

- [7] 王文玲, 张馨元, 叶松, 等. 丙氨酸氨基转移酶水平对 FibroTouch 检测慢性乙型肝炎患者肝脏硬度值的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (30): 3842-3847.
- [8] 刘坤, 王敏燕, 凌琪华, 等. 肝脏硬度值对 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者肝组织纤维化的评估价值 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31 (6): 552-554, 557.
- [9] 高伟, 侯勇. 肝脏硬度值检测诊断慢性乙型肝炎患者肝组织纤维化的效能分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22 (5): 652-655.
- [10] 钟金芝, 李劲. 肝脏硬度值变化在慢性乙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗中的监测评估作用 [J]. 肝脏, 2020, 25 (12): 1303-1305.
- [11] 杜宜衡, 刘欣灵, 钟嘉图, 等. 小苓连汤联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者肝功能、肝脏硬度值的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24 (6): 28-31.
- [12] 谢维宁, 陈声鑫. 克癍胶囊对乙型肝炎肝硬化代偿期肝脏硬度值的疗效及影响因素 [J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33 (12): 43-46.
- [13] 王建军, 纪冬, 陈艳, 等. 慢性乙型肝炎患者恩替卡韦治疗后肝纤维化逆转的影响因素分析 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43 (7): 719-723.
- [14] 王冰琼, 吴晓宁, 欧晓娟, 等. 长期抗病毒治疗逆转乙型肝炎肝纤维化和早期肝硬化 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50 (10): 1136-1138.

[文章编号] 1007-0893(2023)15-0019-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.15.006

慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期 使用低分子肝素的临床疗效

周芮伊 崔嬿嬿

(郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 分析慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 早期使用低分子肝素的临床疗效。方法: 选取郑州大学第一附属医院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 100 例 AECOPD 患者, 将接受常规方案治疗的 50 例患者纳入对照组, 将早期使用低分子肝素联合常规方案治疗的 50 例患者纳入观察组。比较两组患者呼吸状况、血常规、炎症因子、血管内皮功能和血液流变学相关指标情况及治疗相关不良反应。结果: 治疗后, 观察组患者中性粒细胞/淋巴细胞比率、血小板/淋巴细胞比率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者内皮素-1 水平低于对照组, 一氧化氮水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者红细胞比容、血浆黏度及全血高切黏度水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者呼吸困难评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者均无不良反应发生。结论: AECOPD 患者应尽早使用低分子肝素治疗, 有助于缓解高凝血状态, 保护血管内皮功能, 控制机体炎症反应程度。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 低分子肝素

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** B

Clinical Efficacy of Early Use of Low Molecular Weight Heparin in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHOU Ruiyi, CUI Yanyan

(The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical efficacy of early use of low molecular weight heparin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 100 patients with AECOPD admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from June 2021 to June 2022 were selected, fifty patients receiving conventional treatment were included in the control group, and fifty patients receiving early treatment with low molecular weight heparin combined with conventional treatment were included in the observation group. Respiratory status, blood routine, inflammatory factors, vascular

[收稿日期] 2023-06-26

[作者简介] 周芮伊, 女, 主管护师, 主要研究方向是呼吸内科疾病。

endothelial function and hemorheology related indexes and treatment-related adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the ratios of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of endothelin-1 in the observation group was lower than that of the control group, and the level of nitric oxide was higher than that of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hematocrit, plasma viscosity and whole blood high tangential viscosity in the observation group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the dyspnea score of the observation group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Patients with AECOPD should be treated with low molecular weight heparin as early as possible, which is helpful to relieve hypercoagulability, protect vascular endothelial function and control the degree of inflammation in the body.

[Keywords] Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation stage; Low molecular weight heparin

慢性阻塞性肺疾病属于现阶段临床发生率较高的慢性疾病,疾病的发生以呼吸异常、咳嗽咳喘、胸闷乏力、气流不畅为典型临床表现^[1]。疾病稳定期症状可得到良好控制,如果短期内疾病相关临床症状明显加重或引发急性病变,即急性加重期。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)呼吸系统症状会持续恶化,如果同时发生呼吸衰竭,会明显增加疾病死亡率^[2]。临床对AECOPD的研究认为,疾病的发生会因为炎症反应及内皮功能异常引发高凝状态,异常状态下内皮系统功能表现异常^[3]。同时血液高凝会增加栓塞风险,同时也会加剧炎症反应,对疾病控制不利。临床上AECOPD的治疗方法已有丰富经验可借鉴,常规治疗方案效果已较好,但是考虑到急性发作阶段高凝状态和疾病发展关系密切,部分学者认为需要积极进行抗凝治疗^[4]。低分子肝素属于临床广泛应用的抗凝药物,药物还可以改善炎症水平及血管内皮水平,并对中性粒细胞活化进行抑制^[5]。本研究主要评估低分子肝素早期使用对AECOPD的临床效果,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州大学第一附属医院2021年6月至2022年6月收治的100例AECOPD患者,将接受常规方案治疗的50例患者纳入对照组,将早期使用低分子肝素联合常规方案治疗的50例患者纳入观察组。对照组中,男性28例,女性22例;年龄57~81岁,平均(66.74±4.96)岁;发病时间为3~12年,平均(6.56±1.78)年。观察组中,男性30例,女性20例;年龄59~83岁,平均(67.03±5.12)岁;发病时间为2~14年,平均(6.84±1.82)年。两组患者性别、年龄、发病时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准

(1)依相关标准诊断为AECOPD^[6];

(2)接受治疗且相关资料完整。(3)知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1)既往有出血性疾病或栓塞疾病病史;(2)参与本研究前1周内使用抗凝药物治疗;(3)短期内有手术治疗史;(4)对研究涉及药物过敏;(5)存在精神科疾病、认知功能障碍、沟通障碍;(6)患者主动中断治疗。

1.3 方法

1.3.1 对照组 依照临床规范方案进行治疗,根据情况予以吸氧、雾化吸入、气管扩张、心肺功能改善、抗菌药物进行治疗,并注意改善营养状态。发生呼吸衰竭,则选择无创及有创呼吸支持。连续治疗10d。

1.3.2 观察组 患者接受常规治疗同时,从入院第1天起,给予低分子肝素(深圳赛保尔生物药业公司,国药准字H20060191),药物于脐部皮下注射使用,每次4100IU,每12h1次。连续治疗10d。

1.4 观察指标

(1)于入院时及治疗10d后分别采集患者空腹静脉血进行血常规指检查,并依据检查结果计算中性粒细胞/淋巴细胞比率、血小板/淋巴细胞比率;以酶联免疫吸附法测定炎症因子指标(白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α)和血管内皮功能指标(内皮素-1、一氧化氮);以全自动血流变测试仪测定血液流变学指标(红细胞积压、血液黏度、全血高切黏度)。(2)入院时及治疗10d后分别评价患者呼吸状况,评价工具为呼吸困难量表,赋分0~4分,分值越高提示气流受限程度越严重,提示呼吸状态越差。(3)比较两组患者治疗过程中相关不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血常规指标比较

治疗后,两组患者中性粒细胞/淋巴细胞比率、血

小板 / 淋巴细胞比率均低于治疗前, 且观察组患者中性粒细胞 / 淋巴细胞比率、血小板 / 淋巴细胞比率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血常规指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s, \%$)

组别	时间	中性粒细胞 / 淋巴细胞比率	血小板 / 淋巴细胞比率
对照组	治疗前	6.18 ± 2.34	198.20 ± 20.40
	治疗后	4.15 ± 1.38 ^a	173.84 ± 16.37 ^a
观察组	治疗前	6.21 ± 2.43	197.34 ± 21.03
	治疗后	2.60 ± 1.21 ^{ab}	145.92 ± 14.50 ^{ab}

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子指标比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子水平均降低, 且观察组患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s, \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)

组别	时间	白细胞介素-6	肿瘤坏死因子- α
对照组	治疗前	9.68 ± 2.29	24.11 ± 3.54
	治疗后	5.26 ± 1.56 ^c	17.49 ± 1.51 ^c
观察组	治疗前	9.74 ± 2.17	23.85 ± 3.76
	治疗后	4.41 ± 1.62 ^{cd}	13.48 ± 2.61 ^{cd}

注: 与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较

治疗后, 两组患者血清内皮素-1 水平降低, 一氧化氮水平提升, 且观察组患者血清内皮素-1 水平低于对照组, 一氧化氮水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	内皮素-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	一氧化氮/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	治疗前	26.27 ± 10.35	30.16 ± 5.58
	治疗后	21.12 ± 7.20 ^e	49.25 ± 6.13 ^e
观察组	治疗前	26.14 ± 10.41	29.96 ± 4.47
	治疗后	17.60 ± 8.16 ^{ef}	57.21 ± 6.71 ^{ef}

注: 与同组治疗前比较, ^e $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者血液流变学指标均降低, 且观察组患者红细胞比容、血浆黏度及全血高切黏度水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者治疗前后呼吸状况比较

治疗前, 对照组患者呼吸困难评分 (2.53 ± 0.25) 分, 观察组为 (2.47 ± 0.28) 分, 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者呼吸困难评分 (1.40 ± 0.26) 分, 低于对照组的 (1.91 ± 0.28) 分, 差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 ($n = 50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	红细胞比容 /%	血浆黏度 / $\text{mPa} \cdot \text{s}$	全血高切黏度 / $\text{mPa} \cdot \text{s}$
对照组	治疗前	47.30 ± 6.18	1.83 ± 0.49	6.21 ± 1.20
	治疗后	44.87 ± 4.13 ^g	1.48 ± 0.51 ^g	5.23 ± 1.13 ^g
观察组	治疗前	47.27 ± 5.58	1.90 ± 0.42	6.19 ± 1.32
	治疗后	39.13 ± 2.45 ^{gh}	1.13 ± 0.59 ^{gh}	4.40 ± 0.32 ^{gh}

注: 与同组治疗前比较, ^g $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^h $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者治疗相关不良反应情况

两组患者治疗过程中, 均未发生相关不良反应, 且观察组患者未有出血性不良反应发生。

3 讨论

临床研究证实, AECOPD 的发生和发展与炎症反应、血液高凝、内皮功能障碍密切相关^[7]。急性加重期感染加重、氧气供应不足, 血管内皮细胞功能严重异常, 会增加全血黏度, 炎症细胞活化会导致机体内炎症因子反应加剧, 从而释放更多的炎症介质, 导致肺血管受累, 使原本血管内皮细胞的损伤进一步加剧, 导致内皮舒缩功能失常^[8]。因此在临床治疗时, 除了缓解炎症反应外, 还需要将抗凝、改善血管内皮功能作为关注重点^[9]。低分子肝素为近年来广泛用于临床上一种抗凝药物, 是普通肝素经解聚反应制成的新型抗凝制剂。其具有较强的抗血栓功效, 且对血小板影响微小, 因此安全性高^[10]。

本研究结果证实, 观察组患者治疗后血清炎症因子水平降低效果优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示低分子肝素和常规抗菌药物联合作用, 可更有效地抑制炎症因子释放。AECOPD 炎症反应多发生于肺血管和肺实质中, 炎症引发的关键为血管内皮损伤, 血管内皮功能典型指标为内皮素-1 和一氧化氮, 分别具有收缩和舒张肺血管能力^[11]。中性粒细胞 / 淋巴细胞比率可预测 AECOPD 死亡风险, 血小板 / 淋巴细胞比率属于凝血功能典型指标, 治疗后观察组两项指标改善效果优于对照组, 证实了低分子肝素的显著作用, 可强化慢性阻塞性肺疾病急性期控制效果, 并优化后期康复效果。治疗后观察组患者血清内皮素-1 较低且一氧化氮水平较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示治疗后肺血管收缩被抑制舒张能力增强, 低分子肝素的使用可积极改善血管内皮功能, 提升疾病控制效果。治疗后观察组患者红细胞积压、血浆黏度及全血高切黏度水平较低, 改善效果明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明尽早使用低分子肝素后, 能够显著降低患者血液黏度, 提升血氧功能效果, 积极改善呼吸困难情况, 保证疾病治疗效果^[12]。从治疗安全性上来看, 两组均未发生严重不良反应, 提示增加低分子肝素在安全性上表现优异。

综上所述, AECOPD 早期使用低分子肝素安全可行, 能够改善血管内皮功能, 控制机体炎症反应, 降低血液黏度, 提升肺部血氧供应。

[参考文献]

[1] 余中华, 谢国省, 秦昌龙, 等. 肺癌合并慢阻肺患者术后运动康复获益探究 [J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25 (1): 14-20.

[2] 魏东晖, 李津娜, 周宁, 等. 不同水平嗜酸性粒细胞的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床特征及预后比较 [J]. 实用医学杂志, 2022, 36 (16): 2037-2041.

[3] 黄娟, 刘家昌, 方明, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 EOS, PCT 水平变化及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (22): 5490-5492.

[4] 田图磊, 瞿香坤, 唐超, 等. 低分子肝素对慢阻肺急性加重期炎症因子及血管内皮功能的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26 (7): 1038-1040, 1046.

[5] 叶紫燕, 吕晓春, 江振艳, 等. 低分子肝素对心脏手术老年患者炎症因子、氧化应激和肺表面活性因子含量的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38 (9): 1689.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (3): 170-205.

[7] 别建军, 杜云波. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者不同嗜酸性粒细胞水平与肺功能肺动脉高压的相关性分析 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (9): 1020-1023.

[8] 刘德义, 马胜喜, 赵振波. AECOPD 患者血清炎症因子、D-D、FIB、ET-1 及 sTREM-1 的变化及其意义 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (22): 4955-4957.

[9] 罗振军, 罗胜, 何小宇. 低分子肝素抗凝治疗在 COPD 急性加重并发呼吸衰竭疑似急性肺栓塞中的应用价值 [J]. 海南医学, 2021, 32 (2): 153-156.

[10] 阎仁福, 邱晟, 苏忠周. 抗 X 活性浓度监测辅助低分子肝素预防血栓在创伤性脑损伤中应用的研究进展 [J]. 中华创伤杂志, 2021, 37 (12): 1141-1146.

[11] 薛会红, 张湘燕, 张程, 等. AECA、VEGF、mMRC 评分在慢阻肺疾病中相关性的研究 [J]. 贵州医药, 2021, 45 (2): 171-173.

[12] 杨水清, 蒋玉华, 郭一云, 等. 补肺活血胶囊联合喘可治注射液对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、血气指标以及血液流变学的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (10): 1926-1929, 1907.

[文章编号] 1007-0893(2023)15-0022-04 DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.15.007

异丙托溴铵联合布地奈德对小儿支气管哮喘并过敏性鼻炎的疗效

赵 静^{1,2} 刘海玉² 丁 煜² 寇 果² 徐 森² 朱晓辉¹ 董 琳¹ 汤有才^{1*}

(1. 郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450052; 2. 南阳市第二人民医院, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的: 观察异丙托溴铵联合布地奈德治疗干预对支气管哮喘并过敏性鼻炎患儿的临床效果。方法: 选取郑州大学第五附属医院 2021 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 100 例支气管哮喘并过敏性鼻炎患儿作为研究对象, 以随机数字表法分为观察组和对照组, 各 50 例。观察组患儿采用异丙托溴铵联合布地奈德治疗的干预措施, 对照组患儿给予布地奈德治疗干预。治疗干预后, 比较两组患儿临床疗效、炎症因子水平、T 淋巴细胞亚群水平、肺功能、生活质量。结果: 观察组患儿临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿第 1 秒用力呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 异丙托溴铵联合布地奈德用于临床小儿支气管哮喘并过敏性鼻炎治疗中, 患儿的临床症状不仅能得到较好改善, 其肺功能水平还能得到提高。

[关键词] 支气管哮喘; 过敏性鼻炎; 异丙托溴铵; 布地奈德; 儿童

[中图分类号] R 725.6; R 765.21 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023-06-09

[作者简介] 赵静, 女, 副主任医师, 主要研究方向是儿科重症的治疗。

[*通信作者] 汤有才 (E-mail: tangyoucai@hotmail.com; Tel: 13592651410)