

低分子肝素治疗老年人高粘血症疗效的初步评价

管小娟 蔡华波(杭州 310013 浙江医院)

高粘血症是老年病人较常见的疾病之一,血粘度的增高使血液流动性降低,从而使高血压、冠心病及糖尿病病人的血管损害更加严重,器官的血液供应受到影响,加重靶器官的损伤,或使得血栓更易形成。有报道认为,高粘血症是引起老年人急性心肌梗塞和急性缺血性脑梗塞的一个重要因素^[1,2]。另外也有报道对高血压病人的左室肥厚的病因研究表明,左室肥厚心肌的质量与血凝滞的相关性比与血压的相关性更重要^[3]。所以应在短时间内治疗老年人的高粘血症,减少靶器官的损伤和血栓形成。为了评价杭州赛诺菲民生制药有限公司生产的低分子肝素(速避凝)对老年人高粘血症的疗效,我们把1997年8月~1998年3月中47名高粘血症的老年住院病人随机分二组,分别给予低分子肝素与小剂量阿斯匹林,比较治疗前后的血粘度,报道如下。

1 对象

47名全血粘度 >5.0 的老年住院病人,其中男性30名,女性17名,年龄在65~84岁之间,平均 $71.6 \pm$

5.6岁,包括冠心病病人18人,高血压病人15人,脑梗塞或脑梗塞后10人,糖尿病病人9人,同时具有两种或两种以上基础疾病的病人5人。

2 方法

采用前瞻、随机、单盲的研究方法,47名病人随机分为二组,第一组为低分子肝素(速避凝)组。给予低分子肝素(速避凝)0.3ml,腹壁皮下注射,1d一次,持续12d。第二组为阿斯匹林组,给予肠溶阿斯匹林片40mg,口服,1d一次,持续8周。治疗前后进行血粘度、出血时间、凝血时间、三大常规、肝功能、肾功能测定,并全程密切观察任何部位有无出血情况。

3 结果

两组治疗前的特征如年龄、性别、血粘度等值相似,在统计学上无明显差别($P > 0.05$),见表1。低分子肝素(速避凝)治疗前后血粘度各项测定值和出、凝血时间见表2。低分子肝素与小剂量阿斯匹林治疗前后血粘度降低幅度比较见表3。

4 讨论

表1 治疗前低分子肝素(速避凝)组与阿斯匹林组的特征比较

	低分子肝素(速避凝)组	阿斯匹林组
年龄(岁)	69.37±7.88	72.69±4.12
男性(%)	62.5	65.22
高血压病(%)	29.17	26.09
冠心病(%)	66.67	60.87
糖尿病(%)	16.67	17.39
全血比粘度	5.60±0.48	7.17±0.55
血浆比粘度	1.89±0.10	1.92±0.09
纤维蛋白原(mg/dl)	392.64±49.49	399.00±45.52
红细胞压迹(%)	45.55±4.73	49.67±4.17
血沉(mm/h)	3.44±1.20	2.77±2.20
血小板计数(万/1)	17.88±7.11	12.03±3.56
血小板聚集率(%)		
ADP 0.5(μ/mol)	42.18±16.01	17.67±12.16
ADP 20.1(μ/mol)	64.27±16.22	67.17±21.01
ADR 2.28(μ/mol)	63.91±17.15	50.00±25.32
ADR 5.56(μ/mol)	57.07±16.70	59.07±18.93

注: P > 0.05

表2 低分子肝素治疗前后血粘度及出血、凝血时间的测定值

	治疗前	治疗后	P
全血比粘度	5.60±0.477	5.34±0.55	<0.01
血浆比粘度	1.89±0.10	1.85±0.09	<0.05
纤维蛋白原(mg/dl)	392.64±49.49	347.19±44.72	<0.01
红细胞压迹(%)	45.54±4.73	41.40±10.64	<0.05
血沉(mm/h)	3.44±1.20	3.40±2.35	>0.05
血小板计数(万/1)	17.88±7.11	14.60±8.57	>0.05
血小板聚集率(%)			
ADP 0.5(μ/mol)	42.18±16.01	25.40±13.11	>0.05
ADP 2.10(μ/mol)	64.27±16.22	57.00±13.11	>0.05
ADR 2.78(μ/mol)	63.91±17.15	57.00±24.43	>0.05
ADR 5.56(μ/mol)	57.09±16.69	52.60±24.56	>0.05
BT(min)	2.08±0.89	2.502±0.38	>0.05
CT(min)	2.68±0.29	2.65±0.35	>0.05

本文研究表明,低分子肝素有明显降低全血粘度,血浆比粘度的作用(P < 0.01 或 0.05),同时也能明显降低纤维蛋白原的含量和红细胞压迹(P < 0.01 或 0.05),见表2。而后二者的升高是血液粘滞度升高的重要因素,特别是纤维蛋白原的增多影响了红细胞沉降率的增快和白细胞电泳减慢。血粘度的降低,过量纤维蛋白原的消除使重要器官的微循环得到很好的改

表3 低分子肝素(速避凝)与阿斯匹林治疗前后血粘度降低幅度的比较

	低分子肝素组	阿斯匹林组	P
全血比粘度	0.36±0.34	-0.15±1.7	<0.05
血浆比粘度	0.16±0.41	0.15±0.25	>0.05
纤维蛋白原(mg/dl)	26.29±138.38	21.35±49.96	>0.05
红细胞压迹(%)	3.50±4.01	2.67±11.80	<0.05
白沉(mm/h)	0.03±2.74	-0.88±3.97	>0.05
血小板计数(万/1)	4.08±8.77	-3.83±9.08	<0.05
血小板聚集率(%)			
ADP 0.5(μ/mol)	6.75±26.04	-18.60±32.46	<0.05
ADP 20.1(μ/mol)	4.75±27.85	6.167±33.63	>0.05
ADR 2.78(μ/mol)	5.75±32.10	4.00±36.3	>0.05
ADR 5.56(μ/mol)	4.75±12.67	8.833±4.57	>0.05

善,从而打破了血粘度高导致血流减慢,而血流减慢导致微血栓形成的恶性循环,改善梗塞部位周围的半暗区的血供,有效预防血栓形成。这可能也是低分子肝素治疗不稳定型心绞痛、缺血性脑梗塞取得较好疗效的原因之一,低分子肝素对血小板计数及血小板聚集率的影响较小(P > 0.05),对凝血机制影响较少,产生出血的副作用较少。符合动物试验有关报道^[4]。

低分子肝素(速避凝)与阿斯匹林比较在降低全血粘度、红细胞压迹方面优于阿斯匹林,有统计学差异(P < 0.05),见表3。在降低血浆比粘度、纤维蛋白原方面两者相似(P > 0.05)。但阿斯匹林治疗了近二个月(8周),而低分子肝素仅应用12d,因此在短时间内,低分子肝素在降低血粘度方面可能优于阿斯匹林。这一点值得临床注意。尤其在预防急性缺血性脑梗塞再发,控制不稳定性心绞痛反复发作、急性心肌梗塞的发展方面,这一点可能对快速稳定病情有意义。

低分子肝素的副作用方面,仅二例发现注射部位的皮下血肿,一例出现齿龈出血。注射部位的皮下血肿可能与注射方法不当有关,停药后能自行吸收。无其它部位的出血表现。治疗前后的出血、凝血时间测定无明显差异(P > 0.05),无明显的副作用。这可能与低分子肝素保留了抗Xa因子(FXa)的作用而抗凝血酶(FIIa)活性大大降低有关,也可能与其对内皮细胞之间作用较少,对血小板作用也较弱有关^[5]。

另外低分子肝素(速避凝)半衰期较长,有4h,因此1d只需1~2次就能保持有效血浓度。生物利用度高,为100%。因为对细胞作用少,所以能皮下注射。而且不需要实验室监测^[5]。

因此低分子肝素(速避凝)是一种使用方便、安全、

有效、副作用少的治疗老年人高粘血症的药物。尤其在需要短时间内降低血粘度,预防血栓形成时。

参考文献

- 1 王丽芬,于丽萍,陈智慧,等.血液粘度在急性脑梗塞发病中的影响因素.吉林医学,1995,16(6):349.
- 2 许武林,李雅国,谢海宝.急性心肌梗塞与冠心病患者血液

粘度测定.浙江医学,1995,17(3):172.

- 3 张可方,丁明,吴瑞婷,等.倍司他汀注射液与羟乙基淀粉治疗高粘血症的疗效比较.,1995,14(2):79.
- 4 李晓祥,李耐三.低分子肝素的制备及其对血栓形成的影响.中国药理学通报,1995,11(6):522.
- 5 盛爱珍,王新德.低分子肝素在治疗血栓性疾病的应用.国外医学脑血管分册,1997,5(2):99.

收稿日期:1998-07-10