

# 妇科肿瘤深静脉置管患者低分子肝素治疗对静脉血栓栓塞的预防价值

俞姗姗 蔡美玲

(上海市复旦大学附属中山医院青浦分院妇科, 上海 201700)

**【摘要】目的** 探讨妇科肿瘤深静脉置管(PICC)患者应用低分子肝素治疗对静脉血栓栓塞(VTE)的预防价值。**方法** 选取2015年4月至2019年6月间上海复旦大学附属中山医院青浦分院收治的因妇科肿瘤而需要进行PICC置管的124例患者。采用随机数表法分为研究组和常规组,每组62例。研究组患者在置管后3d内给予患者低分子肝素治疗,常规组患者置管后采用常规护理及治疗。观察两组患者的静脉血栓栓塞(VTE)发生率和治疗前后的凝血功能,比较两组患者治疗前后的血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)水平,并比较两组患者治疗前后的下肢周径与血流速度。**结果** 与治疗前相比,常规组患者治疗后凝血功能指标均降低,而研究组患者治疗后均升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后凝血功能指标均高于常规组患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。治疗前,两组患者PLT、Hb、D-D和FIB水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者血清指标水平PLT、Hb和FIB比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );研究组患者D-D水平低于对照组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。常规组患者治疗后血流速度明显低于治疗前,下肢周径显著高于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后血流速度和下肢周径与治疗前相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,研究组患者血流速度显著高于常规组患者,下肢周径显著低于常规组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。治疗后常规组患者VTE发生例数为9例,发生率为14.5%,高于研究组患者的3.2%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 妇科肿瘤深静脉置管患者应用低分子肝素能够显著降低VTE的发生,可有效提高患者的抗凝功能,改善血流速度。

**【关键词】** 妇科肿瘤; 深静脉置管; 低分子肝素; 静脉血栓栓塞

**【DOI】** 10.13455/j.cnki.cjcor.2020.01.09 **【中图分类号】** R737.3 **【文献标识码】** A

## Significance of low molecular weight heparin in preventing VTE in patients with gynecologic tumors undergoing deep venous catheterization

YU Shan-shan, CAI Mei-ling

(Department of Gynecology, Fudan University Affiliated Zhongshan Hospital Qingpu Branch, Shanghai 201700, China)

**【Abstract】 Objective** To study the significance of low molecular weight heparin in preventing venous thromboembolism (VTE) in patients with gynecologic tumors undergoing peripherally inserted central catheter (PICC) placement. **Methods** A total of 124 patients undergoing PICC placement for gynecologic tumors who admitted to Fudan University Affiliated Zhongshan Hospital Qingpu Branch from April 2015 to July 2019 in our hospital were selected. The random number table method was used to divide them into a study group and a conventional group with 62 patients in each group. Patients in the study group were given low molecular weight heparin within 3 days after PICC placement. Patients in the conventional group received routine care and treatment after the surgery. The incidence of venous thromboembolism (VTE) was observed in the two groups. The coagulation function was compared between the two groups before and after

收稿日期: 2019-08-26

作者简介: 俞姗姗,女,主治医师,主要从事妇产科专业。

通信作者: 蔡美玲, Email: caihonghais@163.com

treatment. Platelets (PLT), hemoglobin (Hb), D-dimer (D-D) and fibrinogen (FIB) levels were detected. The lower limb circumference and blood flow velocity were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The coagulation function indexes increased in the study group but decreased in the conventional group compared with before the treatment (all  $P < 0.05$ ). The coagulation function indexes were significantly higher in the study group than in the conventional group (all  $P < 0.05$ ). Before the treatment, there was no significant difference in the levels of PLT, Hb, D-D and FIB between the two groups ( $P > 0.05$ ). After the treatment, there was no significant difference in the levels of PLT, Hb and FIB between the two groups ( $P > 0.05$ ). However, the level of D-D was lower in the study group than in the conventional group ( $P < 0.05$ ). After treatment, blood flow velocity decreased but lower limb circumference increased in the conventional group compared with before the treatment (all  $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the blood flow velocity and lower limb circumference in the study group before and after the treatment ( $P > 0.05$ ). In general, blood flow velocity was significantly higher in the study group than in the conventional group and the lower limb circumference was lower in the study group than in the conventional group (all  $P < 0.05$ ). After treatment, VTE occurred in 9 patients and the incidence was 14.5% in the conventional group. In the study group, the incidence of VTE was 3.2% ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Low molecular weight heparin can significantly reduce the incidence of VTE, effectively improve the anticoagulant function and blood flow velocity in patients with gynecologic tumors undergoing peripherally inserted central catheter placement.

**【Key words】** Gynecological neoplasms; Peripherally inserted central catheter placement; Low molecular weight heparin; Venous thromboembolism

妇科肿瘤患者的血液多处于高凝状态,肿瘤细胞能直接激活凝血系统,诱导产生促凝因子,进而导致血栓的发生,静脉血栓发生率显著高于普通人群<sup>[1]</sup>。静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是指血液中纤维蛋白原凝集成栓子堆积在静脉管腔内,引起血管内部分或全部堵塞<sup>[2]</sup>。近年来,随着经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheterization, PICC)发展及应用,其能够安全可靠的为肿瘤患者长期静脉输液和补充营养,并且可以有效的应用于化疗患者<sup>[3]</sup>。然而随着 PICC 的广泛应用,其副作用也逐渐显现出来,由于患者自身原因或护理不当还会引发各种并发症,长期卧床且行肿瘤化疗的患者在置入 PICC 后,相关性血栓的发生率明显升高<sup>[4]</sup>。血栓一旦形成不仅增加了患者的痛苦和经济负担,还能引发肺、脑栓塞等,严重者可危及患者生命安全,因此预防妇科肿瘤 PICC 置管患者发生 VTE 非常重要<sup>[5]</sup>。低分子肝素钙有抗凝和抗血栓形成的作用,据临床研究发现,对妇科肿瘤 PICC 置管患者应用低分子肝素能够有效降低 VTE 的形成。本研究探讨妇科肿瘤深静脉置管患者应用低分子肝素治疗对 VTE 的预防价值。

## 资料与方法

1. 一般资料:选取 2015 年 4 月至 2019 年 6 月间

上海复旦大学附属中山医院青浦分院收治的因妇科肿瘤而需要进行 PICC 置管的 124 例患者。采用随机数表法分为常规组和研究组,每组 62 例。纳入标准:所有患者经过病理学检验和影像学检查确诊;所有患者均进行 PICC 置管;患者置管前经下肢血管彩超检查确认无血栓性疾病;无治疗禁忌证的患者;患者及家属均签署患者知情同意书;经院内伦理委员会批准同意者。排除标准:合并严重性心肺肾功能异常的患者;具有精神障碍的患者;依从性较低的患者;既往患有血液相关疾病或凝血功能障碍者。常规组患者年龄 18 ~ 69(42.36 ± 10.67)岁;置留时间 11 ~ 32(26.34 ± 5.64) d;肿瘤类型:宫颈癌 23 例,子宫内膜癌 11 例,卵巢癌 19 例,滋养细胞肿瘤 6 例,外阴癌 3 例。研究组患者年龄 19 ~ 69(41.24 ± 11.01)岁;置留时间 12 ~ 32(25.17 ± 5.85) d;肿瘤类型:宫颈癌 22 例,子宫内膜癌 10 例,卵巢癌 22 例,滋养细胞肿瘤 6 例,外阴癌 2 例。两组患者的一般资料进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2. 治疗方法:所有患者于置入 PICC 置管前一周行血常规和凝血功能检查,研究组患者在置管后 3 天内给予低分子肝素(齐鲁制药有限公司生产)治疗,并使用动静脉脉冲治疗仪按摩患者的下肢,使其静脉血回流速度加快。医护人员指导家属对患者的大比目鱼肌和腓肠肌进行环形按摩。常规组患

者进行置管后常规护理及治疗。使用超声诊断患者是否出现 VTE。诊断标准为患者管腔内实性回声,管腔内血流信号充盈缺损,血流频谱失去期相性改变,乏氏反应消失或减弱,挤压远端肢体血流增强或减弱。

3. 观察指标:比较两组患者置入 PICC 置管后 VTE 发生率;观察两组患者在治疗前后的凝血功能,使用血液凝固仪及配套试剂检测凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 和部分活化凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT);比较两组患者治疗前后的血小板 (platelet, PLT)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、D-二聚体 (D-dimer, D-D) 和纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平。比较两组患者治疗前后的下肢周径与血流速度,并使用彩色多普勒超声测定血流速度。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较行 *t* 检验。计数资料采用率 (%) 表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组患者治疗前后凝血功能指标的比较:与治疗前相比,常规组患者治疗后凝血功能指标 PT 和 APTT 均降低,而研究组患者治疗后 PT 和 APTT 均升高,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后 PT 和 APTT 均高于常规组患者,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ,表 1)。

表 1 两组患者治疗前后凝血功能指标的比较 ( $s, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT	APTT
常规组	62		
治疗前		12.65 ± 3.21	27.68 ± 6.98
治疗后		10.62 ± 2.64 <sup>a</sup>	24.36 ± 5.84 <sup>a</sup>
研究组	62		
治疗前		12.28 ± 3.64	27.65 ± 6.59
治疗后		14.67 ± 5.35 <sup>ab</sup>	31.02 ± 7.62 <sup>ab</sup>

注:PT:凝血酶原时间;APTT:部分活化凝血活酶时间;与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与常规组患者治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2. 两组患者治疗前后血清指标水平的比较:治疗前,两组患者 PLT、Hb、D-D 和 FIB 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ,表 2)。治疗后,两组患者血清指标水平 PLT、Hb 和 FIB 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );研究组患者 D-D 水平低于对照组患者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 2 两组患者治疗前后血清指标水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PLT (/L)	Hb (g)	D-D (mg/L)	FIB (/L)
常规组	62				
治疗前		192.32 ± 31.32	122.26 ± 18.26	0.79 ± 0.16	3.37 ± 0.54
治疗后		201.32 ± 30.28	125.32 ± 18.68	0.65 ± 0.21	2.86 ± 0.37
研究组	62				
治疗前		193.26 ± 30.64	122.65 ± 18.95	0.78 ± 0.18	3.34 ± 0.64
治疗后		208.32 ± 27.62	121.62 ± 15.68	0.42 ± 0.09 <sup>a</sup>	2.76 ± 0.87

注:PLT:血小板;Hb:血红蛋白;D-D:D-二聚体;FIB:纤维蛋白原;与常规组患者治疗后比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

3. 两组患者治疗前后血流速度与下肢周径的比较:常规组患者治疗后血流速度明显低于治疗前,下肢周径显著高于治疗前,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后血流速度和下肢周径与治疗前相比,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后研究组患者血流速度显著高于常规组患者,下肢周径显著低于常规组,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ,表 3)。

表 3 两组患者治疗前血流速度与下肢周径 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血流速度 (m/s)	下肢周径 (cm)
常规组	62		
治疗前		1.11 ± 0.31	19.67 ± 4.68
治疗后		0.68 ± 0.12 <sup>a</sup>	26.34 ± 5.31 <sup>a</sup>
研究组	62		
治疗前		1.13 ± 0.34	20.35 ± 4.87
治疗后		0.98 ± 0.32 <sup>b</sup>	21.15 ± 4.62 <sup>b</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与常规组患者治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

4. 两组患者 VTE 发生率的比较:治疗后常规组患者 VTE 发生例数为 9 例,发生率为 14.5%,高于研究组患者的 3.2% (2/62),差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 讨 论

VTE 的形成主要由于深静脉血液异常凝结而导致的阻塞,可阻碍患者的静脉血流,是妇科肿瘤患者的常见并发症之一。由于多数妇科肿瘤患者为中老年人,血液多处于高凝状态,肿瘤细胞能够直接激活凝血系统,诱导产生促凝因子,进而导致血栓的发生,若患者伴有高血压、糖尿病及血液凝血功能异常等疾病,其发生率会显著增高<sup>[6]</sup>。肿瘤患者置入 PICC 后容易引起血管通路变窄。患者长时间卧床压迫肢体易导致血流速度变慢,使患者发生 VTE<sup>[7]</sup>。肿瘤患者在 PICC 置入后,会导致患者血管内膜损伤,患者注射刺激性药物时会加重 PICC

的异物作用,而且妇科肿瘤患者多会使用化疗药物进行治疗,局部反复多次穿刺,均可导致患者的血管内膜损伤,血小板黏附损伤位置,组织因子释放启动外源凝血系统,使患者发生 VTE<sup>[8]</sup>。

低分子肝素应用于妇科肿瘤患者能够显著改善患者的血凝状态,减少 VTE 的发生。有学者对妇科肿瘤腹腔镜术后患者应用低分子肝素 VTE 发生率显著降低<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,常规组患者治疗后 PT 和 APTT 显著降低,研究组患者治疗后 PT 和 APTT 明显高于常规组。D-D 的生成与凝血酶和纤溶酶有关,其在活化因子作用下与纤维蛋白发生交联,D-D 的水平能够为血栓的形成预警。本研究结果表明,研究组患者 D-D 低于常规组患者,表明低分子肝素能够抑制患者的 D-D 水平。这是由于低分子肝素具有抑制多种凝血因子的作用,能够改善患者血液高凝状态及血液内纤溶系统,从而减少纤溶蛋白的产生,抑制患者的 D-D 的水平。VTE 发生原因主要是患者血流速度缓慢、静脉血管受损和血液处于高凝状态,本次治疗后研究组患者血流速度高于常规组患者,下肢周径低于常规组,且研究组患者 VTE 发生率低于常规组。

综上,对妇科肿瘤深静脉置管患者应用低分子肝素能够显著降低 VTE 的发生,有效提高患者的抗凝功能,改善血流速度。

### 参 考 文 献

- [1] 程腊花,刘友华,皮细雷. 妇科肿瘤 PICC 置管患者并发静脉血栓的原因分析和防护[J]. 中国药物经济学, 2015, 21: 255-256.
- [2] 王长,曾宪发,张辉. 中西医结合对预防骨科术后静脉血栓形成的研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44: 19-21.
- [3] 黄玉红,李萍,覃英. 中心静脉置管致深静脉血栓形成的危险因素及护理对策[J]. 中国癌症防治杂志, 2011, 3: 256-258.
- [4] 王霞,杨梅,盛楠,等. 宫颈癌腹腔镜与开腹手术后静脉血栓栓塞症发生率的 Meta 分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34: 772-777.
- [5] 王凯,相元翠,栗浩然. 低分子肝素钙防治剖宫产术后下肢深静脉血栓对患者凝血功能指标的影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15: 1569-1572.
- [6] 谭丽梅. 低分子肝素钙预防妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓的临床效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28: 172-173.
- [7] 黄润强,郭振鹏,袁修琼,等. 低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后预防深静脉血栓中的临床效果[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25: 444-447.
- [8] 张沛,侯青霞. 低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓预防中应用价值观察[J]. 海峡药学, 2018, 30: 141-143.
- [9] 罗妍,金志军. 低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓预防中的效果观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26: 652-655.

## • 读者 • 作者 • 编者 •

### 医学科研论文中阿拉伯数字的使用规则

- 1. 凡是可以使用阿拉伯数字而且很得体的地方,均应使用阿拉伯数字。
- 2. 公历世纪、年代、年、月、日和时刻必须使用阿拉伯数字。
- 3. 日期可采用全数字式写法,例如: 1999-02-18。年份用 4 位数表示,不能简写,例如: 1999 年不能写成 99 年。
- 4. 日的时间表示,按 GB/T 7408 - 94《数据元和交换格式 信息交换 日期和时间表示法》规定的写法,如下午 3 时 9 分 38.5 秒写作 15:09:38.5。

- 5. 计量和计数单位前的数字一律使用阿拉伯数字。
- 6. 引文标注中的版次、卷号、期号、页码等用阿拉伯数字。
- 7. 小数点前或后若超过 4 位数(含 4 位),应从小数点起向左或向右每 3 位空半个阿拉伯数字(1/4 汉字)的空隙,不用千分撇“;”分节法。年份、部队代号、仪器型号、标准号等非计量数字不分节。

(本刊编辑部)