

## • 临床研究 •

# 尿激酶联合低分子肝素对肺栓塞患者呼吸动力学及白介素 6 水平的影响

福建省莆田市第一医院 (莆田 351100) 林国勇

**【摘要】 目的** 探讨尿激酶联合低分子肝素治疗肺栓塞患者的临床效果及安全性。**方法** 2018 年 6 月至 2020 年 6 月本院诊治的 45 例肺栓塞患者, 22 例接受低分子肝素治疗 (对照组), 23 例接受尿激酶+低分子肝素治疗 (观察组)。回顾分析患者呼吸动力学指标、炎症因子水平变化情况及总疗效、并发症发生情况。**结果** 观察组治疗后, 心率、呼吸频率及  $\text{PaCO}_2$  水平较对照组低,  $\text{PaO}_2$  水平高 (均  $P < 0.05$ ); IL-6、TNF- $\alpha$  及 CRP 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗总有效率 95.65%, 较对照组的 72.73% 高 ( $P < 0.05$ ); 并发症发生率为 17.39%, 较对照组的 9.09% 高, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 尿激酶联合低分子肝素治疗可有效改善患者呼吸动力学指标及炎症控制效果, 提高治疗总有效率。

**【关键词】** 肺栓塞; 尿激酶; 低分子肝素; 呼吸动力学; 炎症因子; 并发症

**【中图分类号】 【文献标识码】 【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0042-04

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是目前临床上较为常见的一种血管性疾病。患者病情危重, 具有高发病率、高死亡率的特点, 发病后须立即接受有效救治。目前, 临床上用于肺栓塞患者治疗的方法主要有溶栓治疗、药物抗凝治疗及外科治疗等, 其中药物治疗应用最为普遍<sup>[1]</sup>。选用治疗方法的不同, 获得疗效及表现出来的安全性均存在明显差异性。本研究探讨尿激酶联合低分子肝素用于肺栓塞患者治疗的临床效果及安全性。现总结报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 2018 年 6 月至 2020 年 6 月我院诊治的肺栓塞患者 45 例为研究对象。纳入标准: 符合《肺血栓栓塞症的诊治与预防指南》中肺栓塞的诊断标准<sup>[2]</sup>, 并经临床及 CT 肺动脉造影 (CTPA) 检查获得确诊, 临床分型为急性肺血栓栓塞症中高危; 临床诊治资料保存完整。排除标准: 溶栓及抗凝禁忌证, 包括存在活动性出血、近期自发性颅内出血、凝血功能障碍、严重肝肾功能障碍、未予控制的严重高血压等。按治疗药物不同分为两组, 予低分子肝素的 22 例为对照组, 其中, 男 12 例, 女 10 例; 年龄 45~68 ( $54.5 \pm 3.4$ ) 岁; 病程 0.6~14 ( $7.1 \pm 0.5$ ) d。予尿激酶+低分子肝素的 23 例为观察组。其中, 男 13 例, 女 10 例; 年龄 46~69 ( $55.2 \pm 3.8$ ) 岁; 病程 0.5~15 d ( $7.2 \pm 0.6$ ) d。两组患者一般资料 (年龄、病程等) 比较的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法:** 1) 对照组: 予低分子肝素 (阿尔法西

格玛股份有限公司, 国药准字 H20140280) 治疗。使用方法: 低分子肝素钠 100 IU/kg, q12h 皮下注射, 注射部位为腹壁前外侧, 左右交替。给予患者肝肾功能、血小板、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 监测。患者治疗疗程为 2 周, 2 周后予拜耳瑞妥 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20180075) 口服抗凝。2) 观察组: 尿激酶 (武汉人福药业有限责任公司, 国药准字 H42021792) + 低分子肝素治疗。后者使用同对照组。尿激酶按 10 000 IU/kg, 持续静脉滴注 2 h, 每 2 h 测定 1 次 APTT, 当 APTT 水平降至正常值的 2 倍 ( $\leq 60$  s) 时, 即加用低分子肝素钠, 按 100 IU/kg, q12h 皮下注射, 注射部位为腹壁前外侧, 左右交替。患者治疗疗程为 2 周, 2 周后予利伐沙班片口服抗凝。

**1.3 观察指标:** 1) 呼吸动力学评估: 治疗 2 周前、后抽取患者桡动脉血行动脉二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ )、动脉氧分压 ( $\text{PaO}_2$ ) 检测。同时监测患者治疗前后心率和呼吸频率的变化情况。2) 抗炎效果评估: 采用 ELISA 法检测患者血清相关炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP。3) 疗效评估<sup>[3]</sup>: 治疗后呼吸困难等症状基本或完全消失, CT 肺动脉造影可见缺损段数遗留  $< 1$  个或完全消失为治愈; 相关临床症状有显著改善, CT 肺动脉造影可见缺损肺段数较治疗前减少超过 75% 为显效; 临床症状均有好转, CT 肺动脉造影可见缺损肺段数较治疗前减少 50%~75% 为有效; 症状、体征较治疗前均无改善或加重为无效。 (有效+显效)/总例数  $\times 100\%$  = 总有效率。4) 观察患者牙龈出血、消化道

出血等药物并发症的发生情况。

**1.4 统计学分析：**采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示，行  $t$  检验；计数资料以百分率表示，行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组呼吸动力学改善情况：两组患者治疗前

心率、呼吸频率及  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  水平比较的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后，两组患者  $\text{PaO}_2$  水平均有明显提高，心率、呼吸频率及  $\text{PaCO}_2$  水平均有明显降低，且组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心率、呼吸频率及  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	心率/(次/min)		呼吸频率/(次/min)		$\text{PaO}_2/\text{mm Hg}$		$\text{PaCO}_2/\text{mm Hg}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	93.54±9.12	85.45±8.15	28.94±6.48	25.45±3.14	57.58±6.84	70.67±5.19	52.64±6.18	40.68±5.21
观察组	23	92.46±9.13	74.15±8.17	28.90±6.50	17.30±3.19	58.19±6.41	90.05±4.79	53.49±6.26	33.37±5.84
$t$ 值		0.397	4.643	0.021	8.633	0.309	13.025	0.458	4.424
$P$ 值		0.693	0.000	0.984	0.000	0.759	0.000	0.649	0.000

注：1 mm Hg=0.133 kPa。

**2.2 两组炎症因子水平比较：**治疗前两组各项指标水平比较的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后，TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平较治疗前均表现

为明显降低，且观察组各项指标下降幅度更大 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 TNF- $\alpha$ 、CRP 及 IL-6 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-6/(mg/L)		TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g/L}$ )		CRP/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	2.12±0.25	1.83±0.10	2.50±0.15	1.88±0.12	6.23±1.01	5.10±0.36
观察组	23	2.10±0.34	1.63±0.14	2.49±0.24	1.08±0.14	6.20±1.14	4.25±0.20
$t$ 值		0.224	5.492	0.167	20.538	0.093	9.849
$P$ 值		0.824	0.000	0.868	0.000	0.926	0.000

**2.3 两组总疗效及治疗并发症比较：**观察组患者临床治疗总有效率为 95.65% (22/23)，治愈率为 26.09% (6/23)，对照组患者的治疗总有效率为 72.73% (16/22)，治愈率为 13.64%。观察组患者治疗后总有效率显著高于对照组 ( $\chi^2=4.499$ ,  $P=0.034$ )；观察组共有 4 例患者出现并发症，症状主

要表现为消化道出血、牙龈出血、皮下淤斑。对照组患者中，共有 2 例患者出现并发症，其中，1 例为牙龈出血，1 例为皮下淤斑。观察组患者并发症发生率较对照组高，但组间比较的差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.670$ ,  $P=0.413$ )。见表 3。

表 3 两组患者临床总有效率、药物并发症对比 [例 (%)]

组别	例数	疗效				总有效率	并发症			
		治愈	显效	有效	无效		牙龈出血	消化道出血	皮下淤斑	合计
对照组	22	3 (13.64)	10 (45.45)	3 (13.64)	6 (27.27)	72.73%	1 (4.55)	0	1 (4.55)	2 (9.09)
观察组	23	6 (26.09)	12 (52.17)	4 (17.39)	1 (4.35)	95.65%	1 (4.35)	1 (4.35)	2 (9.70)	4 (17.39)

## 3 讨论

肺栓塞属于较为常见的致命性心脑血管病。在肺血管疾病中肺栓塞的发生率最高。肺栓塞发生后可使肺循环压力增高，患者出现右心室功能不全和

呼吸障碍，如患者病情未能及时获得有效控制和改善，可引发机体循环系统异常，直接威胁患者生命安全<sup>[4]</sup>。因此，临床上应予高度重视。目前，临床用于肺栓塞治疗的方式主要为溶栓、使用抗凝剂，

主要治疗目的是促进患者局部血流使获得有效恢复,促进患者心脏负荷快速减轻,降低患者死亡率<sup>[5]</sup>。但既往研究显示,常规治疗存在较大术后出血风险,患者预后有待进一步提高<sup>[6]</sup>。

溶栓治疗主要是通过使用相关药物,促进患者体内纤维蛋白溶酶原转变为高活性的纤维蛋白溶酶,进而达到溶解血栓的效果。给予肺栓塞患者抗凝治疗的作用主要是避免栓子进一步发展和再发<sup>[7]</sup>。但临床实践及研究结果均显示,溶栓用于肺栓塞患者治疗,在血流动力学指标稳定效果方面还存在较大争议,因此,目前血栓治疗主要以药物抗凝治疗为主<sup>[8]</sup>。赵紫楠等<sup>[9]</sup>的报道指出,根据肺栓塞患者的病情选择合理方案进行治疗,可有效降低患者死亡率,促进患者预后获得更好改善。低分子肝素为现阶段临床使用较为广泛且效果理想的抗凝药物,其可有效控制血栓进一步延伸,促进患者机体纤维蛋白溶解血栓,进而降低患者死亡率<sup>[10]</sup>。低分子肝素使用期间与血浆蛋白的结合率较低,因此能够防止肝素抵抗,提高药物生物利用度,进而增强药效<sup>[11]</sup>。许能奎等<sup>[12]</sup>研究显示,临床上低分子肝素与普通肝素对比表现出诸多优点,如生物利用度更高,药物的半衰期更长,抗凝效果更为显著等。同时该药物的使用不会抑制血小板功能,在出血预防方面发挥重要作用;但低分子肝素的抗凝作用相对较差,因此,临床上通常选用低分子肝素联合其他药物治疗肺栓塞。尿激酶是目前在临床上应用较为广泛的一种溶栓药物。该药物属于临床常用生理性纤溶酶原激活物,主要从人尿液提取。尿激酶作用机制是直接激活机体中纤溶酶原,使其转化为纤溶酶,发挥纤维蛋白降解作用,进而达到溶栓治疗目的<sup>[13]</sup>。诸多研究均显示,肺栓塞患者溶栓治疗期间同时使用拜瑞妥、低分子肝素等药物进行抗凝治疗,可明显提高炎症控制效果,使患者血气指标得到显著改善<sup>[14]</sup>。

本研究观察组患者心率、呼吸频率及  $\text{PaCO}_2$  水平均低于治疗前,且低于对照组,  $\text{PaO}_2$  水平则高于治疗前,且高于对照组; IL-6、TNF- $\alpha$  及 CRP 几项炎症因子水平均低于治疗前,且低于对照组;患者临床治疗总有效率高达 95.65%;并发症总发生率为 17.39%,但与对照组比较的差异无统计学意义。这表明,尿激酶、低分子肝素联合方案治疗肺栓塞可使患者呼吸动力学指标得到显著改善,提高抗炎效果,降低白介素 6 等炎症因子水平,使临床治疗总体效果明显提高,而不明显增加药物并发

症。究其原因,可能是联合治疗可发挥良好协同增效作用,能够在较短时间内使患者肺部血液供应获得有效恢复,提高溶栓、抗凝作用,预防血栓再形成及复发,促进患者呼吸动力学得到有效改善,提高抗炎效果,进而促进患者临床救治总体效果明显提高。值得注意的是,肺栓塞治疗指南指出,肺栓塞发生后,患者溶栓时间一般不宜超过 14 d,给予患者溶栓治疗开始时间越早,总体疗效及预后改善效果越理想<sup>[15]</sup>。因此,选用联合用药方案给予肺栓塞患者治疗时,必须熟悉掌握适应证和溶栓时机,及时给予患者治疗。对病情严重或伴有其他严重疾病及溶栓危险系数大的患者,建议不予溶栓治疗。同时在治疗期间要注意观察患者出血发生情况,出现并发症者及时给予针对性处理。

综上所述,肺栓塞救治中选用尿激酶联合低分子肝素方案,可明显改善患者呼吸动力学指标及炎症控制效果,提高治疗总有效率。

#### 参考文献

- [1] 陈传铎,李春香,尚慧燕,等.重组单链尿激酶型纤溶酶原激活剂对实验性肺栓塞的影响[J].基因组学与应用生物学,2019,38(11):5340-5345.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症的诊治与预防指南[J].中华医学杂志,2018,98(10):1060-1087.
- [3] Jacob S, Asger A, Mads D L, et al. Terlipressin Increases Systemic and Lowers Pulmonary Arterial Pressure in Experimental Acute Pulmonary Embolism[J]. Critical Care Medicine, 2020, 48(4): e308-e315.
- [4] 张颖佳,刘思华,张军.低分子肝素钙注射液联合逐级加压弹力袜预防妇科腹腔镜手术下肢深静脉血栓[J].中国微创外科杂志,2018,18(7):581-584.
- [5] 毛由军,朱礼炜,李承龙,等.机械性血栓抽吸系统治疗急性肺动脉栓塞的近期疗效[J].中华普通外科杂志,2018,33(6):478-481.
- [6] 王丽,高景蓬,李倩,等.两种再灌注治疗中高危肺栓塞疗效及安全性观察[J].南京医科大学学报:自然科学版,2018,38(5):703-705.
- [7] 张宗祥,张鸿坤,金毅,等.老年下肢深静脉血栓形成患者尿激酶联合低分子肝素钠治疗前后血浆 D-二聚体的表达水平及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(8):1883-1884.
- [8] Anshika J, Yogendra R, Vinod J, et al. A cross-sectional study for the evaluation of pulmonary embolism in unexplained dyspnea in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Indian Journal of Respiratory Care, 2020, 9(2): 191-195.
- [9] 赵紫楠,张亚同,胡欣,等.某院 76 例低分子肝素治疗肺血栓栓塞症患者致肝功能异常的风险评估[J].中国药理学杂志,

- 2017, 52 (16): 1456-1459.
- [10] 许坤, 赵弘卿, 冯金萍, 等. 低分子肝素钙和利伐沙班联合阿托伐他汀对急性肺栓塞患者相关指标的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28 (21): 2940-2943.
- [11] 刘伟, 谢东兴, 史妍, 等. 尿激酶注射液联合序贯抗凝疗法治疗老年肺栓塞的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (23): 2119-2121, 2128.
- [12] 许能奎, 薛鸿, 陈愉生, 等. 急性肺栓塞预后因素分析及模型建立 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (4): 304-310.
- [13] Luigi G G, Roberta S, Gaetano F, et al. Bedside Evaluation of Pulmonary Embolism by Electrical Impedance Tomography [J]. Anesthesiology, 2020, 132 (4): 896.
- [14] 尹岩, 周静敏, 曹洁. 小剂量尿激酶溶栓联合抗凝治疗中危肺栓塞合并下肢深静脉血栓的近期疗效 [J]. 山东医药, 2015, 55 (41): 79-81.
- [15] 雷蕾, 杨军兰, 解好群, 等. 间断小剂量尿激酶治疗肺栓塞临床观察 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (7): 1134-1136.

## • 临床研究 •

# 腹直肌旁入路与改良 Stoppa 入路治疗髌臼骨折的临床效果比较

福建医科大学省立临床医学院 福建省立金山医院骨科 (福州 350028) 林世水 李建华 何林盛<sup>1</sup> 张忠祥<sup>2</sup>  
胡 旭 周仕国

**【摘要】 目的** 比较腹直肌旁入路与改良 Stoppa 入路治疗髌臼骨折的效果。**方法** 将我院从 2016 年 4 月至 2019 年 12 月收治的髌臼骨折患者 82 例纳入研究。按随机数字表法分成观察组和对照组各 41 例。对照组实施改良 Stoppa 入路治疗, 观察组则予以腹直肌旁入路治疗。比较两组各项手术指标, 术后 Matta 评分以及 Harris 评分, 术后并发症发生情况, 手术前后炎症因子水平变化情况。**结果** 观察组切口长度与手术时间均短于对照组, 且术中失血量少于对照组 (均  $P < 0.05$ )。观察组与对照组术后 Matta 评分、Harris 评分比较无显著变化 (均  $P > 0.05$ )。观察组术后并发症发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组术后 7 d 时的血清 IL-6、PCT 水平低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 腹直肌旁入路与改良 Stoppa 入路治疗髌臼骨折的效果相当, 但腹直肌旁入路术式对患者造成的创伤较小, 手术时间有所缩短, 术后并发症发生风险明显下降, 且有利于减轻炎症反应程度。

**【关键词】** 髌臼骨折; 腹直肌旁入路; 改良 Stoppa 入路; 应用效果; 并发症

**【中图分类号】** R687.3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0045-04

髌臼骨折属于临床上较为常见的关节内骨折, 主要由高能量创伤引起, 患者普遍伴有腹腔脏器、血管以及神经损伤, 由于其骨折分型较为复杂, 且均为粉碎性骨折, 对骨科医师的治疗水平要求较高<sup>[1]</sup>。骨折良好复位是良好预后的基本条件, 而骨折端的充分暴露是髌臼复位的关键, 由此可见, 如何选择合理有效的手术入路成为创伤骨科研究的热点<sup>[2]</sup>。既往, 传统的髌腹股沟入路创面大, 操作复杂, 术中可能损伤髂外血管、股神经, 四边体骨折暴露不良, 影响骨折复位内固定, 术后存在伤口感染及腹股沟疝等并发症, 治疗效果不佳<sup>[3]</sup>。随着近年来相关研究的不断深入, 越来越多的学者发现腹直肌旁入路与改良 Stoppa 入路方式用于髌臼骨折治疗均可获得优于传统髌腹股沟入路的效果<sup>[4]</sup>。然而, 这两种入路的临床效果仍有争议。鉴于此, 我

们比较腹直肌旁入路与改良 Stoppa 入路治疗髌臼骨折的效果, 旨在为髌臼骨折选择一种更为安全有效的入路方式。

### 1 对象与方法

**1.1 对象:** 2016 年 4 月至 2019 年 12 月我院收治的髌臼骨折患者 82 例纳入研究, 按随机数字表法分成观察组和对照组各 41 例。观察组男女例数分别为 24 例, 17 例; 年龄 25~80 ( $40.28 \pm 10.73$ ) 岁; Judet Letournel 分型: 前柱骨折 17 例, 前柱合并后半横骨折 10 例, 双柱骨折 6 例, T 型骨折 3 例, 其他 5 例。对照组男女例数分别为 26 例, 15 例; 年龄 24~78 ( $38.33 \pm 10.76$ ) 岁; Judet Letournel 分型: 前柱骨折 18 例, 前柱合并后半横骨折 8 例, 双柱骨折 6 例, T 型骨折 4 例, 其他 5 例。两组上述指标具有可比性 ( $P > 0.05$ )。纳入标

1 福建省建宁县总医院骨科; 2 福建省连江县中医院骨科