

# 低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症形成的临床应用\*

周轶冰<sup>①</sup>

**【摘要】目的：**探讨低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症形成的临床应用。**方法：**选取2015年6月-2017年12月在本院确诊为结直肠癌且行根治术的患者40例，按照随机数字表法将其分为试验组和对照组，各20例。对照组术后采用无抗凝药物的常规治疗方案，试验组在对照组基础上术后给予低分子肝素治疗。比较两组术后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际标准化比值、血栓栓塞性并发症及出血情况。**结果：**两组术后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际标准化比值比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )；试验组未出现血栓栓塞性并发症，对照组中出现4例，比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )；试验组1例出现瘀点、瘀斑、紫癜，对照组中未出现，比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论：**低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症的形成上是有效且安全的。

**【关键词】**低分子肝素；结直肠癌；血栓栓塞性；预防

## Clinical Application of Low Molecular Heparin in Preventing Thromboembolic Complications after Colorectal Cancer Surgery/ZHOU Yibing//Medical Innovation of China, 2018, 15 (21): 131-134

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical application of Low Molecular Heparin in preventing thromboembolic complications after colorectal cancer surgery.**Method:** A total of 40 patients were diagnosed with colorectal cancer and performed radical surgery in this hospital from June 2015 to December 2017 were selected. According to the random number table method, they were divided into experimental and control groups, 20 cases in each group. The control group was treated with routine therapy without anticoagulants, and experimental group was treated with Low Molecular Heparin on the basis of control group. The postoperative thrombin time, activation of partial thrombin time, international standardized ratio, thromboembolism complications and hemorrhage between two groups were compared.**Result:** The postoperative thrombin time, activation of partial thrombin time, international standardized ratio in two groups were compared, the differences were not statistically significant ( $P>0.05$ ). There were no thromboembolic complications in experimental group and 4 cases in control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There were 1 case of ecchymosis, ecchymosis and purpura in experimental group, but no in control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ).

\* 基金项目：黑龙江省卫生计生委科研课题(2017-423)

①黑龙江省佳木斯市中心医院 黑龙江 佳木斯 154002

通信作者：周轶冰

regulatory B10 cells inhibit intestinal injury in a mouse model[J]. Am J Pathol, 2011, 178 (2): 735-743.

[22] Bameett C C Jr, Beck A W, Holloway S E, et al. Intravenous delivery of the plasma fraction of stored packed erythrocytes promotes pancreatic cancer growth in immunocompetent mice[J]. Cancer, 2010, 116 (16): 3862-3874.

[23] 屈常伟, 骆喜宝, 刘志贵, 等. 预存式自体输血对结直肠癌患者围术期细胞免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 18 (29): 2986-2988.

[24] Singbartl G. Preoperative autologous blood donation: clinical parameters and efficacy[J]. Blood Transfus, 2011, 9 (1): 10-18.

[25] Thomas F, Heiko F, Michael K, et al. Immune response to autologous transfusion in healthy volunteers: WB versus packed RBCs and FFP[J]. Transfusion, 2010, 41 (4): 470-476.

(收稿日期: 2018-06-27) (本文编辑: 李莹莹)

**Conclusion:** The formation of low molecular heparin in the prevention of thromboembolic complications in patients with colorectal cancer after surgery is safe and effective.

**【 Key words 】** Low Molecular Heparin; Colorectal cancer; Thromboembolism; Prevention

**First-author's address:** Jiamusi Center Hospital, Jiamusi 154002, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2018.21.039

在我国,结直肠癌的发病率和致死率逐年攀升,是一种恶性程度极高的肿瘤,目前的主要治疗手段是手术治疗,而结直肠癌患者术后常伴有血栓栓塞性并发症,这是结直肠癌患者术后致死的主要病因,有研究表明血栓栓塞性并发症结直肠癌患者的 1 年存活率极低,只有无栓患者的 1/3<sup>[1-3]</sup>。在对结直肠癌患者进行血栓栓塞性并发症风险评估中发现,恶性肿瘤是导致血栓栓塞性并发症的重要诱因,另外,患者手术后血液处于高凝状态,更易发生血栓栓塞性并发症<sup>[4-5]</sup>。本研究对试验组中的结直肠癌患者术后采用低分子肝素进行抗凝治疗,对照组则采用非抗凝的常规治疗,探讨低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症形成的临床应用。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月-2017 年 12 月在本院确诊为结直肠癌且行根治术的患者 40 例,其中男 26 例,女 14 例;平均年龄 (52.1 ± 6.8) 岁。(1) 纳入标准:①经本院检查,取病理诊断为结直肠癌且行手术切除治疗,术后由病理学确诊;②术前检查患者凝血功能、血小板计数以及 D-二聚体均在正常范围内;③患者无血液或血栓疾病史;④未长期使用任何抗凝药物;⑤患者手术过程中出血量小于 1 000 mL,未出现大出血<sup>[6-9]</sup>。(2) 排除标准:①年龄 < 18 岁;②有其他恶性肿瘤病史;③对抗凝药物不耐受<sup>[10-11]</sup>。按照随机数字表法将其分为试验组和对照组,各 20 例。该研究已经伦理学委员会批准,并提供相关证明,患者知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 对照组采用无抗凝药物的常规治疗方案。试验组在常规治疗方案基础上于术后 24 h 皮下注射低分子肝素(生产厂家:齐鲁制药有限公司,

批准文号:国药准字 H20030429) 0.2 mL,每 12 h 皮下注射 1 次,期间观察患者是否有出血倾向,表现为皮肤瘀点、瘀斑、紫癜,定期复查凝血功能,如无异常用药 14 d,如有异常停止用药。两组治疗时间一般均为 14 d。

**1.3 观察指标及判定标准** 观察两组术后 7 d 是否出现血栓栓塞性并发症并进行统计分析,具体表现如下:胸闷、心悸、呼吸困难、心率增快、指脉氧下降;下肢肿胀、疼痛不适、皮温升高,如有疑似症状则分别进行 CT 肺动脉造影和下肢静脉彩超检查确诊;对两组术后凝血功能(凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和国际标准化比值)进行检测和分析,另外记录两组出现瘀点、瘀斑、紫癜等出血情况例数。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS 20.0 软件对所得数据进行统计分析,计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率 (%) 表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组基线资料及手术资料比较** 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;两组手术方式、手术时间以及术中出血量比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

**2.2 两组术后各指标比较** 两组术后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际标准化比值、出血情况比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05);试验组未出现血栓栓塞性并发症,对照组中出现 4 例,其中 2 例经下肢静脉彩超检查确诊为下肢深静脉血栓,2 例经 CT 肺动脉造影和下肢静脉彩超检查确诊为肺栓塞伴有下肢深静脉血栓;试验组 1 例出现瘀点、瘀斑、紫癜,对照组中未出现。见表 2。

表1 两组基线资料及手术资料比较

组别	性别		年龄 (岁)	术前凝血酶原时间 (s)	术前活化部分凝血活酶时间 (s)	术前国际标准化比值
	男	女				
试验组 (n=20)	14	6	55.1 ± 3.8	13.6 ± 1.8	31.5 ± 3.7	2.5 ± 0.7
对照组 (n=20)	12	8	51.1 ± 6.1	12.9 ± 2.2	30.6 ± 4.3	2.6 ± 0.2
$\chi^2$ 值	0.12		1.35	1.77	0.96	1.10
<i>P</i> 值	0.10		0.08	0.06	0.11	0.07

表1(续)

组别	手术方式			手术时间 (min)	术中出血量 (mL)
	右半结肠切除术	左半结肠切除术	经腹直肠癌切除术		
试验组 (n=20)	9	4	7	134.9 ± 12.7	150.1 ± 38.4
对照组 (n=20)	10	4	6	138.5 ± 15.6	160.2 ± 23.6
$\chi^2/t$ 值		1.17		1.24	1.48
P 值		0.08		0.11	0.12

表2 两组术后各指标比较

组别	凝血酶原时间 (s)	活化部分凝血活酶时间 (s)	国际标准化比值	血栓栓塞性并发症情况 (例)	出血情况 (例)
试验组 (n=20)	14.1 ± 0.9	33.5 ± 2.9	2.6 ± 0.5	0	1
对照组 (n=20)	13.4 ± 1.2	33.6 ± 4.4	2.7 ± 0.6	4	0
$t/\chi^2$ 值	1.91	1.78	1.17	4.44	1.03
P 值	0.07	0.12	0.06	0.03	1.00

### 3 讨论

近年来,结直肠癌在我国的发病率和致死率逐年攀升,是一种恶性程度极高的肿瘤,目前的主要治疗手段是手术治疗,而结直肠癌患者术后常伴有血栓栓塞性并发症。血栓栓塞性并发症一般指的是深静脉血栓栓塞症和肺栓塞症,可由下肢静脉彩超和CT肺动脉造影检查确诊,是结直肠癌患者术后最为严重的并发症,具有较高的致死率。引起血栓栓塞性并发症的原因有很多,包括患者的年龄、性别、肿瘤以及其他基础疾病,而结直肠癌的手术更是引起血栓栓塞性并发症的主要因素,患者术后长时间卧床导致下肢血运较慢,术中局部组织的损伤引起血管壁损伤,促使凝血因子释放,血液高凝。血栓栓塞性并发症是结直肠癌患者术后致死的主要病因,有研究表明血栓栓塞性并发症结直肠癌患者的1年存活率极低,只有无栓患者的1/3<sup>[12-14]</sup>。

有研究表明,应对所有结直肠癌患者进行血栓栓塞性并发症风险评估,Khorana评分系统是一个静脉血栓的风险评估模型,分数为0~7分,得分越高,说明静脉血栓的风险越高,研究发现,恶性肿瘤本身就是导致血栓栓塞性并发症的重要诱因<sup>[15-17]</sup>,另外,手术造成的组织损伤使得血管内皮细胞严重缺氧,机体会激发释放促凝血因子,增强血小板的聚集功能,从而激活机体的凝血机制。手术给患者带来的损伤使机体处于应激状态,更加促使了血小板的聚集,加之患者手术后较长时间不能下床活动,导致下肢血流速度明显减慢,血液处于高凝状态,更易发生血栓栓塞性并发症,所以绝大多数结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症风险评估结果都为高危,建议术后进行抗凝治疗,预防血栓栓塞性

并发症<sup>[18-20]</sup>。本研究试验组术后采用低分子肝素进行抗凝治疗,期间观察患者是否有出血倾向,表现为皮肤瘀点、瘀斑、紫癜,定期复查凝血功能,如无异常用药14d,如患者出现皮肤瘀点、瘀斑、紫癜,或者患者出现凝血障碍,则立即停药。对照组则采用非抗凝的常规治疗,探讨低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症形成的临床应用。研究结果显示,两组术后凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际标准化比值、出血情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),试验组未出现血栓栓塞性并发症,对照组中出现4例,其中2例患者出现了下肢肿胀、疼痛不适、皮温升高的体征,经下肢静脉彩超检查确诊为下肢深静脉血栓,2例患者出现胸闷、心悸、呼吸困难、心率增快、指脉氧下降和下肢肿胀、疼痛不适、皮温升高的体征,经CT肺动脉造影和下肢静脉彩超检查确诊为肺栓塞伴有下肢深静脉血栓;试验组1例出现瘀点、瘀斑、紫癜,对照组中未出现,提示低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症的形成上是安全的。

综上所述,低分子肝素在预防结直肠癌患者术后血栓栓塞性并发症的形成上是有效且安全的,值得推广。

### 参考文献

- [1] Khoury T, Ayman A R, Cohen J, et al. The complex role of anticoagulation in cirrhosis: an updated review of where we are and where we are going[J]. Digestion, 2016, 93 (2): 149-159.
- [2] Primignani M, Tosetti G, Mura V L. Therapeutic and clinical aspects of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis[J]. World J Hepatol, 2015, 7 (29): 2906-2912.

## 西帕依固龈液辅助治疗牙龈炎的效果观察

丁静<sup>①</sup>

**【摘要】目的:**探究西帕依固龈液辅助治疗牙龈炎的临床效果。**方法:**选取本院2016年10月-2017年10月确诊为牙龈炎患者60例作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组与观察组,各30例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组的基础上给予西帕依固龈液治疗,比较两组的临床疗效、牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)以及口臭评分。**结果:**治疗后观察组PLI、SBI、GI评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组口臭评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组临床总有效率为93.33%,明显高于对照组的73.33%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.320$ ,  $P=0.038$ )。**结论:**西帕依固龈液可减少牙菌斑的堆积、降低SBI和改善牙龈健康,治疗单纯性牙龈炎临床疗效显著。

**【关键词】**西帕依固龈液; 单纯性牙龈炎; 抑菌作用

**Effect of Xipayi Solid Liquid in Treatment of Gingivitis/DING Jing./Medical Innovation of China, 2018, 15 (21): 134-137**

①广东省深圳市光明新区人民医院 广东 深圳 518106

通信作者:丁静

- [3] Chen H Y, Lin C C, Huang P F, et al. Surgical repair of a complex renal artery aneurysm through bench surgery and auto transplantation[J]. Form J Surg, 2016, 49 (6): 233-237.
- [4] Chen Y H, Wu X R, Ying L, et al. Renal AML with inferior vena cava thrombus treated by workbench surgery and autotransplantation[J]. Minim Invasive Allied Technology, 2016, 25 (1): 54-56.
- [5] 梁立荣, 张竹, 王虹, 等. 北京地区慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者静脉血栓栓塞症的发生及预防情况[J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (30): 2337-2340.
- [6] 刘瑞琪, 徐文喜. 抗凝治疗对肺栓塞高危因素的AECOPD的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18 (11): 1983-1984.
- [7] 洪跃玲, 杨相梅. 静脉血栓栓塞症风险评估模型的临床应用研究进展[J]. 重庆医学, 2014, 43 (35): 4829-4831.
- [8] 马志华, 王军, 马国妹. 同型半胱氨酸在不同危险度肺血栓栓塞症患者的检测意义[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34 (6): 423-424.
- [9] 何孜岩. 低分子肝素辅助治疗急性早幼粒细胞白血病伴弥散性血管内凝血的临床疗效研究[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9 (24): 70-71.
- [10] 胡盘林, 刘文, 刘明. 肺癌患者术后早期应用低分子肝素对凝血功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (19): 128-130.
- [11] 耿平, 李爱君, 张雪伟, 等. 血液高凝的肺癌患者应用低分子肝素的疗效分析[J]. 社区医学杂志, 2017, 15 (18): 30-32.
- [12] 段林灿, 钱可宝, 巫正伟. 低分子肝素对胸部肿瘤术后血栓性疾病预防作用的研究[J]. 重庆医学, 2013, 42 (10): 1119-1121.
- [13] 椰慧楠, 王哲, 汪忠森. 低分子肝素对恶性肿瘤患者血液高凝状态以及生存率的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15 (3): 273-275, 279.
- [14] 马敏婷, 刘承媛, 魏素菊. 抗凝对非小细胞肺癌治疗的机制研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43 (4): 173-176.
- [15] 李颖, 姜达, 张增叶, 等. 预防性抗凝在恶性肿瘤治疗中的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25 (29): 49-54.
- [16] 耿平, 李爱君, 张雪伟, 等. 血液高凝肺癌患者应用低分子肝素后凝血功能的变化情况[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26 (2): 212-215.
- [17] 王仲, 袁娟. 低分子肝素钠对晚期肿瘤的治疗价值[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22 (10): 2433-2436.
- [18] 刘小艳, 许新华. 恶性肿瘤与血液高凝状态的研究进展[J]. 广东医学, 2013, 34 (8): 1295-1297.
- [19] 刘忠义. 不同剂量低分子肝素预防肺心病血栓形成的疗效对比[J/OL]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (35): 6784-6785.
- [20] 田晓福, 张情, 马满林, 等. 腹腔镜结直肠癌术后发生下肢深静脉血栓的原因分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2017, 3 (4): 858-861, 876.

(收稿日期: 2018-04-17) (本文编辑: 董悦)