

· 临床研究 ·

低分子肝素钙结合物理疗法预防长期卧床老年患者下肢深静脉血栓的效果

王金磊¹, 杨晓龙², 康春博^{3*}

(首都医科大学附属北京康复医院:¹ 外周血管介入科,³ 普通外科, 北京 100144;² 北京市仁和医院心血管内科, 北京 102699)

【摘要】 目的 研究长期卧床老年患者联用低分子肝素钙与物理疗法预防下肢深静脉血栓(DVT)的效果。**方法** 将2019年11月至2022年10月首都医科大学附属北京康复医院收治的119例长期卧床老年患者纳入研究对象,采用随机数字表法将其分为2组。联合组患者60例,对照组患者59例。对照组采用低分子肝素钙治疗,联合组采用低分子肝素钙与物理疗法治疗,观察比较2组患者凝血功能指标、血液流变学指标、DVT发生情况、不良反应发生情况。采用SPSS 23.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验及 χ^2 检验。**结果** 治疗后,联合组凝血酶时间、凝血酶原时间长于对照组,全血高切黏度、全血低切黏度及DVT发生率均低于对照组,差异均有统计学意义[(14.56±2.60)和(13.02±2.74)s, (13.75±2.86)和(12.35±2.53)s, (4.66±0.52)和(5.10±0.87)mPs·s, (10.89±1.43)和(11.78±1.90)mPs·s, 0(0.00%)和7(11.86%);均 $P<0.05$];2组患者活化部分凝血活酶时间、血浆黏度及不良反应发生率比较差异无统计学意义。**结论** 联用低分子肝素钙与物理疗法可在一定程度上改善患者机体血凝状况,降低血液黏度及DVT发生率。

【关键词】 下肢深静脉血栓;低分子肝素;物理疗法;凝血功能

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.07.105

Role of low molecular weight heparin calcium combined with physiotherapy in prevention of lower extremity deep vein thrombosis in elderly bedridden patients

Wang Jinlei¹, Yang Xiaolong², Kang Chunbo^{3*}

(¹Department of Peripheral Vascular Intervention, ³Department of General Surgery, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China; ²Department of Cardiology, Beijing Renhe Hospital, Beijing 102699, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of low-molecular-weight heparin calcium combined with physical therapy in the prevention of deep venous thrombosis (DVT) of lower limbs in elderly patients who have been staying in bed for long periods. **Methods** A total of 119 long-term bedridden elderly patients admitted to Beijing Rehabilitation Hospital from November 2019 to October 2022 were subjected and then randomly divided into control group (59 cases, low-molecular-weight heparin calcium) and the combination group (60 cases, low-molecular-weight heparin calcium combined with physical therapy). Their blood coagulation indicators, hemorrheological parameters, DVT occurrence, and incidence of adverse reactions were observed and compared between the two groups. SPSS statistics 23.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using student's t test or Chi -square test depending on data type. **Results** After treatment, the combined group had significantly longer thrombin time and prothrombin time, and lower whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity and incidence of DVT when compared with the control group [(14.56±2.60) vs (13.02±2.74) s, (13.75±2.86) vs (12.35±2.530 s, (4.66±0.52) vs (5.10±0.87) mPs·s, (10.89±1.43) vs (11.78±1.90) mPs·s, 0 (0.00%) vs 7 (11.86%); $P<0.05$]. There were no statistical differences in activated partial thromboplastin time, plasma viscosity and incidence of adverse reactions between two groups. **Conclusion** Combination of low-molecular-weight heparin calcium and physical therapy can improve the blood coagulation status to a certain extent, and reduce the blood viscosity and incidence of DVT in long-term bedridden elderly patients.

【Key words】 deep vein thrombosis of lower extremity; low-molecular-weight heparin; physical therapy; coagulation function
This work was supported by the Scientific Research Starting Fund for 2019 Talent Introduction (2019-R-001).

Corresponding author: Kang Chunbo, E-mail: Chunbokang@163.com

收稿日期: 2022-11-18; 接受日期: 2023-02-06
基金项目: 2019年引进人才科研启动基金(2019-R-001)
通信作者: 康春博, E-mail: Chunbokang@163.com

下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)多发生于病情严重需要长期卧床的患者,在老年卧床患者中尤为常见^[1]。若DVT脱落随血液进入肺部引起肺栓塞可危及患者生命,长期卧床老年患者DVT发生风险较高,因此需要采取有效措施积极加以预防,以改善患者预后^[2]。药物治疗是临床预防DVT的常用方法,其中低分子肝素钙在目前DVT的预防治疗中应用广泛,能够有效改善患者下肢凝血状态,抑制血栓形成^[3]。物理疗法在DVT预防治疗中亦发挥着重要作用,该疗法形式多样。目前,临床上比较常用的主要包括压力泵、足底动静脉泵等,合理运用物理疗法能够促进患者下肢血液循环,可防止形成血栓^[4]。因此,近年来临床上多联合应用两种疗法,以取得更好的DVT预防效果。本研究旨在进一步验证联合应用低分子肝素钙与物理疗法的效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将2019年11月至2022年10月首都医科大学附属北京康复医院收治的119例长期卧床老年患者纳为研究对象,采用随机数字表法将其分为2组。联合组患者60例,对照组患者59例。本研究经首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会批准(伦理批号:20160508)。

纳入标准:(1)无陈旧性血栓;(2)卧床时间>3 d;(3)具备基本的认知能力;(4)已签署知情同意书。排除标准:(1)对低分子肝素钙过敏;(2)下肢合并急性感染;(3)精神异常;(4)合并物理疗法治疗禁忌证;(5)未全程参与本次研究。

1.2 方法

2组均给予常规运动疗法。每天帮助患者进行被动运动锻炼,主要包括四肢屈伸、关节活动、高抬腿,定时按摩下肢,帮助患者翻身,并指导患者进行深呼吸训练,教授其正确的咳嗽方法。

对照组使用低分子肝素钙治疗。使用Sanofi Winthrop Industrie生产的低分子肝素钙注射液(批准文号:注册证号H20080481,规格:0.6 ml:6150AXaIU)进行治疗,皮下注射给药,每次0.3 ml,每天1次。

联合组使用低分子肝素钙(同对照组)与物理疗法。(1)间歇充气加压泵:在患者下肢套上压力

护腿套连接电源进行治疗,护套圆周压力设置为0~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),每次30 min,每天2次。(2)足底动静脉泵:在患者双侧足底放置充气垫,参数设置为脉冲压力130 mmHg,间隔时间3 s,每次60 min,每天2次。2组均连续治疗干预2周。

1.3 观察指标

(1)凝血功能指标:以凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)及活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)作为检测指标,使用广州万焱生物科技有限公司生产的即时凝血分析仪(型号:OCG-102)于治疗前及治疗后2周测定;(2)血液流变学指标:以血浆黏度、全血高切黏度及全血低切黏度作为检测指标,使用重庆天海医疗设备有限公司生产的全自动血液流变分析仪(型号:MVIS-2022)于治疗前及治疗后2周测定;(3)DVT发生情况:观察统计2组患者治疗2周内DVT发生情况;(4)不良反应发生情况:观察统计所有患者出院前皮肤损伤、出血及血小板下降等发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者性别、年龄、BMI、文化程度等一般资料比较,差异均无统计学意义(表1)。

2.2 2组患者凝血功能指标比较

2组患者经治疗后,TT、PT以及APTT水平均较同组治疗前延长,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。且联合组经治疗后,TT及PT治疗水平均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);2组患者APTT水平比较,差异无统计学意义(表2)。

2.3 2组患者血液流变学指标比较

2组患者经治疗后,血浆黏度、全血高切黏度及全血低切黏度均较同组治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。且联合组经治疗后,全血高切黏度及全血低切黏度均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而2组患者治疗后血浆黏度比较,差异无统计学意义(表3)。

表 1 2 组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between two groups

Group	n	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Male/female (n)	Disease type[n(%)]		BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	Education level[n(%)]	
				Fracture	Cerebral apoplexy		High school and above	Junior high school and below
Combination	60	71.54±3.62	37/23	32(53.33)	28(46.67)	24.05±1.18	15(25.00)	45(75.00)
Control	59	70.95±3.32	39/20	35(59.32)	24(40.68)	23.95±1.23	13(22.03)	46(77.97)
χ^2		0.926	0.254	0.434		0.453		0.146
P value		0.356	0.615	0.510		0.652		0.703

BMI: body mass index.

表 2 2 组患者凝血功能指标比较
Table 2 Comparison of coagulation function indexes between two groups (s, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	TT		PT		APTT	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Combination	60	12.43±2.41	14.56±2.60 [*]	11.56±1.97	13.75±2.86 [*]	29.84±3.31	40.05±4.68 [*]
Control	59	12.31±2.04	13.02±2.74 [*]	11.20±1.69	12.35±2.53 [*]	30.28±3.42	38.96±5.87 [*]
t		0.293	3.145	1.069	2.827	0.713	1.121
P value		0.770	0.002	0.287	0.006	0.477	0.265

TT: thrombin time; PT: prothrombin time; APTT: activated partial thromboplastin time. Compared with pre-treatment in the same group, ^{*} P<0.05.

表 3 2 组患者血液流变学指标比较
Table 3 Comparison of hemorrheology indexes between two groups (mPs·s, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	Plasma viscosity		Whole blood high shear viscosity		Whole blood low shear viscosity	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
Combination	60	1.79±0.18	1.38±0.09 [*]	5.45±1.02	4.66±0.52 [*]	12.81±2.09	10.89±1.43 [*]
Control	59	1.82±0.20	1.41±0.15 [*]	5.51±0.97	5.10±0.87 [*]	12.99±2.17	11.78±1.90 [*]
t		0.860	1.325	0.329	3.355	0.461	2.890
P value		0.391	0.188	0.743	0.001	0.646	0.005

Compared with pre-treatment in the same group, ^{*} P<0.05.

2.4 2 组患者 DVT 发生情况比较

住院期间对照组 7 例(11.86%) 患者发生 DVT,联合组未见患者发生 DVT,差异有统计学意义($\chi^2=5.572, P=0.018$)。

2.5 2 组患者不良反应发生情况比较

住院期间对照组 1 例患者出现皮肤损伤,2 例出现血小板下降,1 例出现出血,不良反应发生率为 6.78%(4/59);联合组 1 例患者出现皮肤损伤,1 例出现出血,未见血小板下降,不良反应发生率为 3.33%(2/60),2 组差异无统计学意义($\chi^2=0.194, P=0.660$)。

3 讨论

低分子肝素钙是一种新型抗血栓药物,与普通肝素相比该药物具有更好的抗凝效果,且近年来的相关临床研究亦未发现老年患者对该药物存在禁忌

证^[5,6]。低分子肝素钙有效成分进入人体后能够通过选择性结合抗凝血酶Ⅲ,对凝血活酶的合成及作用的发挥进行有效抑制,从而发挥抗凝作用,并减少相关活性物质的释放,进而降低 DVT 发生风险^[7,8]。但低分子肝素钙也存在一定的应用风险,可能引发出血等并发症^[9]。

物理疗法在预防 DVT 方面也有广泛应用,其中间歇充气加压泵可通过对下肢进行反复加压和卸压,使肌肉产生相应的收缩与舒张反应,从而有效发挥下肢肌肉泵样作用,加快血液循环,防止形成血栓。同时,间歇充气加压泵还能够缓解肌肉疲劳,提高体表温度,使下肢血流速度加快,从而进一步改善下肢血液循环障碍问题^[10]。足底动静脉泵是近年来出现的一种新型物理治疗仪器,其通过模仿“生理性足泵”能够在非常短的时间内使脉冲气体快速冲击患者足底,从而产生类似于直立行走时产生的

脉冲性动力,可加快下肢血液流动,对 DVT 具有较好的预防效果。另外,足底动静脉泵体积较小,应用方便,且具有较高的安全性,患者接受度较高^[11]。在本研究中,治疗后联合组 DVT 发生率较对照组更低($P<0.05$),提示在低分子肝素钙治疗基础上联用物理疗法可有效降低 DVT 发生率。分析原因主要是,低分子肝素钙与物理疗法的作用原理及机制不同,联合应用可优势互补从不同途径抑制血栓形成,从而有效降低 DVT 发生风险。

TT、PT 及 APTT 是临床评估患者凝血功能是否正常的重要指标,其时间延长提示血栓形成风险增加。血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度能够反映机体血流状态,血液黏度升高会导致血流速度降低,因此当血浆黏度等血液流变学指标升高时,血流速度变慢,从而增加血栓形成风险^[12,13]。在本研究中,治疗后联合组 TT、PT 与对照组相比均更短,且全血高切黏度、全血低切黏度较对照组更低($P<0.05$),提示联用低分子肝素钙与物理疗法可进一步改善患者下肢凝血状态与血流状况。分析原因主要是,低分子肝素钙治疗能够在血管内发挥作用,抑制血栓形成,而物理疗法则主要通过外部作用力刺激肌肉收缩、舒张,加快下肢血液流动,避免形成血栓。两种治疗方法作用机制不同,联合应用可优势互补,进一步改善患者下肢血液循环^[14,15]。另外,2 组患者不良反应发生率比较无明显差异,说明物理疗法安全性较高,并不会对患者产生明显负面影响。

综上,联用低分子肝素钙与物理疗法可在一定程度上改善患者机体血凝状况,降低血液黏度,促进血液循环,降低 DVT 发生率。

【参考文献】

- [1] Acosta S, Salim S. Management of acute mesenteric venous thrombosis: a systematic review of contemporary studies[J]. Scand J Surg, 2021, 110(2): 123–129. DOI: 10.1177/1457496920969084.
- [2] Wang T, Guo J, Long Y, *et al.* Risk factors for preoperative deep venous thrombosis in hip fracture patients: a meta-analysis[J]. J Orthop Traumatol, 2022, 23(1): 19. DOI: 10.1186/s10195-022-00639-6.
- [3] 王霞, 陈秋菊, 张文奇. 电针联合低分子肝素钙治疗脑卒中合并下肢深静脉血栓患者疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(5): 156–158. DOI: 10.13194/j. issn. 1673-842x. 2019. 05. 042.
- [4] 孙淑芬, 蓝志明, 王建, 等. 桃红四物汤结合物理疗法预防人

- 工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(6): 805–809. DOI: CNKI: SUN: REST. 0. 2019-06-009.
- [5] Hebib H, Attaf D, Cornillac L, *et al.* Arterial versus venous port site administration of nadroparin for preventing thrombosis of extra-corporeal blood circuits in patients receiving hemodiafiltration treatment[J]. Kidney Int Rep, 2020, 6(2): 351–356. DOI: 10.1016/j. ekir. 2020. 11. 020.
- [6] 王枫, 冯宝华, 雷博艺. 低相对分子质量肝素钙预防老年下肢创伤骨折患者术后深静脉血栓形成的疗效[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(4): 669–670. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-6213. 2020. 04. 052.
- [7] Wang J, Wang L, Shang H, *et al.* Jugular venous catheter-associated thrombosis and fatal pulmonary embolism: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(26): 20873. DOI: 10.1097/MD. 00000000000020873.
- [8] 何磊康, 舒俊峰. 低相对分子质量肝素联合利伐沙班在急性中危肺血栓栓塞合并下肢深静脉血栓形成的治疗效果[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 634–636. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-6213. 2021. 04. 040.
- [9] Song H, Men H, Song C, *et al.* Low-molecular-weight heparin reduces the formation of lower limb deep venous thrombosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9): 10509–10516.
- [10] Zaleska MT, Olszewski WL, Ross J. The long-term arterial assist intermittent pneumatic compression generating venous flow obstruction is responsible for improvement of arterial flow in ischemic legs[J]. PLoS One, 2019, 14(12): 225950. DOI: 10.1371/journal.pone. 0225950.
- [11] 翟娟娟, 戴靖华, 吴春梅, 等. 术中不同物理干预预防对妇科肿瘤患者术后下肢深静脉血栓发生的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(11): 1499–1503. DOI: 10.3760/cma. j. cn115682-20210705-02938.
- [12] 李珂, 李京, 孙宏, 等. 间歇性充气压力泵在髋关节置换术后预防下肢深静脉血栓形成的作用[J]. 实用骨科杂志, 2021, 27(4): 306–309.
- [13] 王立群, 段闪闪, 廖灯彬, 等. 人工关节置换术后间歇充气压力泵使用时间对下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(5): 585–590. DOI: 10.7507/1002-1892. 201907095.
- [14] 潘玉琴, 陶婷, 吴晔. 空气压力波治疗仪联合体感诱发电位监测预防脊柱骨折术后下肢深静脉血栓形成的应用效果[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(12): 1554–1559. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-202X. 2021. 12. 018.
- [15] 马艳艳, 尹盼月. 物理疗法联合低相对分子质量肝素对高危孕妇剖宫产术后深静脉血栓的预防效果[J]. 医学临床研究, 2022, 39(3): 478–480. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-7171. 2022. 03. 046.