

# 低分子肝素联合阿司匹林治疗血栓前状态复发性流产的临床观察

卓宝文<sup>1</sup> 陈旭<sup>2</sup> (通讯作者)

1.广州中医药大学第一附属医院 广东 广州 510405

2.深圳市中西医结合医院 广东 深圳 518104

**【摘要】**目的：探究低分子肝素联合阿司匹林治疗血栓前状态复发性流产的临床效果。方法：选取50例2024年5月-2025年5月我院血栓前状态相关复发性流产患者研究，分组：随机法，对照组：低分子肝素治疗，观察组：低分子肝素联合阿司匹林治疗，比较结果有患者妊娠结局、血栓前状态相关指标、不良反应情况。结果：组间不良反应人数对照组较多，但差异较小，无统计学意义( $P>0.05$ )。所有不良反应均较轻微，经对症处理后缓解，未影响妊娠结局及治疗情况。入组前指标对比无差异， $P>0.05$ ；D-二聚体、纤维蛋白原、血小板聚集率对照组较差，观察组妊娠结局较优，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论：低分子肝素联合阿司匹林治疗血栓前状态相关复发性流产的临床效果显著，患者不良反应情况较少，且血栓前状态指标较稳定，妊娠结局改善明显。

**【关键词】**：低分子肝素；阿司匹林；血栓前状态；复发性流产；临床效果

DOI:10.12417/2705-098X.26.06.098

复发性流产是临床上发生率较高的妇科妊娠疾病，疾病特征有治愈率低、复发率高等。报告显示<sup>[1]</sup>，目前在女性家庭压力及工作压力影响下，复发性流产事件的发生率呈现上升趋势，流产后不仅影响患者的情绪和状态，也会影响患者的身体健康，破坏患者家庭情感，家庭承担的经济负担较重。同时，复发性流产的诱因较多，临床治疗存在一定难度，特别是血栓前状态与复发性流产事件息息相关。研究提出，一旦女性身体中纤溶系统功能及抗凝功能出现异常情况会影响患者血液循环，增加血栓的形成风险，从而影响孕妇的身体状态，危及孕妇及胎儿的健康情况<sup>[2]</sup>。阿司匹林作为经典的抗血小板药物，可抑制血小板聚集，改善血液高凝状态，但单独使用疗效有限。低分子肝素是新型抗凝药物，具有抗凝血因子Xa活性强、出血风险低等优势，可有效预防血栓形成<sup>[3]</sup>。

目前，针对血栓前状态相关复发性流产患者可提供联合用药治疗，选择阿司匹林及低分子肝素在患者治疗中的应用逐渐增多，但关于其临床疗效及安全性的研究仍较少。本文选择50例患者研究，观察实际效果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床数据

选取50例2024年5月-2025年5月我院纳入血栓前状态复发性流产患者研究，分组：随机法，对照组有女性25例，观察组有女性25例；对照组年龄在21-36岁之间，均值(28.93±2.09)岁，观察组年龄在22-35岁之间，均值(28.83±2.01)岁；年龄以及性别资料对比差异无统计学意义， $P>0.05$ ，具有可比性。

纳入标准：(1)符合疾病诊断标准；(2)年龄21—36岁；(3)月经周期规律(21—35d)，有正常排卵；(4)夫妻双方染色体检查正常；(5)无抗凝药物使用禁忌证；(6)自愿参与本研究，配合完成治疗及随访。

排除标准：(1)患者器官功能障碍的患者；(2)既往存在出血倾向或伴随凝血功能异常疾病患者；(3)对低分子肝素、阿司匹林过敏者；(4)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病者；(5)近期使用过抗凝、抗血小板药物者；(6)临床资料不全者。

### 1.2 方法

两组患者均在明确妊娠(血β-HCG阳性)后开始治疗，持续至妊娠12—14周，若存在高危因素(如既往多次流产、血栓史)可延长至妊娠36周。

#### 1.2.1 对照组

给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字J20171021)，患者需温水用药，一日一次，每次剂量75mg，需在睡前用药。

#### 1.2.2 观察组

采用低分子肝素联合阿司匹林治疗，具体如下：

(1)阿司匹林肠溶片：用法用量同对照组；

(2)低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业股份有限公司，国药准字H20060190)：患者每日用药1次，剂量5000IU每次，均为皮下推注用药方式，注射部位选择腹部脐周2cm以外区域，轮换注射，避免同一部位反复注射。

治疗期间，两组患者均定期监测血β-HCG、孕酮水平，每周复查1次血栓前状态指标，根据指标变化及患者耐受情况调整治疗方案。此阶段配合简单的孕期保健宣传，告知患者恰当运动，进食恰当的食物，不可劳累或情绪过激，保持良好的心态及健康行为。

### 1.3 观察指标

(1) 血栓前状态指标：分别于治疗前（妊娠初期）、治疗4周后检测两组患者D-二聚体（乳胶增强免疫比浊法）、纤维蛋白原（凝固法）、血小板聚集率（比浊法），检测仪器为全自动凝血分析仪（Sysmex CA-7000）。

(2) 妊娠结局：随访至妊娠结束，记录两组患者临床妊娠率（超声确认宫内孕囊且可见胎心搏动）、继续妊娠率（妊娠≥28周）、活产率（新生儿存活出院）。

(3) 不良反应：观察并记录治疗期间两组患者出现的不良反应，包括出血（牙龈出血、鼻出血、皮肤瘀斑、阴道出血等）、胃肠道不适（恶心、呕吐、腹痛等）、过敏反应（皮疹、瘙痒等）及其他不良反应，计算不良反应发生率。

### 1.4 统计学意义

本文指标选择SPSS21.0软件研究，率(%)呈现计数数据，经X<sup>2</sup>检验，( $\bar{x} \pm s$ )呈现计量指标，实施t检验，结果P<0.05为差异有统计意义。

## 2 结果

### 2.1 血栓前状态指标

治疗前无对比意义，P>0.05；血栓前状态指标治疗后观察组优于对照组，P<0.05。

表1 对比患者的血栓前状态相关指标水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	观察组	对照组	t 值	P 值
n	25	25		
D-二聚体(mg/L)				
治疗前	0.81±0.11	0.83±0.09	0.7035	0.4851
治疗后	0.31±0.03	0.62±0.05	26.5822	0.0000
纤维蛋白原(g/L)				
治疗前	4.53±0.62	4.48±0.57	0.2968	0.7679
治疗后	3.02±0.32	3.67±0.21	8.4911	0.0000
血小板聚集率(%)				
治疗前	82.82±3.62	81.98±3.67	0.8147	0.4192
治疗后	57.33±1.04	70.62±1.01	45.8363	0.0000

### 2.2 妊娠结局

妊娠结局比较对照组较差，(P<0.05)。见表2。

表2 两组患者妊娠结局比较[例(%)]

组别	观察组	对照组	X <sup>2</sup> 值	P 值
例数	25	25	-	-
临床妊娠	22 (88.00)	16 (64.00)	3.9474	0.0469
继续妊娠	20 (80.00)	13 (52.00)	4.3672	0.0366
活产	19 (76.00)	12 (48.00)	4.1596	0.0413

### 2.3 不良反应

对照组胃肠道不适1例、出血2例，观察组1例出血、1例胃肠道不适，组间差异较小(P>0.05)。所有不良反应均较轻微，经对症处理后缓解，未影响治疗及妊娠结局。见表3。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	观察组	对照组	X <sup>2</sup> 值	P 值
例数	25	25	-	-
出血	1(4.00)	2(8.00)	-	-
胃肠道不适	1(4.00)	1(4.00)	-	-
过敏反应	0(0.00)	0(0.00)	-	-
其他	0(0.00)	0(0.00)	-	-
总发生率	2(8.00)	3(12.00)	0.2222	0.6373

## 3 讨论

现阶段，在我国社会经济发展下，人们的生活压力、工作压力显著增加，且在环境污染问题的影响下，多种因素造成女性妊娠流产风险上升<sup>[4]</sup>。复发性流产是我国医学领域比较关注的问题，一旦女性出现3次及以上的自然流产即为复发性流产，此种不仅影响女性的心理状态，也对女性身体健康产生一定的威胁<sup>[5]</sup>。由此，需及时提供相应的治疗方式对症干预疾病。报告显示，纤溶途径缺陷是造成女性复发性流产的相关诱因，疾病发生率占比50%以上，大部分患者属于获得性止血功能异常或遗传性止血功能异常，医学领域称之为血栓前状态(PTS)<sup>[6]</sup>。研究显示，PTS的获得性或遗传性缺陷包括凝血因子、抗凝蛋白、纤溶蛋白等，或是存在获得性危险因子诱发的高血栓栓塞倾向，患者可呈现为病理状态或生理状态，临床表现有血

液黏度增加、纤溶系统功能下降、血管内皮受损、凝血功能增强、血小板激活等。复发性流产血栓前状态的明显变化是由于女性妊娠期间身体血液黏度的变化，造成血液循环异常高凝，致使体内出现小血栓，影响胎盘内的血流量，增加缺氧、缺血的发生风险，女性极易出现流产情况<sup>[7]</sup>。

阿司匹林是临床常用的抗血小板药物，具有控制血小板堆积作用，减少血栓形成风险，但其仅作用于血小板聚集的花生四烯酸途径，对凝血因子无直接抑制作用，单独使用时改善血栓前状态的效果有限<sup>[8]</sup>。低分子肝素由普通肝素进化，不仅可以控制凝血酶原的转化，也具有较弱的抗凝血活性，同时阻止纤维蛋白原形成纤维蛋白，从而发挥强效抗凝作用<sup>[9]</sup>。同时，低分子肝素还可调节血管内皮功能，改善血液循环，促进胚胎着床及发育，且不通过胎盘屏障，对胎儿安全性较高。结果显示，组间不良反应人数对照组较多，但差异较小，无统计学意义（ $P>0.05$ ）。所有不良反应均较轻微，经对症处理后缓解，未影响妊娠结局及治疗情况。入组前指标对比无差异， $P>0.05$ ；D-二聚体、纤维蛋白原、血小板聚集率对照组较差，观察组妊娠结局较优，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。由此，低分子肝

素联合阿司匹林治疗可有效控制患者血栓前状态指标，改善患者妊娠结局。报告显示，一旦女性妊娠期间出现血栓前状态会使其血液高凝，于宫腔内及胎盘中堆积大量纤维蛋白，进而出现微血栓，影响胎盘的的血流量，增加局部梗死灶的发生风险。通过低分子肝素治疗具有生物利用度高的优势，对患者血小板及血脂影响较小，确保患者血液黏度正常，保证患者的身体健康状态。同时，配合阿司匹林治疗可抑制酶活性，控制血栓的形成，对血小板的堆积及活化反应具有控制效果，且治疗期间安全性较高，患者不良反应情况较少<sup>[10]</sup>。研究显示，阿司匹林抑制血小板聚集，低分子肝素抑制凝血因子活性，二者从不同环节阻断血栓形成过程，共同改善血液高凝状态，为胚胎发育提供良好的血液循环环境，从而改善妊娠女性的血栓前状态<sup>[11]</sup>。

综上所述，血栓前状态复发性流产患者经阿司匹林联合低分子肝素治疗可降低流产风险，控制患者血液黏度，显著提高临床妊娠率、继续妊娠率及活产率，且不良反应发生率低，安全性良好。

## 参考文献:

- [1] 常丽华,王丽娜,翟璇.益肾安胎方联合低分子肝素、小剂量阿司匹林治疗复发性流产血栓前状态疗效观察及对血清 t-PA、p-selectin 的影响[J].新中医,2025,57(18):59-64.
- [2] 易思捷,金夏,魏婧媛.丹参酮IIA 联合低分子肝素和阿司匹林治疗早孕子宫动脉血流阻力偏高复发性流产的临床效果[J].中国妇幼保健,2024,39(05):846-850.
- [3] 饶慧华,刘艳秋,潘璐,等.低分子肝素钙联合阿司匹林及寿胎丸加减治疗抗磷脂综合征复发性流产的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2024,35(17):2538-2541.
- [4] 唐跃虹,王婷,曹爱娥,等.低分子肝素联合小剂量阿司匹林在复发性流产治疗中的应用价值研究(英文)[J].Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences,2024,33(08):730-736.
- [5] 林英.阿司匹林联合低分子肝素治疗 D-二聚体增高复发性流产的临床效果[J].北方药学,2024,21(08):134-136.
- [6] 王培培,徐应利,李伟莉.补肾安胎饮联合小剂量阿司匹林及低分子肝素治疗复发性流产患者的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2024,19(06):1152-1156.
- [7] 郭一卜,黄向红,孙金线.固肾安胎丸联合低分子肝素、小剂量阿司匹林对复发性流产患者血栓前状态及 Th17/Treg 的影响[J].临床医学研究与实践,2024,9(18):102-105.
- [8] 沈玮,高伟,孙雪榕.低分子肝素与阿司匹林联合应用于子宫动脉血流阻力升高复发性流产保胎治疗中的效果[J].实用妇科内分泌电子杂志,2024,11(06):25-27.
- [9] 张继红,李春梅.阿司匹林联合低分子肝素治疗习惯性流产的临床效果[J].中外医药研究,2024,3(14):39-41.
- [10] 华倩,孟召静.低分子肝素与阿司匹林联合治疗习惯性流产对患者凝血功能指标、性激素水平及妊娠结局的影响[J].反射疗法与康复医学,2024,5(07):73-76.
- [11] 罗小金,董秀秀,李美英,等.阿司匹林联合低分子肝素对复发性自然流产患者孕期血液流变学变化及妊娠结局的影响[J].婚育与健康,2023,29(21):1-3.