

LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

低分子肝素 在辅助生殖技术相关性血栓疾病中的应用

医学及信息部

2019-08-22





1

血栓前状态

2

抗磷脂综合征

3

深静脉栓塞

4

卵巢刺激综合征



血栓前状态/易栓症概述

- 因持续高血凝状态而导致的血栓形成风险增加称为血栓前状态（prethrombotic state，PTS），又称为易栓症。
 - PTS可能选择性影响子宫胎盘循环而导致胎盘发生微血栓，形成胎盘纤维沉着、胎盘梗死灶，从而引起胚胎缺血缺氧，最终导致胚胎发育不良或流产。
 - 妊娠期发生血栓前状态的患者复发性流产（RSA）发生率很高。
 - PTS在一定条件或诱因下有利于血栓栓塞性疾病的发生，导致深静脉血栓形成，血栓脱落可引起肺动脉栓塞，严重者造成孕产妇死亡。
 - 易栓症分为获得性易栓症（主要指抗磷脂综合征APS）和遗传性易栓症。



1

低分子肝素推荐治疗方案-血栓前状态

- 当VTE风险 $\geq 3\%$ 时，预防性用药：排卵后即开始LMWH治疗，帮助定植、胎盘形成，每天注射LMWH5000U。持续用到产后6周以上。
- 抗凝治疗：在静脉血栓栓塞初发作后通常需要6个月的抗凝治疗，每天注射LMWH5000U，2次，既往有血栓史，在妊娠前就开始LMWH抗凝治疗，产后继续抗凝治疗6-8周。
- LMWH在阴道分娩后4-6小时或者剖宫产后6-12小时重新开始。

Inherited Thrombophilias in Pregnancy.ACOG Practice Bulletin No.197.American College of Obstetricians and Gynecologists[J].Obstet Gynecol,2018,132(1):e18-e34.



抗磷脂综合征

•抗磷脂综合征 (antiphospholipid syndrome , APS) 。

➤APS是一种非炎症性自身免疫性疾病，临床上以动脉、静脉血栓形成，病态妊娠（妊娠早期流产和中晚期死胎）和血小板减少等症状为表现，血清中存在抗磷脂抗体（APA），上述症状可以单独或多个共同存在。APA阳性如不治疗，70%以上将发生自然流产或胎死宫内。



2.1

低分子肝素推荐治疗方案-抗磷脂综合征

•美国ACCP抗栓指南强调，对抗磷脂抗体阳性，特别是在有狼疮抗体凝物时，并且有3次或3次以上妊娠失败（包括流产与死胎），应在产前给予普通肝素或LMWH并加用阿司匹林做血栓预防性治疗。



2.2

低分子肝素推荐治疗方案-抗磷脂综合征

•建议计划受孕当月月经干净开始给予预防剂量的LMWH，并持续整个孕期（分娩24-48h停药），分娩后12-24h继续给药至少至产后2周。既往有动静脉血栓史的APS患者，分娩后继续给药至少至产后6周。

•妊娠期间发生VTE合并APS的RAS患者建议使用治疗剂量LMWH，并根据血栓形成部位与血管外科、心胸外科等相关学科共同管理，给药至少至产后6-12周或更长时间。

- 《低分子肝素防治自然流产的专家共识（2018）》



深静脉栓塞

- 妊娠期血栓前状态未及时治疗或治疗不恰当，则可能发展为血管栓塞，导致流产、早产。
- 静脉血栓栓塞症的预防首先要注意原发疾病的抗凝治疗。对于可能导致血栓前状态和/或深静脉栓塞的病症，即使D-二聚体在正常范围内，积极的抗凝治疗也非常重要。



3

低分子肝素治疗方案-深静脉栓塞

- 对有血栓倾向、卵巢过度刺激综合征（OHSS）等高危患者以及发生中重度OHSS患者，LMWH预防性抗凝治疗应持续至症状消失后3个月。
- 在妊娠期发生DVT或PE时应立即使用LMWH抗凝治疗。抗凝治疗应持续至产后6周，总的治疗时间不少于3个月；但在宫缩开始时或引产或剖宫产前24h暂时停用LMWH产后12-24h再重新开始。

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy



卵巢过度刺激征

- 卵巢过度刺激综合征（OHSS）是注射促性腺激素促排卵助孕过程中出现的一种常见并发症；血栓栓塞是OHSS中最严重的并发症；而促性腺激素是诱发血栓栓塞的最主要原因。
- 症状性的中重度OHSS是一种低血容量低钠的病理生理状态，因此治疗主要选用补液和对症支持。最严重的并发症是血栓性疾病，对于严重的病例必要时预防性抗凝。



中、重度OHSS的界定

TABLE 1

Classification of OHSS symptoms.		
OHSS stage	Clinical feature	Laboratory feature
Mild	Abdominal distension/discomfort Mild nausea/vomiting Mild dyspnea Diarrhea Enlarged ovaries	No important alterations
Moderate	Mild features Ultrasonographic evidence of ascites	Hemoconcentration (Hct >41%) Elevated WBC (>15,000 mL)
Severe	Mild and moderate features Clinical evidence of ascites Hydrothorax Severe dyspnea Oliguria/anuria Intractable nausea/vomiting	Severe hemoconcentration (Hct >55%) WBC >25,000 mL CrCl <50 mL/min Cr >1.6 mg/dL Na+ <135 mEq/L K+ >5 mEq/L Elevated liver enzymes
Critical	Low blood/central venous pressure Pleural effusion Rapid weight gain (>1 kg in 24 h) Syncope Severe abdominal pain Venous thrombosis Anuria/acute renal failure Arrhythmia Thromboembolism Pericardial effusion Massive hydrothorax Arterial thrombosis Adult respiratory distress syndrome Sepsis	Worsening of findings

表1 中重度 OHSS 的界定

	临床表现	实验室指标
中度	腹部症状(包括腹胀、纳差、轻度恶心及呕吐);卵巢增大,超声证实存在腹水	红细胞压积>41%,白细胞>15×10 ⁶ /mL
重度	有轻到中度的腹部症状;临床证实存在腹水;胸腔积液;呼吸困难;少尿或无尿;顽固性恶心和(或)呕吐	红细胞压积>55%,白细胞>25×10 ⁶ /mL,肌酐清除率<50 mL/min,肌酐>1.6 mg/dL,血钠<135 mmol/L,血钾>5 mmol/L,肝酶升高
危急	低血压或低中心静脉压;胸腔大量积液和(或)心包积液;体重增加>1 kg/24 h;晕厥;严重腹痛;静脉栓塞、动脉血栓形成;无尿、急性肾功能衰竭;心律失常;成人呼吸窘迫综合征;脓毒血症	以上实验室指标进一步恶化

4

低分子肝素治疗方案-卵巢过度刺激综合征

- 对有血栓倾向、卵巢过度刺激综合征（OHSS）等高危患者以及发生中重度OHSS患者，LMWH预防性抗凝治疗应持续至症状消失后3个月。

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline 2016
Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine



LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

谢谢关注！

thanks for your attention.



传递最有价值的医学信息