

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 01. 003

· 论 著 ·

## 低分子肝素治疗对老年重症肺炎患者 APACHE II 评分及动脉血气分析参数的影响

王国祥, 王 玺, 王 平, 张丽涓, 杨 芳, 冷凌涵, 张 静, 沈 钦, 杨 进, 吉丽西, 宋家志, 邹 军  
(成都市第五人民医院, 四川 成都 611130)

**[摘 要]** **目的** 探讨在老年重症肺炎患者常规治疗的基础上加用低分子肝素能否改善其 APACHE II 评分及动脉血气分析参数。**方法** 选择 2009 年 10 月—2011 年 9 月入住某院的老年重症肺炎患者, 随机分为治疗组 (23 例) 及对照组 (20 例)。对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上加用低分子肝素 4 000 U 皮下注射, 1 次/d, 疗程 7 d。分别在治疗后 24 h、3 d、7 d 时比较两组患者 APACHE II 评分及动脉血 pH、氧分压 (PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>)、乳酸 (Lac) 是否有差别。**结果** 两组患者入组时基本资料及 APACHE II 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在治疗过程中的出血发生率差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在治疗第 24 小时和第 3 天, 两组患者 APACHE II 评分均值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但在治疗第 7 天, 治疗组 APACHE II 评分 ( $13.71 \pm 3.65$ ) 低于对照组 ( $16.95 \pm 4.70$ ), 差异有统计学意义 ( $t = 2.47, P = 0.02$ )。在治疗第 24 小时、第 3 天和第 7 天, 两组患者的动脉血 pH、PaCO<sub>2</sub>、Lac 均值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在治疗第 24 小时及第 3 天, 两组患者动脉血 PaO<sub>2</sub> 均值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但在治疗第 7 天, 治疗组动脉血 PaO<sub>2</sub> ( $106.8 \pm 32.7$ ) 明显高于对照组 ( $88.6 \pm 22.2$ ), 差异有统计学意义 ( $t = -2.15, P = 0.04$ )。**结论** 老年重症肺炎患者在接受常规治疗的基础上加用低分子肝素, 能改善患者的氧合, 降低 APACHE II 评分。

**[关 键 词]** 重症肺炎; 低分子肝素; 老年人; 动脉血气; APACHE II 评分; 治疗方案

**[中图分类号]** R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)01-0016-04

## Effect of low molecular weight heparin therapy on the APACHE II score and arterial blood gas analysis parameter in elderly patients with severe pneumonia

WANG Guo-xiang, WANG Xi, WANG Ping, ZHANG Li-juan, YANG Fang, LENG Ling-han, ZHANG Jing, SHEN Qin, YANG Jin, JI Li-xi, SONG Jia-zhi, ZOU Jun (Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate whether APACHE II score and arterial blood gas (ABG) analysis parameter of elderly patients with severe pneumonia can be improved if low molecular weight heparin (LMWH) was added to conventional therapy. **Methods** From October 2009 to September 2011, 43 inpatients with severe pneumonia were randomly divided into treatment ( $n = 23$ ) and control ( $n = 20$ ) group. Control group received conventional treatment, and treatment group received conventional treatment plus the LMWH treatment (4 000U q. d.) for 7 days. APACHE II score, and arterial blood gas analysis (pH of blood, partial pressure of oxygen [PaO<sub>2</sub>], partial pressure of carbon dioxide [PaCO<sub>2</sub>], lactate [Lac]) were compared at 24 h, day 3 and day 7 of treatment. **Results** The basic data and APACHE II score in two groups were not significantly different before treatment ( $P > 0.05$ ); the differ-

**[收稿日期]** 2013-05-12

**[基金项目]** 四川省医药卫生科研项目 (100043)

四川省成都市医药卫生青年基金科研课题 (0908)

**[作者简介]** 王国祥 (1966-), 男 (汉族), 四川省成都市人, 副主任医师, 主要从事重症医学研究。

**[通信作者]** 王玺 E-mail: erylwangxi@163.com

ence in incidence of hemorrhage was not significantly different during treatment ( $P > 0.05$ ); At 24 h and day 3 treatment, APACHE II score in two groups was not significantly different ( $P > 0.05$ ), but at day 7, the APACHE II score of treatment group was significantly lower than control group ( $[13.71 \pm 3.65]$  vs  $[16.95 \pm 4.70]$ ,  $t = 2.47$ ,  $P = 0.02$ ). At 24 h, day 3 and day 7, the PH, PaCO<sub>2</sub>, Lac were not significantly different ( $P > 0.05$ ); at 24 h and day 3, PaO<sub>2</sub> was not significantly different ( $P > 0.05$ ), but at day 7, the PaO<sub>2</sub> of treatment group was significantly higher than control group ( $[106.8 \pm 32.7]$  vs  $[88.6 \pm 22.2]$ ,  $t = -2.15$ ,  $P = 0.04$ ). **Conclusion** LMWH plus conventional treatment for elderly patients with severe pneumonia can improve the oxygenation of patients, and reduce APACHE II score.

**[Key words]** severe pneumonia; low molecular weight heparin; elderly patient; arterial blood gas; APACHE II score; treatment protocol

[Chin Infect Control, 2014, 13(1): 16-19]

肺炎在呼吸道感染中位居首位,老年人更是发生肺炎的高危人群,其重症肺炎的发病率显著高于其他年龄组;老年重症肺炎患者免疫力低下,合并症多,易发展为重症脓毒血症及多器官功能不全,这使其治疗难度增加,病死率达 55%<sup>[1]</sup>。

越来越多的证据<sup>[2]</sup>显示,严重感染诱发的炎症反应与凝血功能改变之间有着紧密联系,而炎症反应及凝血功能的改变与脓毒血症的严重程度、病死率都密切相关。因而,抗凝治疗用于治疗严重感染的患者也许能改善预后的想法被提出。肝素及低分子肝素是最常用的抗凝药物之一,目前,关于这两种药物对严重感染患者预后影响的对照研究尚少;在重症肺炎的治疗中,已有资料<sup>[3]</sup>显示,低分子肝素可显著改善婴幼儿重症肺炎的预后,显著提高抢救成功率。尚无研究资料证实低分子肝素用于治疗老年重症肺炎是否能改善预后。本研究探讨在老年重症肺炎患者中,常规治疗的基础上加用低分子肝素是否能改善患者的预后,研究经本院医学伦理委员会讨论通过。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究为前瞻对照研究。选择 2009 年 10 月—2011 年 9 月入住本科的老年重症肺炎患者 43 例,随机分为治疗组与对照组。其中治疗组 23 例,男性 12 例,女性 11 例;对照组 20 例,男性 8 例,女性 12 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予改善通气、抗感染、祛痰、平喘、纠正水电解质紊乱等常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用低分子肝素 4 000 U 皮下注射,1 次/d,疗程 7 d。分别在治疗后 24 h、3 d、7 d 时对患者进行 APACHE II 评分,并采集动脉血进

行血气分析,比较两组患者 APACHE II 评分及动脉血 pH、氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、乳酸(Lac)是否有差别。

**1.2.2 纳入及排除标准** 纳入标准:符合重症肺炎的诊断标准,年龄 $\geq 65$ 岁,并且无肝功能不全,2 周内未使用抗血小板或抗凝药物的患者纳入研究;同意并签署《低分子肝素对老年重症肺炎疗效及安全性的随机对照研究知情同意书》。排除标准:有严重凝血功能障碍,血小板减少,活动性出血,近期有颅内出血者。

**1.2.3 重症肺炎诊断标准** 依据 2006 年中华医学会呼吸学会《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中重症肺炎的诊断标准:(1)意识障碍;(2)呼吸 $\geq 30$ 次/min;(3)PaO<sub>2</sub> $< 60$  mmHg, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> $< 300$ ,需要机械通气;(4)动脉收缩压 $< 90$  mmHg;(5)并发脓毒性休克;(6)X 线胸片显示双侧或多肺叶受累,或 48 h 内肺部浸润增大 $\geq 50\%$ ;(7)少尿:尿量 $< 20$  mL/h 或 $< 80$  mL/4 h,或急性肾衰需要透析治疗。出现上述征象中 1 项或以上者,可诊断为重症肺炎。

**1.3 统计方法** 数据处理采用 SPSS 13.0 统计软件进行,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间数据比较,采用非配对  $t$  检验;率的比较采用  $\chi^2$  检验;出血发生率的比较采用 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 入组时两组患者的年龄、性别比例、APACHE II 评分等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 出血发生率** 在治疗过程中两组患者的出血发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

**表 1** 对照组与治疗组患者一般资料比较

**Table 1** Comparison of basic data and APACHE II score between two groups

一般资料	对照组(n=20)	治疗组(n=23)	$\chi^2/t$	P
性别(男/女,例)	8/12	12/11	0.64	0.43
年龄(岁)	71.52±9.42	76.50±10.18	-1.63	0.11
APACHE II 评分	21.35±5.35	21.91±4.31	0.48	0.64

**表 2** 对照组与治疗组患者的出血发生率比较(例,%)

**Table 2** Comparison of incidence of hemorrhage between two groups(No. of cases,%)

治疗时间	对照组(n=20)	治疗组(n=23)	P
24 h	1(5.00)	0(0.00)	0.47
第 3 天	0(0.00)	1(4.35)	1.00
第 7 天	0(0.00)	1(4.35)	1.00

2.3 APACHE II 评分 两组患者 APACHE II 评分比较:在治疗第 24 小时和第 3 天,两组患者的 APACHE II 评分均值差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在治疗第 7 天时,治疗组 APACHE II 评分

显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3** 对照组与治疗组患者 APACHE II 评分比较

**Table 3** Comparison of mean APACHE II score between two groups

治疗时间	对照组(n=20)	治疗组(n=23)	t	P
24 h	18.00±6.11	20.04±4.51	-1.26	0.22
第 3 天	18.80±5.02	17.30±3.48	1.15	0.26
第 7 天	16.95±4.70	13.71±3.65	2.47	0.02

2.4 动脉血气分析参数 两组患者的动脉血气分析参数比较:在治疗第 24 小时、第 3 天和第 7 天时,对照组与治疗组患者的动脉血 pH 值、PaCO<sub>2</sub>、Lac 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );在治疗第 24 小时和第 3 天,两组患者动脉血 PaO<sub>2</sub> 均值差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在治疗第 7 天时,治疗组动脉血 PaO<sub>2</sub> 值明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

**表 4** 对照组与治疗组患者动脉血气分析参数比较

**Table 4** Comparison of arterial blood gas analysis parameter between two groups

动脉血气分析	治疗时间	对照组(n=20)	治疗组(n=23)	t	P
pH	24 h	7.39±0.07	7.36±0.05	0.90	0.37
	第 3 天	7.40±0.07	7.38±0.06	0.64	0.53
	第 7 天	7.39±0.06	7.40±0.05	-0.27	0.79
PaO <sub>2</sub>	24 h	113.91±57.78	111.50±43.41	0.14	0.89
	第 3 天	102.52±37.25	114.28±48.18	0.81	0.42
	第 7 天	88.6±22.2	106.8±32.7	-2.15	0.04
PaCO <sub>2</sub>	24 h	42.35±16.96	43.62±13.00	-0.25	0.83
	第 3 天	39.37±10.87	45.20±15.00	-1.39	0.17
	第 7 天	38.74±9.41	38.02±10.72	-0.55	0.96
Lac	24 h	2.52±1.26	3.05±1.26	-1.30	0.20
	第 3 天	1.73±0.59	2.26±0.92	3.35	0.08
	第 7 天	1.64±0.57	2.21±0.84	1.51	0.24

### 3 讨论

APACHE II 评分主要用于评估患者的预后。本研究发现,在治疗第 7 天,治疗组的 APACHE II 评分显著低于对照组,这与文献报道的加用低分子肝素治疗重症急性胰腺炎所得出的结果<sup>[4]</sup>一致。基础研究<sup>[5]</sup>已显示,低分子肝素可降低内皮素-1、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 的表达,抑制炎症反应,保护血管内皮细胞,防止血栓形成,改善微循环。重症肺炎和重症急性胰腺炎类似,因严重的感染,患者体内炎症反应急剧激活,凝血功能紊乱,低分子肝素可能通过抑制炎症介质生成,改善小血管内皮细胞功能而改善患者

的预后。但本研究显示,在治疗的第 24 小时和第 3 天,两组患者 APACHE II 评分并无差别,分析原因可能是因为炎症反应是一个恶性循环的过程,低分子肝素阻断此恶性循环的效果表现出来需要时间。

已有研究<sup>[6]</sup>证实,低分子肝素能改善慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)患者的动脉血气分析参数,改善氧合。本研究发现,在治疗第 7 天,治疗组患者的动脉血 PaO<sub>2</sub> 显著高于对照组,故我们认为低分子肝素可能具有改善重症肺炎患者氧合的作用。在治疗第 24 小时和第 3 天时,对照组与治疗组患者动脉血 PaO<sub>2</sub> 没有差别,可能是因为作用时间较短,所以差异不显著。两组患者动脉血 PaCO<sub>2</sub>、Lac 无显著

差别。分析原因,低分子肝素主要具有抑制炎症反应,减轻小血管渗透的作用,这可能使肺泡内渗出减少,起到改善氧合的作用;CO<sub>2</sub> 具有水溶性,其水平主要与小气道是否开放及肺容积有关,这可能是低分子肝素对 CO<sub>2</sub> 无显著影响的原因;而影响 Lac 的因素,除了呼吸之外,还与肝肾功能、血压、微循环灌注等众多因素有关。

本研究中,低分子肝素降低患者的 APACHEII 评分及增高动脉血 PaO<sub>2</sub>,均是在治疗第 7 天才与对照组有显著差别。可见,使用低分子肝素要给重症肺炎患者带来益处,需要有足够的疗程。本研究观察时间为 7 d,相对较短,在今后的研究中可延长观察时间,以了解使用低分子肝素是否能给患者带来更多益处。

## [参 考 文 献]

- [1] EL-Solh A A, Sikka P, Ramadan F, et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly[J]. Am J Resp Crit Care Med, 2001,163(1):645-651.
- [2] Levi M, van der Poll T, Schultz M. New insights into pathways that determine the link between infection and thrombosis [J]. Neth Med, 2012,70(3):114-120.
- [3] 曾志华,林渭珍. 低分子肝素治疗婴幼儿重症肺炎疗效观察 [J]. 国际医药卫生导报,2008,14(7):61-62.
- [4] Lu X S, Qiu F, Li J Q. Low molecular weight heparin in the treatment of severe acute pancreatitis: a multiple centre prospective clinical study[J]. Asian J Surg, 2009,32(2):89-94.
- [5] Qiu F, Lü X S, Huang Y K. Effect of low molecular weight heparin on pancreatic micro-circulation in severe acute pancreatitis in a rodent model [J]. Chin Med J(Engl), 2007,120(24):2260-2263.
- [6] 陈存国,周灵芳,陈燕. 低分子肝素钙治疗 AECOPD 合并肺心病的临床观察[J]. 海峡药学,2010,22(9):104-105.

## 《中国普通外科杂志》征订启事

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊(ISSN1005-6947/CN43-1213/R),面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者,以实用性为主,及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验,是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是:传递学术信息,加强相互交流;提高学术水平,促进学科发展;注重临床研究,服务临床实践。

本刊由国家教育部主管,中南大学主办,中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授,王志明教授,顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任,编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态,病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录,如:美国化学文摘(CA),俄罗斯文摘(AJ),中国科学引文数据库(CSCD),中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008,2011 年版),中国科技论文与引文数据库(中国科技论文统计源期刊),中国核心学术期刊(RCCSE),中国学术期刊综合评价数据库,中国期刊网全文数据库(CNKI),中文科技期刊数据库,中文生物医学期刊文献数据库(CMCC),万方数据-数字化期刊群,中国生物医学期刊光盘版等,影响因子已居同类期刊前列,并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统,出版周期短,时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊,国际标准开本(A4 幅面),每期 120 页,每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷,图片彩色印刷,封面美观大方。定价 25.0 元/册,全年 300 元。国内邮发代号:42-121;国际代码:M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员,向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号(湘雅医院内) 邮政编码:410008

电话(传真):0731-84327400 网址:<http://www.zpwz.net> Email:[pw4327400@126.com](mailto:pw4327400@126.com)