^d	3.49 ± 0.30 ^d

注: 与对照组治疗后比较, ^dP < 0.05。

2.5 两组孕妇治疗前后下肢周径和血流速度比较

治疗后, 观察组孕妇大腿、小腿周径差低于对照组, 右股、左股静脉血流速度高于对照组, 差异具有统计学

意义 (P < 0.05), 见表 5。

表 5 两组孕妇治疗前后下肢周径和血流速度比较

(n = 43, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	大腿周径差 /cm	小腿周径差 /cm	右股静脉血流速度 /cm · s ⁻¹	左股静脉血流速度 /cm · s ⁻¹
对照组	治疗前	3.90 ± 0.38	2.32 ± 0.25	20.96 ± 2.75	21.06 ± 3.18
	治疗后	2.60 ± 0.28	1.62 ± 0.31	23.72 ± 3.58	23.25 ± 4.01
观察组	治疗前	3.93 ± 0.41	2.33 ± 0.23	21.02 ± 2.69	20.98 ± 3.25
	治疗后	2.21 ± 0.18 ^e	1.17 ± 0.30 ^e	26.89 ± 2.87 ^e	26.18 ± 3.85 ^e

注: 与对照组治疗后比较, ^eP < 0.05。

2.6 两组孕妇并发症发生率比较

观察组孕妇并发症发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 6。

表 6 两组孕妇并发症发生率比较 [n = 43, n (%)]

组别	肺栓塞	下肢水肿明显	下肢疼痛	血栓后综合征	总发生
对照组	1(2.33)	3(6.98)	2(4.65)	1(2.33)	7(16.28)
观察组	0(0.00)	1(2.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33) ^f

注: 与对照组比较, ^fP < 0.05。

3 讨论

处于妊娠中晚期的妇女在多种因素的影响下, 如雌激素、胎儿对盆骨部位的压迫、遗传因素、超重、高龄妊娠、具有血栓史等, 导致妊娠期妇女的血液呈现出高凝状态, 进而容易引发 DVT。DVT 是指在多种因素的影响下, 导致下肢深静脉中血液凝固, 进而血流不畅所致静脉回流障碍, 而引起下肢静脉壁炎症改变^[6-7]。DVT 不仅会影响妊娠期孕妇的身心健康, 还可以引起相对较为严重的并发症, 在一定程度上影响母婴结局。目前临床上对于 DVT 常采用药物溶栓、介入治疗等方法, 然而这些治疗方法对于妊娠期孕妇的适用度相对较低, 容易造成手术创伤风险及血栓脱落的风险, 对母婴存在一定的不良影响^[8]。因此对于妊娠期 DVT 的防治已成为临床研究的重点和难点问题, 目前有许多学者认为, 采取高效的措施预防妊娠期 DVT, 降低 DVT 发生率, 对改善母婴结局发挥着重要的作用^[9]。

临床上预防 DVT 多采用早期运动, 运动管理通过指导孕妇进行主动和被动运动, 可增加孕妇肢体的活动量, 促进肢体血液流动, 增加下肢血液流量, 可达到预防 DVT 的效果。通过运动管理增加肌肉泵功能, 增加孕妇的运动量, 可促进孕妇的肢体血流流动, 抑制血小板聚集, 减少静脉血管内血液瘀滞, 改善孕妇的肢体血流量和凝血状态^[10]。同时气压治疗仪缓慢加压沿着孕妇的血液流通方向, 利用充盈的原理, 有利于孕产妇下肢深静脉内的淤滞血液的流动, 加快血液中纤维蛋白的溶解,

在一定程度上促进血管血液回流, 预防 DVT 的发生^[11]。但单独采用运动管理对于预防 DVT 的效果不理想, 孕妇仍存在较高的 DVT 风险, 因此需要联合其他治疗方案或者抗凝药物, 以降低 DVT 的发生率。阿司匹林是临床上常见的抗凝药物, 具有抗血小板的作用, 可预防血小板聚集, 防止血栓的发生。但该药物对孕妇的影响相对较大, 不利于孕妇的长期应用。而低分子肝素可发挥较佳的抗凝效果, 与常规的手术和药物相比, 该药的抗凝效果较佳, 降低了出血风险, 对妊娠期妇女具有一定的安全性, 不良反应较小, 是一种安全可行的预防疗法^[12-13]。

本研究结果显示, 观察组孕妇 DVT 发生率、并发症发生率低于对照组, 下肢肿胀消失时间短于对照组, 凝血功能指标、血液流变学指标优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组孕妇 VAS 评分、大腿、小腿周径差低于对照组, 右股、左股静脉血流速度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 提示低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期 DVT 中具有相对较佳的效果, 可降低 DVT 的发生率, 改善孕妇的血液流变学和凝血功能, 促进下肢血液流动, 改善下肢周径, 减少并发症的发生。分析其原因, 血液高凝状态为妊娠期 DVT 的独立危险因素, 而低分子肝素是较为常用的抗凝药物, 该药物可与抗凝血酶 III 相结合, 进一步促进凝血酶和抗凝血酶 III 相结合, 进而抑制凝血酶的活性, 抑制体内部分凝血系统的过程, 达到抗凝的作用; 通过抗凝阻断血栓的形成, 缓解血栓的症状, 改善下肢局部血液微循环, 预防静脉血栓的形成。同时该药物还可以抑制血小板的血栓素 A2 的合成, 进而抑制血小板的活化, 减少血小板的聚集, 从而有利于预防血栓的形成^[14]。低分子肝素的应用具有相对较佳的成本效益, 可有效缓解孕妇的临床症状, 缩短住院治疗时间, 降低了孕妇的经济负担; 且与传统的溶栓药物相比, 其对孕妇纤溶系统的影响力较小, 利用率较高, 可降低临床应用的毒副作用, 适用于孕妇的临床治疗和预防静脉血栓^[15]。另外通过运动管理将气压治疗辅助低分子肝素进行预防, 可以抑制纤维蛋白的形成, 可以改善孕妇的血液流量, 改善血栓症状, 二者联合应用通过不同的作用机制, 发挥协同增效的作用, 改善凝血状态, 预防 DVT。

综上所述, 低分子肝素联合运动管理在预防妊娠期 DVT 中具有相对较佳的效果, 可降低 DVT 的发生率, 改善孕妇的血液流变学和凝血功能, 促进下肢血液流动,

改善下肢周径, 减少并发症的发生。

[参考文献]

- [1] 吴晨, 周妹芳, 王启辉. 踝泵运动配合护理干预预防神经外科长期卧床患者深静脉血栓形成的效果 [J]. 齐鲁护理杂志, 2023, 29 (18): 165-166.
- [2] 陈文翠, 马竹云. 低分子肝素钙预防剖宫产术后下肢深静脉血栓形成的效果观察 [J]. 中国社区医师, 2019, 35 (21): 22, 25.
- [3] 刘晓薇, 粟莉, 杨丹, 等. 体位管理联合低分子肝素钠预防髋关节置换术后深静脉血栓形成的效果 [J]. 循证护理, 2021, 7 (3): 405-408.
- [4] 王娜, 汤雪霞, 王冀雅. 物理预防联合低分子肝素钙在预防高龄髋部骨折患者深静脉血栓形成中的效果观察 [J]. 当代护士 (下旬刊), 2019, 26 (5): 46-48.
- [5] 房娣萍. 护理干预联合低分子肝素钙在预防妇科肿瘤患者术后下肢深静脉血栓中的应用 [J]. 当代护士 (学术版), 2019, 26 (5): 90-92.
- [6] 莫智媛. 低分子肝素钠联合气压治疗在预防妇科肿瘤术后下肢深静脉血栓 (DVT) 的临床效果和应价值 [J]. 现代预防医学, 2020, 47 (14): 2681-2684.
- [7] 王秋军. 低分子肝素钙在预防高危产妇产后静脉血栓形成中的应用价值分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34 (14): 2107-2109.
- [8] 唐敏玲. 小剂量阿司匹林与低分子肝素联合治疗妊娠期易栓症临床效果分析 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26 (10): 989-991.
- [9] 黄丽芳. 低分子肝素钠预防高危孕妇剖宫产术后下肢深静脉血栓形成的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11 (16): 90-91.
- [10] 彭姬. 循证护理预防妊娠期合并下肢深静脉血栓形成的临床效果 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25 (1): 175-176.
- [11] 蔡玉香. 运动性护理联合阿司匹林在妊娠高血压患者下肢深静脉血栓形成中的预防作用分析 [J]. 中国实用医药, 2018, 13 (31): 174-176.
- [12] 王晓丽, 杜鹃, 王朝晖, 等. 脉冲加压联合低分子肝素预防产术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7 (4): 487-504.
- [13] 王秋芳. 双下肢气压泵联合低分子肝素钙在预防高危产妇产后深静脉血栓形成中的应用 [J]. 基层医学论坛, 2022, 26 (16): 26-28.
- [14] 王立丽, 把玉娇. 低分子肝素钠预防高危妊娠产妇产后深静脉血栓形成的效果 [J]. 剧影月报, 2021, 3 (16): 64.
- [15] 李静静, 吕璐, 郭艳. 早期体位活动联合低分子肝素治疗妊娠期深静脉血栓形成效果及 D-二聚体水平的影响 [J]. 包头医学院学报, 2021, 37 (2): 18-21.