

险[J]. 中国生化药物杂志 2015 35(12):139-142.

害的预防作用[J]. 解放军医药杂志 2016 28(1):85-89.

[9] 邢成伟,曹树军,胡硕强,等. 冠状动脉 PCI 后患者发生造影剂肾病的危险因素分析[J]. 河北医药 2014 36(14):2122-2124.

(收稿日期:2017-04-27)

[10] 郑凌飞,韩雅玲,杨永健,等. 瑞舒伐他汀对 2 型糖尿病合并肾功能不全及血压控制不良者冠状动脉介入治疗对比剂致急性肾损

( 本文编辑: 张亚敏)

# 低分子肝素联合阿司匹林对血栓前状态致复发性流产患者性激素水平及妊娠结局的影响

梅德华

467000 河南省平顶山市妇幼保健院优生生殖科

DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2018.01.042

**【摘要】** 目的 探讨低分子肝素联合阿司匹林对血栓前状态致复发性流产患者性激素水平及妊娠结局的影响。方法 选取复发性流产、存在血栓前状态患者 95 例作为研究对象。按照随机数字表法将其分为对照组 47 例和观察组 48 例。对照组给予阿司匹林治疗,观察组给予低分子肝素联合阿司匹林治疗。观察两组患者妊娠结局、妊娠并发症及性激素水平变化情况。结果 观察组活产率(93.75%)高于对照组(61.70%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组妊娠并发症发生率(18.75%)低于对照组(42.55%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后绒毛膜促性腺激素(HCG)、孕酮(P)、雌二醇( $E_2$ )水平均高于对照组和治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 低分子肝素联合阿司匹林对血栓前状态致复发性流产患者性激素水平及妊娠结局的影响有积极作用,能够改善妊娠结局和性激素水平,临床应用价值较高。

**【关键词】** 血栓前状态;复发性流产;性激素水平;妊娠结局;低分子肝素;阿司匹林

复发性流产其病因复杂与遗传、解剖、感染、免疫等多种因素有关系,患者的精神、心理因素也对其有一定的影响<sup>[1-2]</sup>。近年来,血栓前状态逐步成为研究热点,血栓前状态致复发性流产的治疗方法,对改善妊娠结局,具有重要意义。本研究探讨低分子肝素联合阿司匹林对血栓前状态致复发性流产性激素水平及妊娠结局的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料:选取 2014 年 8 月至 2015 年 12 月复发性流产存在血栓前状态患者 95 例,按照随机数字表法将其分为对照组 47 例和观察组 48 例。对照组年龄 26~34(30.08±3.17)岁;体质指数(BMI)为(20.11±1.72)kg/m<sup>2</sup>;既往流产 3~5(3.26±0.32)次。观察组年龄 25~34(30.11±3.25)岁;BMI 为(20.06±1.66)kg/m<sup>2</sup>;既往流产 3~5(3.28±0.33)次。纳入:与同一配偶有≥3 次自然流产史;妊娠前筛查显示,凝血四项、D-二聚体、血小板聚集实验、子宫动脉血流、同型半胱氨酸中的至少一项指标异常;符合本研究用药指征;患者及家属知情同意并签署知情同意协议书。排除:染色体因素;糖尿病等疾病;子宫畸形;病毒感染;男方因素。两组年龄构成等一般资料比较,差异未

见统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理学委员会审批通过。

1.2 治疗方法:对照组给予阿司匹林治疗;患者经 HCG(绒毛膜促性腺激素)检测,确定妊娠后,口服阿司匹林 100 mg/次,1 次/d。服用至妊娠 20 周。观察组给予低分子肝素联合阿司匹林治疗,患者经 HCG 检测,确定妊娠后,口服阿司匹林 100 mg/次,1 次/d。低分子肝素 4 100 IU/次,1 次/d,腹壁皮下注射。至妊娠 20 周。

1.3 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据,计量资料( $\bar{x} \pm s$ )采用方差分析或  $t$  检验,计数资料(%)采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 妊娠结局:对照组活产 29 例(61.70%),流产 17 例(36.17%),胎死宫内 1 例(2.13%),异位妊娠 0 例;观察组活产 45 例(93.75%),流产 12(25.00%)例,胎死宫内 0 例,异位妊娠 1 例(2.08%)。观察组活产率(93.75%)高于对照组(61.70%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 妊娠并发症:对照组早产 9 例(19.15%),胎儿宫内生长受限 4 例(8.51%),胎死宫内 1 例

(2.13%) ,羊水过少 2 例(4.26%) ,妊娠期高血压 2 例(4.26%) ,妊娠期糖尿病 2 例(4.26%) 。观察组早产 4 例(8.33%) ,胎儿宫内生长受限 2 例(4.17%) ,胎死宫内 0 例 ,羊水过少 1 例(2.08%) ,妊娠期高血压 1 例(2.08%) ,妊娠期糖尿病 1 例(2.08%) 。观察

组妊娠并发症发生率(18.75%) 低于对照组(42.55%) ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) 。

2.3 性激素水平: 治疗后 ,观察组 HCG、P、E<sub>2</sub> 水平均高于对照组和治疗前 ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) 。见表 1。

表 1 对照组与观察组患者治疗前后性激素水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	HCG(IU/L)	P( $\mu\text{g/L}$ )	E <sub>2</sub> (ng/L)
对照组	47	治疗前	991.11 ± 24.36	8.67 ± 1.09	362.14 ± 9.27
		治疗后	6124.18 ± 30.49 <sup>a</sup>	22.64 ± 2.66 <sup>a</sup>	411.28 ± 8.88 <sup>a</sup>
观察组	48	治疗前	987.46 ± 24.78	8.64 ± 1.11	360.49 ± 8.77
		治疗后	6845.24 ± 26.33 <sup>ab</sup>	27.67 ± 3.11 <sup>ab</sup>	452.37 ± 9.77 <sup>ab</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; HCG: 绒毛膜促性腺激素; P: 孕酮; E<sub>2</sub>: 雌二醇

### 3 讨论

复发性流产给广大女性生殖健康带来严重威胁, 研究有效的治疗措施, 对于患者有着重要意义<sup>[3-5]</sup>。良好的胎盘血液循环灌注利于取得良好的妊娠结局, 胎盘血栓形成容易造成循环灌注不足, 影响妊娠结局<sup>[6-7]</sup>。临床对于复发性流产血栓前状态的筛查, 主要通过血液黏度测定、出血时间测定、血小板功能测定、凝血时间测定等进行判断<sup>[8-9]</sup>。抗凝药物主要有低分子肝素、阿司匹林、中药等。在进行药物选择方面, 则缺乏统一的规范。本研究结果显示观察组(低分子肝素联合阿司匹林治疗)活产率高于对照组(阿司匹林治疗), 差异有统计学意义。徐婉妍等<sup>[10]</sup>认为, 低分子肝素联合阿司匹林治疗, 能够提高早产活婴率、足月产率、活产率, 与本研究结果一致。另外, 本研究观察组妊娠并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义。付雪梅等<sup>[11]</sup>认为, 阿司匹林联合低分子肝素治疗血栓前状态致复发性流产, 不良反应较少, 表明本研究的用药方案安全性较好。

阿司匹林的抗凝作用主要是通过乙酰化抑制氧化酶的活性, 从而阻断花生四烯酸的代谢过程, 使得血小板的激活被抑制。低分子肝素则是通过抑制凝血酶的活性实现抗凝抗血栓效果的。本研究结果显示, 观察组治疗后 HCG、P、E<sub>2</sub> 水平均高于对照组和治疗前, 差异有统计学意义。宋丽敏等<sup>[12]</sup>研究显示, 阿司匹林联合低分子肝素(LMWH)治疗血栓前状态下复发性流产, 可明显改善患者的雌性激素水平, 有效缓解血栓前状态。可见在改善患者状态方面, 确实有较好的效果。

总之, 低分子肝素联合阿司匹林对血栓前状态致复发性流产患者性激素水平及妊娠结局的影响有积极影响, 能够改善妊娠结局和性激素水平, 临床应用价值较高。

### 参考文献

- [1] Li J, Xu D, Li HL. Evaluation of failed immunotherapy among patients with negative APLA recurrent spontaneous abortion by serum anticardiolipin antibodies and mononuclear cell of Tim-1 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(5): 908-912.
- [2] Lin X, Lin D, Liu J, et al. Declined Natural Killer Cells Emerging in Women with Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion and Further Reducing after Medical Therapy [J]. Clin Lab, 2016, 62(11): 2241-2247.
- [3] 林向华, 刘娇, 林帝金, 等. 血栓前状态所致复发性流产患者外周血淋巴细胞亚群的变化 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(6): 775-777.
- [4] 王美, 赵龙, 周冒秀, 等. 血栓弹力图、血栓前状态与早期复发性流产的关系 [J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(11): 855-857.
- [5] 李亚, 王俊玲, 刘昱磊, 等. 活血化淤法治疗血栓前状态所致复发性流产的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(6): 1000-1004.
- [6] 褚蕴, 赵宏利. 血栓前状态所致复发性流产的中西医研究进展 [J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(4): 82-84.
- [7] 陈欣, 付帅, 孟丽丽, 等. 低分子肝素在血栓前状态复发性自然流产患者中的临床应用 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(33): 77-80.
- [8] 梁蓉, 石通和, 刘淑芳, 等. 阿司匹林联合低分子肝素治疗血栓前状态致早期复发性流产的效果评价 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(16): 63-65.
- [9] 王翌华, 张建平. 血栓前状态与复发性流产及抗凝治疗 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(2): 102-106.
- [10] 徐婉妍, 林朝凤, 徐小凤. 低分子肝素联合阿司匹林对复发性流产血栓前状态的临床价值 [J]. 中国当代医药, 2017, 24(4): 141-143, 146.
- [11] 付雪梅, 王丹, 郝鹏. 阿司匹林联合低分子肝素治疗血栓前状态致复发性流产 84 例临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(8): 1681-1683.
- [12] 宋丽敏. 阿司匹林单独用药或联合低相对分子质量肝素治疗血栓前状态致复发性流产患者的对比研究 [J]. 血栓与止血学, 2017, 23(1): 102-104.

(收稿日期: 2017-05-22)

(本文编辑: 张亚敏)