

• 临床研究 •

结缔组织相关间质性肺疾病使用低分子肝素钙的临床特点比较

章 婵 (长沙市中心医院呼吸内科 湖南长沙)

摘要:目的 探讨分析结缔组织相关间质性肺疾病(CTD-ILD)使用低分子肝素钙后临床特点比较。方法 收集 2014 年 6 月至 2015 年 12 月期间在长沙市中心医院住院治疗的 46 例新确诊为 CTD-ILD 患者,且 6 分钟步行试验为均大于 600 米。行肺血管造影排除肺血管栓塞、双下肢血管彩超排除双下肢静脉血栓形成,随机分为抗凝治疗组及寻常治疗组,组间血气分析氧分压、D 二聚体、肺动脉压力无显著差异,予以口服泼尼松片 0.5mg/Kg/d0d 治疗后 1 月。比较两组病例的动脉血气分析中氧分压、D 二聚体、肺动脉压力。结果 寻常治疗组中动脉血气分析提示 Pa02 下降更明显 [(61.32±14.58)mmHg vs (72.09±12.90)mmHg] mmHg (P<0.05),D 二聚体数值较高,具有统计学意义。两组在肺动脉收缩压差异无统计学意义。结论 CTD-ILD 使用糖皮质激素治疗过程中使用低分子肝素钙抗凝治疗有降低血液高凝状态,改善氧合。

关键词:结缔组织病相关间质性肺疾病 低分子肝素钙 动脉血气分析

中图分类号: R563.1 文献标识码: A 文章编号:1009-5187(2017)20-100-02

Comparison of the clinical characteristics of low molecular heparin in connective tissue related interstitial lung disease

Zhang Chan ChangSha Center Hospital Respiratory Medicine

Abstract : Objective To compare the clinical characteristics of low molecular weight heparin calcium (LMWH) in connective tissue related interstitial lung disease (CTD-ILD). Medicine 46 newly diagnosed CTD-ILD patients from June 2014 to December 2015 in ChangSha Center Hospital. Pulmonary angiographic exclusion of pulmonary embolism, lower extremity vascular ultrasound excluding double venous thrombosis were randomly divided into treatment group and normal treatment group anticoagulation group, blood gas analysis of PO2, DDR,PAP had no significant difference, received oral prednisone tablets 0.5 mg/Kg /d after one month. PO2, DDR and PAP were compared in the arterial blood gas analysis of the two groups. Results the arterial blood gas analysis showed that the decrease of PaO2 was more significant in the treatment group [(61.32 \pm 14.58) mmHg vs (72.09 \pm 12.90) mmHg] mmHg (P < 0.05), and the DDR was higher. There was no significant difference between the two groups in the systolic pressure of pulmonary artery.

Key words: Connective Tissue Related Interstitial Lung Disease (CTD-ILD) Low Molecular Weight Heparin calcium (LMWH) Arterial blood gas analysis

近年结缔组织病(connective tissue diseases CTD)的研究迅猛发展,结缔组织相关间质性肺疾病诊断也日益增多,目前 CTD-ILD 的病因未明,免疫、感染、药物、环境等多种因素均参与发病。由于支气管、肺血管、肺间质及胸膜均富含结缔组织,故 CTD 可累及肺部,CTD 中 ILD 的发病机制还不十分清楚,但肯定有免疫因素参入。CTD临床上有两个主要特点:①常同时出现多个系统或器官受累:②有系列的自身抗体存在。糖皮质激素为治疗 CTD-ILD 最常用药。CTD-ILD 患者体内血液本身呈高凝状态,长期使用糖皮质激素加重血液高凝状态,本实验比较使用低剂量低分子肝素钙抗凝治疗与寻常口服糖皮质激素治疗组间临床特点的差异[1]。

1对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准:连续收集 2014 年 6 月至 2015 年 12 月在长沙市中心医院呼吸内科住院,确诊 CTD-ILD 患者 46 例,均为新确诊患者,既往无心脑血管病史,无激素及抗凝药物治疗病史,均无使用激素、抗凝药物禁忌症,且 6 分钟步行试验为均大于 600 米。于年龄、性别、身高、体重随机分为两组,组间血气分析氧分压、D 二聚体、肺动脉压力均无显著差异。两组均给予泼尼松片 0.5mg/Kg/dQd 治疗,抗凝治疗组同时给予小剂量低分子肝素钙 0.4mlQd 皮下注射抗凝治疗。以上患者及治疗方案选择均经过医院伦理委员会审核,以及患者家属知情同意下进行。

1.1.2 诊断标准: CTD-ILD 的诊断没有确切的诊断标准, 首先患者有明确的 CTD 病史, 有呼吸道症状, 呈进行性加重的呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸痛、发热查体有口唇发绀、呼吸浅促等症状。入选前首先应确定患者为 ILD, 在此基础上患者需明确诊断存在 CTD, 且发病在 ILD之前。CTD 的诊断标准中根据不同疾病类型袁需符合 1997 年美国风湿病学会系统性红斑狼疮(SLE)诊断标准 [2], 2002 年指定的干燥综合征(Ss)国际分类诊断标准, 1975 年 Bohan/Peter 提出的多发性肌炎

/ 皮肌炎(PM/DM)的诊断标准. 1987 年类风湿关节炎 (RA) 的诊断标准, 1980 年美国风湿病协会系统性硬化 (Ss) 的分类标准。ILD 的诊断主要根据 2002 年特发性肺间质纤维化诊断和治疗指南及 ERS 和 ATS 发布的特发性间质性肺炎标准 [3]。

1.2 研究方法

确诊 CTD-ILD 患者 23 例,均为新确诊患者,既往无心脑血管病 史,无激素及抗凝药物治疗病史,均无使用激素、抗凝药物禁忌症,且 6 分钟步行试验为均大于 600 米。于年龄、性别、身高、体重随机分为两组,组间血气分析氧分压、D二聚体、肺动脉压力均无显著差异。予以口服泼尼松片 0.5 mg/Kg/dQd 治疗后 1 月。抗凝治疗组同时予以低分子肝素钙 0.4 ml 皮下注射抗凝治疗 1 月,常规治疗仅服用泼尼松片。1 月后比较两组间血气分析氧分压、D二聚体及心脏彩超中肺动脉压力。

1.3 统计学处理

应用 SPSS14.0 软件进行统计学分析。计量资料数据以 $\overline{\chi} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用两独立样本的 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

经过 χ^2 检验,寻常治疗组中动脉血气分析提示 Pa02 下降更明显 [(61.32 \pm 14.58)mmHg vs (72.09 \pm 12.90)mmHg]mmHg (P<0.05),D 二聚体数值较高,具有统计学意义。两组在肺动脉收缩压差异无统计学意义。

表 1: 两组患者临床特征比较

组别	例数	PO2 (mmHg)	DDR (ug/L)	肺动脉压力 (mmHg)
抗凝组	25	72. 09 ± 12.90	1.98 ± 0.12	25.5 ± 5.20
寻常组	21	61. 32 ± 14.58	2.55 ± 0.35	27.6 ± 4.70
Ρ值		0.012	0.020	0.075



肺间质疾病(ILD)是一组肺间质的炎症性疾病。肺间质是指肺泡上皮细胞基膜和毛细血管基膜之间的空隙。其中弹力纤维、网状纤维和基质,还包括成纤维细胞、白细胞和吞噬细胞等细胞成分。ILD除了累及肺间质、还累及肺泡壁、小气到和微血管 [4]。在 ILD中,结缔组织病是引起 ILD 的重要病因之一。有文献报道,在 ILD中 15%是由 CTD 引起。CTD 是风湿病中的一大类疾病,其中包括十几种主要疾病。对于 CTD 所致的 ILD 没有特异的实验室检查,患者可有原发病 CTD 的一些特异性异常指标,如各种抗体存在。糖皮质激素为治疗 CTD—ILD 最常用药。有研究报道,糖皮质激素的使用将增加血栓形成的风险,长期口服糖皮质激素能增加静脉血栓发生率的机制尚未清楚 [5]。可能与糖皮质激素能刺激骨髓造血功能,使血红蛋白含量增加,血管粘滞度增加,且有实验表明较大剂量使用对参入凝血过程的物质血小板,纤维蛋白原均有影响 [6]。

低分子肝素为一种常用的抗凝血药物,其抗凝机制主要是通过与抗凝血酶III及其复合物结合从而抑制凝血因子Xa实现的。有研究证明,低分子肝素钙还具有抗炎及减少细胞外基质形成,可能与降低肺组织中羟脯氨酸含量有关^[7]。CTD-ILD患者肺泡灌洗液检查证明CTD引起的肺间质病肺泡内有炎症细胞、免疫复合物、细胞因子及生长因子的存在。肺泡壁上有免疫球蛋白和补体沉积,都能释放趋化因子和炎性介质,容易导致血栓形成^[8]。而口服激素治疗加重血管内微血栓形成风险。低分子肝素钙具有抗凝及抗炎作用^[9,10]。实验表明使用低分子肝素钙抗凝患者组中D-二聚体值较低,血气分析中氧分压也较对照组增高,且均具有统计学意义。对于需要长期使用口服激素患者,无凝血功能障碍及血小板减少患者,予以小剂量低分子肝素钙抗凝具有改善高凝状态,氧合具有一定意义。

参考文献

[1] 刘春萍, 刘蜜霞, 闫小芳, 等. 老年住院患者肺血栓栓塞的诊断[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(4): 225-227.

(上接第97页)

参考文献

- [1] 李成玉, 夏晓东, 方益峰, 等. 无创正压通气 (BiPAP) 治疗慢性阻塞性肺疾病合并 Ⅱ 型呼吸衰竭的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(9):19-22.
- [2]潘伟胜,蓝光军.氨茶碱联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭疗效观察[J].重庆医学,2015(19);2733-2734.
- [3] 李彩霞,刘建波.无创正压通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并重症呼吸衰竭的临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘:连续

[2] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5):6-12.

- [3]Johannesdottir SA,Horvath-Puho E,Dekkers OM,et al.Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism:a nationwide population -based case -control study [J].JAMA Intern Med.2013.173 (9):743-752.
- [4]Heit JA. Cardiovascular endocrinology:Risk of venous thromboembolism with glucocorticoids [J]. Nat Rev Endocrinol.2013.9 (7):387-388.
- [5]Wu HJ,Lo Y,Luk D,et al. Alternatively activated dendritic cells derived from systemic lupus erythematosus patients have tolerogenic phenotype and function [J].Clin Immunol,2015,156 (1):43-57.
- [6]Aleem A,Al Arfaj AS,Khalil N,et al. Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus [J]. Acta Reumatol Port,2014,39(3):236-341.
- [7]Choi HK,Rho YH,Zhu Y,et al. The risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in rheumatoid arthritis a UK population—based outpatient cohort study[J]. AnnRheum Dis,2013,72(7):1182-1187.
- [8]Wu HJ,Lo Y,Luk D,et al. Alternatively activated dendritic cells derived from systemic lupus erythematosus patients have tolerogenic phenotype and function [J]. Clin Immunol,2015,156(1), 43-57.
- [9]Aleem A,Al Arfaj AS,Khalil N,et al. Haematological abnormalities in systemic lupus erythematosus [J]. Acta Reumatol Port,2014,39 (3): 236-341.
- [10] 徐益明, 赵弘卿. 结缔组织病合并肺栓塞四例临床分析 [J]. 临床内科杂志, 2011, 28 (9): 640-642.

型电子期刊, 2016, 16(52):93-93

- [4] 薛志丽, 赵晔, 苏芳, 等. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型嘌吸衰竭的临床效果 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(25):4929-4931.
- [5] 劳锦波,刘晖,曾韵萍.双水平无创正压通气应用于慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床效果观察[J].中国医药科学,2015,5(14):183-185.
- [6] 滕海风, 曲涛, 李爱君. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者临床观察 [J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(10):1396-1398.

(上接第98页)

极影响,即可有效控制患者血糖水平,并显著降低其并发症发生率,因此值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 蔡丽莎. 糖尿病教育对血糖控制及并发症发生的影响 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(22):100-101.
- [2] 叶丽宜,安玉靖,陈木带.健康教育干预血糖控制对糖尿病患者生活质量及心理的影响[J].中国实用医药,2017,12(10):186-188.
 - [3] 王永顺. 序贯式糖尿病教育对血糖控制及并发症发生的影响

- [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(07):40-41.
- [4] 冯慧萍. 护理延伸服务对糖尿病血糖控制及减少并发症的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(35):7005+7008.
- [5] 刘美英,李子玲,苏永峰,杨云丽.健康教育对糖尿病代谢指标达标率及并发症预防的作用[J].疾病监测与控制,2016,10(06):464-466.
- [6] 郭晓微, 闫雅更, 董凤丽, 张琳, 吕和.糖尿病营养教育对2型糖尿病糖脂及并发症控制的效果评价[J]. 医学综述, 2014, 20(20):3790-3792.

(上接第 99 页)

临床对比分析 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(17):1922-1923.

- [3] 闫永堂.传统疝修补术与疝环填充式无张力疝修补术治疗腹股沟疝对比分析[J].中国医药指南,2013(2):532-533.
- [3] 朱俊文,梁少华,师慧涛,等.合理选择腹股沟疝修补术式[J].中华普外科手术学杂志:电子版,2010,04(3):61-61.
- [4] 赵强. 疝环填充式无张力疝修补术在腹股沟疝治疗中应用价值[J]. 当代医学, 2011, 17(32):114-115.
- [5] 周湛帆,田德清. 疝环填充式无张力疝修补术与传统疝修补术在腹股沟疝治疗中的疗效比较[J]. 中华疝和腹壁外科杂志:电子版,2011,05(2):33-35.