DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0528 **文章编号** 1671-8852(2025)02-0181-06

舒洛地特注射液与低分子肝素在急性呼吸窘迫综合征患者中的应用效果比较

彭 卫[1] 柳 舟[1] 侯彦广[1] 李镇文[1] 江贵军[1] 石昭坤[1] 张召才[2] 宋振举[3] 詹丽英[1] 李 光[1]

[1]武汉大学人民医院重症医学科 湖北 武汉 430060；

[2]浙江大学医学院附属第二医院重症医学科/浙江省急危重症临床医学研究中心 浙江 杭州 310009；

[3]复旦大学附属中山医院急诊科/复旦大学应急救援与急危重症研究所 上海 200032

摘要 目的：比较舒洛地特（SDX）注射液和低分子肝素（LMWH）应用在急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者中的安全性及疗效。方法：纳入2020年4月—2024年4月于武汉大学人民医院重症医学科住院的ARDS患者共40例，根据实际用药分为舒洛地特（SDX）组（20例）和低分子肝素（LMWH）组（20例）。采用独立样本t检验、Mann-Whitney U检验及卡方检验等统计学方法比较两组患者在一般资料、总住院时间、ICU住院时间、机械通气时间、血常规、凝血功能、肝功能指标及血气结果上的差异。结果：两组患者一般情况、总住院时间及ICU住院时间的比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。与LMWH组相比，SDX组患者的机械通气时间减少（$P<0.05$）。两组患者在用药后活化部分凝血活酶时间（APTT）均有延长，LMWH组患者治疗后纤维蛋白原（FIB）降低，SDX组患者治疗后白蛋白升高，两组患者给药后均出现红细胞计数（RBC）降低、血红蛋白（Hb）减少以及动脉血氧饱和度（SaO_2）降低（$P<0.05$）。两组患者给药前后丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、血小板计数（PLT）、D-二聚体对比差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结论：相较于使用低分子肝素，ARDS患者使用舒洛地特注射液能够降低机械通气时间，且不会引起肝功能损伤、血小板降低等不良反应。

关键词 急性呼吸窘迫综合征；低分子肝素；舒洛地特注射液；疗效；安全性

中图分类号 R459.7

文献标识码 A **开放科学（资源服务）标识码（OSID）：**

Comparison of the efficacy of sulodexide injection and low molecular weight heparin in acute respiratory distress syndrome patients

PENG Wei[1], LIU Zhou[1], HOU Yanguang[1], LI Zhenwen[1], JIANG Guijun[1], SHI Zhaokun[1], ZHANG Zhaocai[2], SONG Zhenju[3], ZHAN Liying[1], LI Guang[1]

[1]Dept. of Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China;

[2]Dept. of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine & Zhejiang Province Clinical Research Center for Emergency and Critical Care Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang, China;

[3]Dept. of Emergency, Zhongshan Hospital Fudan University & Institute of Emergency Rescue and Critical Care, Fudan University, Shanghai 200032, China

课题来源：国家重点研发计划（编号：2021YFC2501800）；国家自然科学基金面上项目（编号：82272226）；广东省二十一世纪教育基金会项目（编号：2023HX0054）；武汉市知识创新专项项目（编号：2023020201010165）；武汉大学人民医院交叉创新人才项目（编号：JCRCYG-2022-005；JCRCZN-2022-017）

作者简介：彭卫，男，1999—，医学硕士生，主要从事ARDS、脓毒症血管内皮功能保护的研究，E-mail：pengwei85@qq.com

通信作者：李光，男，1982—，医学博士，主任医师，硕士生导师，主要从事ARDS、脓毒症及精准肺切片的研究，E-mail：9620594@qq.com

Abstract

Objective: To compare the safety and efficacy of sulodexide (SDX) versus low molecular weight heparin (LMWH) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) through a retrospective study. **Methods:** A retrospective cohort study included 40 ARDS patients hospitalized in the Department of Critical Care Medicine at Renmin Hospital of Wuhan University from April 2020 to April 2024. According to the actual medication, patients were divided into two groups: the SDX group (20 cases) and the LMWH group (20 cases). General conditions, total length of hospital stay, length of ICU stay, mechanical ventilation time, as well as blood routine, coagulation function, liver function, and blood gas results were compared between the SDX group and the LMWH group. **Results:** There was no statistically significant difference in the general conditions, total hospitalization time, and ICU stay between the two groups ($P>0.05$). Compared with those in the LMWH group, the mechanical ventilation time of patients in the SDX group was reduced ($P<0.05$). Activated partial thromboplastin time (APTT) was prolonged in both groups after drug administration, fibrinogen (FIB) was decreased in patients in the LMWH group, and albumin was increased in patients in the SDX group after treatment. A decrease in red blood cell count (RBC), a reduction in hemoglobin (Hb), and a decrease in blood oxygen saturation (SaO_2) were observed in both groups after drug administration ($P<0.05$). No statistically significant changes were found in alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), platelet count (PLT), and D-dimer after drug administration in both groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with the low molecular weight heparin, sulodexide injection in patients with ARDS reduces the duration of mechanical ventilation and does not cause adverse effects such as hepatic impairment and platelet reduction.

Key Words Acute Respiratory Distress Syndrome; Low Molecular Weight Heparin; Sulodexide; Curative Effect; Safety

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)是一种由肺炎、创伤、烧伤、误吸、输血或休克等危险因素诱发的急性、弥漫性、炎症性肺损伤,其特点是严重的低氧血症、肺顺应性降低、动静脉分流增加和生理死腔增加[1]。ARDS在全球范围内有着沉重的疾病负担。调查显示[2],ARDS患者占重症医学科总住院患者的10.4%,而且轻、中、重度ARDS的死亡风险均较高,分别为34.9%、40.3%和46.1%。

凝血激活和过度炎症反应是ARDS的基本特征。大量研究证实[3-5],ARDS早期存在全身及肺内凝血功能异常,主要表现为大量的组织因子表达,随即外源性凝血途径被激活并产生大量的凝血酶,同时内源性抗凝物质蛋白C和抗凝血酶Ⅲ水平显著下降,使机体处于高凝状态。除凝血激活外,肺泡内巨噬细胞和中性粒细胞还会释放大量促炎因子,引起肺部炎症、肺内血管渗漏和肺组织水肿。在ARDS发生发展的过程中,凝血异常与过度炎症相互促进,这可引起广泛微血栓形成和大量纤维蛋白沉积,最终导致弥漫性血管内皮损伤及多脏器功能障碍。

鉴于促凝状态在ARDS发展中的重要作用,中国成人ARDS诊断与非机械通气治疗指南(2023)[6]提出给予低出血风险的ARDS患者肝素抗凝治疗的建议。其中,低分子肝素(low molecular weight heparin,LMWH)是由普通肝素裂解得到的硫酸氨基葡聚糖混合物,其相较于普通肝素有着更高的生物利用度、更长的半衰期以及更少的不良反应,是临床常用的抗凝药物。然而,尽管肝素类抗凝药物能够改善ARDS患者的高凝状态,但其也可能增加患者活动性出血或血小板减少的风险。因此,对于ARDS患者的抗凝治疗需要更有效、更安全的药物。

舒洛地特(sulodexide,SDX)是从猪肠黏膜中提取而得的一种糖胺聚糖,作为一种抗血栓药物已有超过三十年的临床应用史[7]。SDX具有广泛的抗凝、抗血小板聚集、激活纤溶系统、保护内皮糖萼的多重作用[8]。目前SDX注射液在ARDS患者中的应用研究鲜有报道。本研究通过回顾性收集武汉大学人民医院重症医学科内ARDS患者的临床资

料，对比分析LMWH和SDX注射液应用在ARDS患者中的疗效及安全性，以期为ARDS患者的治疗提供更多用药选择。

1　资料与方法

1.1　资料来源　纳入2020年4月—2024年4月于武汉大学人民医院ICU住院的ARDS患者共40例。本研究经医院医学伦理委员会审查和批准（批准号：WDRY2023-K057）。

1.2　纳入排除标准　纳入标准：（1）临床诊断为ARDS；（2）年龄≥18岁；（3）ICU住院时间≥3 d；（4）至少接受3次SDX注射液（肌注或静注）或LMWH治疗。排除标准：（1）诊断为ARDS前，接受溶栓药物（尿激酶、阿替普酶等）治疗；（2）诊断为肺栓塞或心力衰竭的患者；（3）应用SDX注射液或LMWH前，凝血功能异常者［国际标准化比值（INR）或活化部分凝血活酶时间（APTT）≥2倍正常值上限、血小板计数（PLT）＜50×10^9/L）］；（4）近6个月内或本次住院有消化道出血、颅内出血或有出血倾向的患者；（5）首次应用SDX注射液（肌注或静注）或LMWH前3 d内未进行血常规、肝功能、肾功能、凝血功能检查；（6）末次应用SDX注射液（肌注或静注）或LMWH前24 h内或末次应用后24 h内未进行血常规、肝功能、肾功能、凝血功能检查。

1.3　资料收集　收集患者的一般人口学特征（性别、年龄），生命体征（用药前后的体温、呼吸频率、心率），实验室检查结果，包括凝血酶原时间（PT）、APTT、凝血酶时间（TT）、INR、纤维蛋白原（FIB）、D-二聚体、红细胞计数（RBC）、白细胞计数（WBC）、血红蛋白（Hb）、PLT、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBil）、血清肌酐（Cr）、尿素（Urea）、白蛋白（ALB）、氧分压（PO_2）、二氧化碳分压（PCO_2）、动脉血氧饱和度（SaO_2）等，并收集ICU住院期间是否使用机械通气及通气时间、ICU住院时间和总住院时间等资料。

1.4　统计学方法　使用统计软件SPSS 25.0进行数据处理。采用Shapiro-Wilk检验方法进行数据的正态性检验。符合正态分布的定量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用成组t检验；非正态分布定量资料以中位数（四分位数间距）［$M(P_{25}, P_{75})$］表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；定性指标描述以例数和百分比表示，采用卡方检验比较组间差异。各组间的比较采用双侧检验，取$\alpha=0.05$。以$P<0.05$认为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般基线资料　纳入的40例患者被分为两组，比较两组患者的一般人口学特征（性别、年龄）、生命体征（用药前体温、呼吸频率、心率）、凝血及纤溶功能相关指标（PT、APTT、TT、INR、FIB、D-二聚体）、血常规指标（RBC、WBC、Hb、PLT）、肝功能指标（ALT、AST、TBil、ALB）、肾功能指标（Cr、Urea）以及人血白蛋白输注量，发现组间差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，具体见表1。

2.2　ICU住院时间、总住院时间以及机械通气时间　SDX注射液治疗组与LMWH治疗组相比，结果发现患者的ICU住院时间和总住院时间的差异没有统计学意义（$P>0.05$），而在机械通气时间上，SDX组有改善（$P<0.05$）。结果见表2。

2.3　凝血指标　两组患者用药后的APTT均有延长（$P<0.05$）；与治疗前相比，LMWH组患者的FIB降低（$P<0.05$）。两组患者用药前后的D-二聚体对比差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表3。

2.4　血常规指标　给药治疗后，两组患者的RBC和Hb较治疗前有所下降（$P<0.05$），组间对比差异无统计学意义（$P>0.05$），PLT对比差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表4。

2.5　肝功能指标　SDX组患者治疗后ALB升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组患者给药前后ALT和AST对比差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

2.6　血气结果　两组患者用药后的PO_2及PCO_2对比差异无统计学意义，同组患者治疗前后差异无统计学意义（$P>0.05$）。SDX组与LMWH组患者治疗后SaO_2均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结果见表6。

3　讨论

ARDS是由多种病因导致的急性、弥漫性肺损伤，其特点包含非心源性肺水肿和顽固性低氧血症，是全身炎性反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）失控后在肺部的严重表现[9]。尽管治疗手段在不断进步，但众多研究一致报告ARDS仍有超过30%的医院死亡率[10]。关于ARDS发病机制的基础和临床研究均证实，凝血功能紊乱、血管内皮损伤和过度的炎症反应互相影响

表1 两组患者的基线资料比较

项目	SDX组(n=20)	LMWH组(n=20)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	71.40±18.02	65.95±12.53	1.110	0.274
性别[例(%)]				
男	15(75.0)	16(80.0)	—*	1.000
女	5(25.0)	4(20.0)		
生命体征($\bar{x}\pm s$)				
体温(℃)	36.85±0.65	37.14±1.04	−1.039	0.305
呼吸频率(次/min)	21.05±7.08	22.75±7.55	−0.735	0.467
心率(次/min)	94.20±18.90	90.60±19.37	0.595	0.555
实验室检查				
PT(s,$\bar{x}\pm s$)	12.87±1.58	12.39±1.48	0.992	0.327
APTT(s,$\bar{x}\pm s$)	31.19±4.75	30.21±6.02	0.569	0.573
TT(s,$\bar{x}\pm s$)	15.08±1.58	14.77±1.41	0.656	0.516
INR($\bar{x}\pm s$)	1.11±0.14	1.07±0.13	1.014	0.317
FIB(g/L,$\bar{x}\pm s$)	4.48±1.93	5.56±2.13	−1.667	0.104
D-二聚体[mg/L,$M(P_{25},P_{75})$]	6.24(2.85,14.54)	5.92(2.89,10.60)	−0.379	0.705
RBC(10^{12}/L,$\bar{x}\pm s$)	3.61±1.07	3.58±0.59	0.077	0.939
WBC(10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	11.18±5.08	15.58±9.28	−1.860	0.073
Hb(g/L,$\bar{x}\pm s$)	110.25±26.52	109.50±17.26	0.106	0.916
PLT(10^9/L,$\bar{x}\pm s$)	186.60±91.98	228.35±137.11	−1.131	0.265
ALT[U/L,$M(P_{25},P_{75})$]	23.00(15.00,38.00)	20.50(14.75,56.50)	−0.257	0.797
AST[U/L,$M(P_{25},P_{75})$]	24.50(17.50,38.75)	31.00(22.25,55.50)	−1.408	0.159
TBil[μmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	12.41(8.33,16.20)	13.97(11.91,17.25)	−1.312	0.190
Cr[μmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	76.50(56.00,108.75)	62.50(56.25,104.25)	−0.528	0.598
Urea[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	10.08(8.20,20.10)	10.08(5.84,13.80)	−0.618	0.536
ALB(g/L,$\bar{x}\pm s$)	29.43±3.69	31.45±3.37	−1.677	0.093
人血白蛋白输注量[g,$M(P_{25},P_{75})$]	100.00(60.00,155.00)	130.00(40.00,320.00)	−0.488	0.626

PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间;TT:凝血酶时间;INR:国际标准化比值;FIB:纤维蛋白原;RBC:红细胞计数;WBC:白细胞计数;Hb:血红蛋白;PLT:血小板计数;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;TBil:总胆红素;Cr:血清肌酐;Urea:尿素;ALB:白蛋白。*两组患者性别差异的比较使用的统计学方法为Fisher精确检验,无统计值显示

表2 两组患者的ICU住院时间、总住院时间以及机械通气时间比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	SDX组(n=20)	LMWH组(n=20)	t/Z	P
ICU住院时间(d)	8.50(6.00,12.75)	13.00(7.00,20.50)	−1.234	0.217
总住院时间(d)	15.50(9.25,26.25)	21.00(10.00,30.75)	−0.704	0.481
机械通气时间(d)	3.00(0.00,9.00)	8.50(4.00,17.50)	−2.070	0.038

表3 两组患者用药前后凝血指标的比较

组别	APTT(s,$\bar{x}\pm s$)		FIB(g/L,$\bar{x}\pm s$)		D-二聚体[mg/L,$M(P_{25},P_{75})$]	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
SDX组(n=20)	31.19±4.75	35.07±7.57*	4.48±1.93	5.00±1.83	6.24(2.85,14.54)	4.21(2.67,7.19)
LMWH组(n=20)	30.21±6.02	39.91±14.40*	5.56±2.13	4.13±2.08*	5.92(2.89,10.60)	3.48(1.71,12.15)
t/Z	0.569	−1.332	−1.667	1.415	−0.379	−0.541
P	0.573	0.193	0.104	0.165	0.705	0.589

与同组用药前比较,*P<0.05

形成的恶性循环,在ARDS的发生发展中起着重要作用。抗凝治疗已被推荐为ARDS常规治疗之外的治疗手段之一[6]。但目前有关舒洛地特注射液和常规肝素类抗凝药应用于ARDS患者的对比研究鲜有报道。

本研究纳入了40例使用LMWH或SDX注射

表 4　两组患者用药前后血常规指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	RBC(10^{12}/L)		Hb(g/L)		PLT(10^{9}/L)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
SDX组(n=20)	3.61±1.07	3.24±1.09*	110.25±26.52	99.60±27.55*	186.60±91.98	179.05±132.84
LMWH组(n=20)	3.58±0.59	3.22±0.76*	109.50±17.26	97.40±21.63*	228.35±137.11	180.95±152.95
t/Z	0.077	0.062	0.106	0.281	−1.131	−0.042
P	0.939	0.951	0.916	0.780	0.265	0.967

与同组用药前比较，*P<0.05

表 5　两组患者用药前后肝功能指标的比较[$\bar{x}\pm s$;$M(P_{25},P_{75})$]

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		ALB(g/L)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
SDX组(n=20)	23.00(15.00,38.00)	19.50(7.25,39.50)	24.50(17.50,38.75)	23.00(17.25,34.75)	29.43±3.69	31.34±3.57*
LMWH组(n=20)	20.50(14.75,56.50)	24.50(13.25,54.00)	31.00(22.25,55.50)	30.00(19.25,60.00)	31.45±3.37	31.52±3.56
t/Z	−0.257	−1.177	−1.408	−1.653	−1.677	−0.161
P	0.797	0.239	0.159	0.098	0.093	0.873

与同组用药前比较，*P<0.05

表 6　两组患者用药前后血气结果的比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	PO_2(mmHg)		PCO_2(mmHg)		SaO_2(%)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
SDX组(n=20)	93.50 (69.25,129.50)	83.00 (65.25,114.50)	34.50 (30.35,39.00)	38.00 (33.25,51.40)	97.50 (94.00,99.00)	95.00 (92.00,99.00)*
LMWH组 (n=20)	81.00 (59.00,95.50)	67.00 (55.25,84.75)	37.10 (32.10,48.88)	42.35 (36.23,61.33)	95.00 (92.00,98.38)	94.50 (86.75,96.80)*
t/Z	−1.245	−1.799	−1.205	−0.974	−1.429	−1.138
P	0.213	0.072	0.228	0.330	0.153	0.255

与同组用药前比较，*P<0.05

液进行治疗的ARDS患者，通过分析两组患者的一般情况、总住院时间、ICU住院时间、机械通气时间以及用药前后的血常规、凝血功能、肝功能指标及血气结果，探究LMWH和SDX注射液应用在ARDS患者中的安全性及疗效。ARDS发生时组织因子表达增多，起到促凝血作用，抗凝系统中蛋白C的表达量及活性则降低，同时纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)生成增多，这些病理生理变化共同起到促进凝血和抑制纤溶系统的作用[11-12]。凝血及纤溶系统异常导致肺血管内形成广泛微血栓，进而引起肺通气血流比例失调，导致低氧血症的发生。而机械通气是ARDS患者最重要的支持治疗手段之一。本研究结果表明，与使用LMWH相比较，使用SDX降低了ARDS患者的机械通气时间。使用肝素类抗凝药能减少ARDS患者的机械通气时间，这与此前的一项荟萃研究[13]结论相符。除了与LMWH一样通过抗凝、抗血栓的作用纠正凝血及纤溶系统的紊乱，SDX还可能通过保护肺血管内皮糖萼而起到降低机械通气时间的作用。糖萼是血管内皮管腔面的一层蛋白质-多糖复合物，具有调节血管内皮的通透性、调节白细胞的黏附和迁移、抑制血管内微血栓形成的作用[14-15]。ARDS发生时肺内糖萼遭到破坏，导致肺毛细血管通透性增加、白细胞迁移和抗凝能力降低，从而引发肺水肿。研究[16]显示，SDX具有强有力地抑制糖萼层脱落、修复内皮细胞糖萼的功能，其或许正是通过保护糖萼，降低肺血管通透性，减少蛋白质和液体渗漏到组织间隙而起到了改善患者氧合，降低患者机械通气时间的作用。本研究还发现，两组患者在基线白蛋白水平一致，输注人血白蛋白的量对比差异无统计学意义的前提下，SDX组用药后白蛋白升高，LMWH组与用药前相比则无显著变化，这或许也是SDX能保护血管内皮糖萼、减少血管渗漏的佐证之一。

本研究发现，两组患者用药后的红细胞计数、血红蛋白含量和动脉血氧饱和度都有所下降，但两组间比较差异无统计学意义。这可能与ARDS发生时液体、蛋白质和红细胞渗漏增加，使得肺泡中富含蛋白质的水肿液积聚，从而导致气体交换受损

有关[17]。是否出血是使用抗凝药物需要特别关注的方面,从凝血指标来看,SDX与LMWH组患者在用药后都出现APTT升高的情况,两组对比差异无统计学意义。除此而外,LMWH组患者在用药后FIB降低。低分子肝素能够特异性地抑制凝血因子Ⅹa的活性,阻止凝血因子Ⅹa激活凝血酶原,也能通过增强抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)的活性来加速AT-Ⅲ对凝血因子Ⅹa和凝血因子Ⅱa(凝血酶)的灭活来起到延长APTT的作用。不过与本研究结果相矛盾的是,此前一项荟萃分析[18]研究表明,在ARDS患者的常规治疗方案上加用LMWH会导致APTT降低;而同期的另一项荟萃分析[13]则表明,加用肝素或LMWH不会导致APTT的明显变化。这样的结果让人感到困惑,也说明肝素类抗凝药应用于ARDS患者时对APTT的影响还需要更大型的RCT研究来证实。除了关注凝血指标而外,纳入的患者也未报告明显的皮肤出血或胃肠道出血,这提示在ARDS患者中合理使用LMWH或SDX是相对安全的。D-二聚体是否升高是判断ARDS患者是否出现深静脉血栓的一个重点指标。本研究显示,两组患者用药后的D-二聚体水平相较于用药前都没有出现升高,这表明不论是SDX还是LMWH都起到了良好的预防血栓的效果。

肝功能异常和血小板计数降低是使用肝素类抗凝药后可能出现的不良反应[19]。本研究关注了患者用药后的肝功能指标ALT和AST,以及PLT。结果显示,两组患者在用药后均未出现ALT、AST的显著升高或PLT的显著下降,用药前后差异无统计学意义。这表明SDX和LMWH应用在ARDS患者中时具有相同可靠的安全性。

综上所述,相比于使用低分子肝素,ARDS患者使用舒洛地特注射液能够降低机械通气时间。舒洛地特注射液在抗凝效果和安全性方面也不弱于低分子肝素。但本研究存在一定局限性,如患者均来自于单一中心,样本量偏小,这可能存在选择偏倚和混杂偏倚。因此舒洛地特注射液和低分子肝素在ARDS患者中的应用效果仍需要后续进行多中心、大样本的随机对照试验来进一步研究。

参考文献

[1] Matthay M A, Arabi Y, Arroliga A C, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(1): 37-47.

[2] Bellani G, Laffey J G, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.

[3] Livingstone S A, Wildi K S, Dalton H J, et al. Coagulation dysfunction in acute respiratory distress syndrome and its potential impact in inflammatory subphenotypes [J]. Front Med, 2021, 8: 723217.

[4] Gando S, Wada T. Pathomechanisms underlying hypoxemia in two COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome phenotypes: Insights from thrombosis and hemostasis[J]. Shock, 2022, 57(1): 1-6.

[5] Li J, Pan G. Association of coagulation function with the risk of in-hospital mortality in patients with severe acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Med Sci, 2024, 368(2): 143-152.

[6] 中国研究型医院学会危重医学专委会, 宁波诺丁汉大学GRADE中心, 孙同文. 中国成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断与非机械通气治疗指南(2023)[J]. 中国研究型医院, 2023, 10(5): 9-24.
Special Committee of Critical Care Medicine of Chinese Research Hospital Association, GRADE Centre University of Nottingham Ningbo China, Sun TW. Guidelines for diagnosis of adult acute respiratory distress syndrome(ARDS) in China and non-mechanical ventilation treatment(2023) [J]. J Chin Res Hosp, 2023, 10(5): 9-24.

[7] 吴朝阳, 李湛军, 董武军. 多糖类抗血栓药物舒洛地特与低分子肝素的多方位比较分析[J]. 中国药事, 2023, 37(7): 817-824.
Wu C Y, Li Z J, Dong W J. Multi-dimensional comparison between sulodexide and low molecular weight heparin of polysaccharide antithrombotic drugs[J]. Chin Pharm Aff, 2023, 37(7): 817-824.

[8] Carroll B J, Piazza G, Goldhaber S Z. Sulodexide in venous disease[J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(1): 31-38.

[9] Bos L D J, Ware L B. Acute respiratory distress syndrome: Causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. Lancet, 2022, 400(10358): 1145-1156.

[10] Meyer N J, Gattinoni L, Calfee C S. Acute respiratory distress syndrome[J]. The Lancet, 2021(10300): 398: 622-637.

[11] Whyte C S, Morrow G B, Mitchell J L, et al. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(7): 1548-1555.

[12] Morrow G B, Mutch N J. Past, present, and future perspectives of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) [J]. Semin Thromb Hemost, 2023, 49(3): 305-313.

(下转第198页)