

## 低分子肝素两种皮下注射方法不良反应的对照研究

李 燕, 许秀芳, 吴小艳, 尹媛媛, 李晓梅, 陈婷婷, 黄 旻,  
SUTEDJO Janesya, 顾建平

**【目的】** 比较低分子肝素两种皮下注射方法后瘀斑、硬结发生率及疼痛程度,以探讨最佳的皮下注射方法,为规范护理流程提供依据。**方法** 纳入 2016 年 3-9 月接受皮下注射低分子肝素 123 例患者,采用自身对照法,每例患者分别接受 2 种不同皮下注射方法:实验侧(患者左侧腹部):缓慢推注时间为 10 s,停留 10 s 之后拔针,不按压;对照侧(患者右侧腹部):缓慢推注时间为 10 s,注射后即拔针,拔针后按压 3 min。注射后 2、12 h 采用视觉模拟评分(VAS)评价注射局部疼痛程度;观察两种方法所致皮下瘀斑和硬结的发生率。**结果** 实验侧 VAS 疼痛评分 2、12 h( $0.88\pm 0.66$ ,  $0.34\pm 0.47$ ),均低于对照侧( $2.02\pm 0.65$ ,  $1.19\pm 0.63$ ), $P<0.05$ ;两组皮下注射不良反应发生率比较:实验侧瘀斑(10.5%)低于对照侧瘀斑发生率(23.5%), $t=2.736$ , $P<0.05$ ;实验侧硬结发生率(0.04%)低于对照侧硬结发生率(15.4%), $t=2.946$ , $P<0.05$ 。**结论** 低分子肝素皮下注射持续推注时间 10 s,停留 10 s,拔针后不按压的方法,可减少患者皮下瘀斑、硬结的发生率及减轻疼痛的程度。

**【关键词】** 低分子肝素;皮下注射;不良反应

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-01-0083-04

**Adverse reactions of subcutaneous injection of low molecular weight heparin: a comparative study between two injection methods** LI Yan, XU xiufang, WU xiaoyan, YIN Yuanyuan, LI Xiaomei, CHEN Tingting, HUANG Hao, SUTEDJO Janesya, GU Jianping. Department of Vascular Intervention, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210006, China

Corresponding author: GU Jianping, E-mail: lyjr803A@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the incidences of skin ecchymosis, skin induration and pain degree occurring after subcutaneous injection of low molecular weight heparin between two injection methods in order to determine the optimal subcutaneous injection method and provide the basis for standardizing the nursing process. **Methods** A total of 123 patients, who received subcutaneous injection of low molecular weight heparin during the period from March 2016 to September 2016 at authors' department, were enrolled in this study. Self-contrast method was used to compare the results. Each patient received low molecular weight heparin with two different subcutaneous injection methods. On the left abdomen, used as the experimental side, slow injection of heparin, lasting for 10 s, was conducted, then, after the needle stayed there for 10s the needle was pulled out, and no compression was applied on the injection site. On the right abdomen, used as the control side, slow injection of heparin, lasting for 10 s, was carried out, and the needle was pulled out immediately after the injection was finished, then compression was applied on the injection site for 3 min. Two hours and 12 hours after injection, visual analogue scale (VAS) was used to assess the degree of pain at injection site, and the incidences of skin ecchymosis and subcutaneous induration on the experimental side and the control side were documented. **Results** Two-hour and 12-hour VAS pain scores of the experimental group were ( $0.88\pm 0.66$ ) and ( $0.34\pm 0.47$ ) respectively, which were significantly lower than ( $2.02\pm 0.65$ ) and ( $1.19\pm 0.63$ ) of the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of skin ecchymosis in

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.01.020

基金项目:国家自然科学基金(81541061)、江苏省条件建设与民生科技专项基金(1322014013)、南京市卫生局科技发展项目(YKK13105)

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)介入血管科(李 燕、尹媛媛、李晓梅、陈婷婷、黄 旻);解放军第 85 医院放射科(许秀芳)、消化肿瘤血液科(吴小艳)

通信作者:顾建平 E-mail: lyjr803A@163.com

the experimental group was 10.5%, which was strikingly lower than 23.5% in the control group ( $t=2.736$ ,  $P<0.05$ ). The incidence of subcutaneous induration in the experimental group was 0.04%, which was remarkably lower than 15.4% in the control group ( $t=2.946$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Slow injection of low molecular weight heparin, lasting for 10 s with needle staying for 10 s, and no use of compression after the needle is pulled out can decrease the incidence of skin ecchymosis and subcutaneous induration, and this injection method can reduce the pain degree as well. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 83-86)

**【Key words】** low molecular weight heparin; subcutaneous injection; adverse reaction

低分子肝素因抗凝作用强,皮下注射后能形成有效血浆肝素浓度,快速而持续地降低高凝状态,被广泛地用于预防和治疗静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的抗凝治疗<sup>[1]</sup>。但低分子肝素皮下注射在临床操作中会出现一些不良反应,如皮下出血、血肿、硬结、疼痛感等。有文献报道<sup>[2]</sup>,皮下出血与注射角度、注射次数、注射时间、注射剂量及按压时间有关。Balci-Akpınar 等<sup>[3]</sup>研究发现,皮下注射肝素注射持续 10 s,停留 10 s 后拔针比注射时间 10 s 能明显减少出血的发生和出血面积。不少国内外研究者发现,延长低分子肝素的注射时间可以减少皮下出血及疼痛等并发症的发生率<sup>[4-5]</sup>,但也有研究认为延长注射时间对皮下出血和疼痛无影响<sup>[6]</sup>。为了建立合理的操作方法和护理规范,我科对低分子肝素两种注射方法进行对比研究,以探讨最佳的皮下注射方法,减少不良反应的发生,提高患者用药依从性和治疗效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般与资料

选取 2016 年 3—9 月在本科室住院需要低分子肝素皮下注射治疗的 VTE 患者 123 例,其中男 77 例,女 46 例,平均年龄 61 岁。所有患者使用同一剂型,即直接使用预装低分子肝素钙注射液,商品名为万脉舒 4 100 U/支(河北常山生化药业股份有限公司)1 次/12 h,连续使用 3 d 以上。

**1.1.1 纳入标准** ①临床诊断为静脉血栓栓塞症(包括下肢深静脉血栓及肺栓塞)的患者;②无肝素过敏史;③用药前血小板计数、部分凝血酶原时间在正常范围;④肝肾功能正常;⑤腹部皮肤无破损、瘢痕硬结及色素沉着等;⑥知情同意。

**1.1.2 排除标准** ①患有出血性疾病及凝血功能障碍;②有使用低分子肝素发生血小板减少的病史;③严重肾功能损害;④精神障碍无法配合研究。

本研究经医院伦理委员会批准实施。

### 1.2 方法

**1.2.1 注射部位和方法** 由研究者统一培训的两

名护士完成。通过解读用药规范、观看及演示操作标准,进行操作考核,保证低分子皮下注射操作 100%合格(90 分以上),注射部位为下腹部。具体操作步骤:①全部使用预灌抗凝剂,不排气,气泡在上;②规范、有效选择注射部位,脐周 2 cm 外,上、下距脐 5 cm 内,左、右距脐 10 cm 内,2 次注射点间隔 2 cm 以上;③消毒皮肤;④左手拇指和示指捏起注射部位皮肤 5~6 cm 范围成一皱褶,右手呈握笔式握住低分子肝素针剂,针尖朝下,垂直进针<sup>[7]</sup>;⑤快速垂直刺入皮下,不抽回血,右手拇指按压低分子肝素针剂顶端;⑥采用自身对照法,每例患者分别接受 2 种不同皮下注射:实验侧(患者左侧腹部)缓慢推注药液 10 s,针头停留 10 s,拔针后不按压,如果有出血或水肿则按压 3 min;对照侧(患者右侧腹部)缓慢推注时间 10 s,注射后即拔针,拔针后按压 3 min。

**1.2.2 注射注意事项** ①提捏皮肤使用拇指及示指,注射全程保持皮肤皱褶;②皮下注射深度应根据患者的个体差异决定;③患者腹部系皮带、裤带处不予注射。

**1.2.3 做好患者健康宣教** ①提醒患者如发现牙龈出血,大、小便出血等要及时告知医、护人员;②腹部注射部位如出现硬结、瘀斑、疼痛等,嘱患者禁忌热敷、理疗或用力在注射处按揉,以免引起毛细血管破裂出血;③皮带、裤带不能扎得过紧。

### 1.3 效果评价

**1.3.1 疼痛程度评分** 注射完成后 2、12 h 采用视觉模拟评分(Visual Analog Scale, VAS)评价注射局部疼痛程度。取一 10 cm 的直尺,0 分代表无疼痛,从 0 到 10 分疼痛程度依次增强。每次注射后,患者根据自己的疼痛程度在直尺上选择某一点进行标注,用以代表疼痛程度并记录到注射单。

**1.3.2 瘀斑、硬结观察** 注射后每隔 12 h(下一次注射前),对瘀斑、硬结情况进行评估并记录到注射单。如有皮下瘀斑(皮下出血面积的直径>5 mm)、硬结发生时,用软尺测量直径并以 mm 记录,当瘀斑形状不规则时,以最长距离为准。

## 1.4 统计分析方法

应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析, VAS 疼痛评分用均数标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示; 瘀斑、硬结发生例数采用配对样本  $t$  检验进行统计学分析,  $P$  值  $< 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 低分子肝素皮下注射后局部不良反应的结果统计

见表 1。

表 1 两组低分子肝素皮下注射后局部不良反应

患者/例	实验侧/次 (左侧腹部)		对照侧/次 (右侧腹部)		瘀斑/例		硬结/例	
	实验侧	对照侧	实验侧	对照侧	实验侧	对照侧	实验侧	对照侧
22	6	6	3	1	0	0		
20	8	8	2	2	1	1		
18	9	9	0	3	0	2		
16	10	10	0	2	0	3		
15	11	11	1	3	1	3		
11	12	12	1	5	0	3		
10	13	13	3	4	0	2		
8	14	14	1	4	1	2		
3	15	15	2	5	2	3		
123	1 198	1 198	13	29	5	19		

### 2.2 两组低分子肝素皮下注射后 2、12 h, VAS 疼痛评分

实验侧 VAS 疼痛评分( $0.88 \pm 0.66, 0.47 \pm 0.34$ )分, 均低于对照侧( $2.02 \pm 0.65, 1.19 \pm 0.63$ )分, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组皮下注射低分子肝素 VAS 疼痛评分

组别	注射次数	注射后 2 h/分	注射后 12 h/分
对照侧	1 198	$2.02 \pm 0.65$	$1.19 \pm 0.63$
实验侧	1 198	$0.88 \pm 0.66$	$0.47 \pm 0.34$
$t$ 值		14.98	11.29
$P$ 值		0.000	0.000

### 2.3 两组低分子肝素皮下注射局部不良反应发生率

实验侧瘀斑发生率(10.5%)低于对照侧瘀斑发生率(23.5%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 实验侧硬结发生率(0.04%)低于对照侧硬结发生率(15.4%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3、图 1。

表 3 两组低分子肝素皮下注射不良反应发生率  $n(\%)$

组别	$n$	瘀斑	硬结
对照侧	123	29(23.5)	19(15.4)
实验侧	123	13(10.5)	5(0.04)
$t$ 值		2.736	2.946
$P$ 值		0.007	0.004

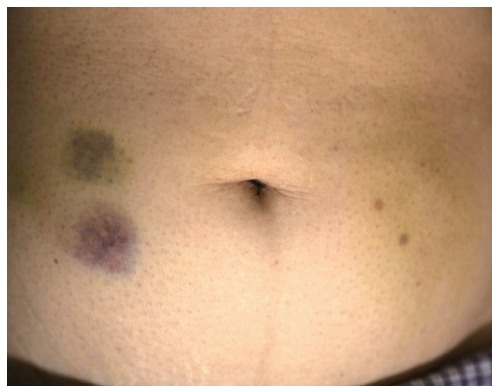


图 1 男, 78 岁, 下肢深静脉血栓, 左侧腹部、右侧腹部各注射低分子肝素 10 次。注射第 8 次时右侧腹部出现两个瘀斑(直径 2.8 cm×2.5 cm; 3.2 cm×2.8 cm); 一个硬结(直径 0.5 cm×0.3 cm), 有触痛感

## 3 讨论

低分子肝素主要成分是  $D$ -葡萄糖、胺残基、葡萄糖胺, 具有抗血小板、促纤溶、延长抗血栓和神经保护作用, 有明确的抗凝作用, 目前已被广泛地用于预防和治疗各种血栓栓塞性疾病。皮下注射低分子肝素是介入科临床护理最常见的操作之一, 在执行注射操作流程时, 由于针尖刺破毛细血管、血液渗入皮下组织等原因, 易形成瘀斑、硬结和局部疼痛, 可造成患者心理紧张, 同时影响治疗依从性, 降低患者对护理人员的信任。只有规范的注射方法才能确保药物的疗效, 减少不良反应, 达到预防及治疗的目的。有研究指出, 注射部位、注射剂量以及注射时间等均可影响皮下出血的发生<sup>[8]</sup>。为此, 国内外护理人员进行了许多研究, 狄红月等<sup>[9]</sup>纳入 17 篇随机对照试验, 共 1 721 例患者, 进行了 meta 分析, 证实垂直进针注射法可减少低分子肝素皮下注射时不良反应的发生。国外最新的低分子肝素注射流程也推荐注射时捏起皮肤皱褶垂直进针<sup>[10-11]</sup>。关于注射持续时间, 国外研究较多, 但研究结果并不统一, 而国内只检索到 4 篇相关研究, 但样本量均较小。朱红芳等<sup>[7]</sup>利用循证实践证明注射速度采用 10 s 持续注射后等待 10 s 再拔针(ⅡB 级证据)可以明显减少皮下出血的发生。张菊霞等<sup>[12]</sup>研究报道也证实, 注射过程中使用推注时间为 10 s, 然后停留 10 s 的方法可明显减少注射部位皮下出血发生率和出血面积, 本研究结果与现有文献研究结果一致。

亢惠丽等<sup>[13]</sup>提出, 注射完毕后停留 6~8 s, 可以避免针尖残留药液在拔针时滴入皮下组织, 从而减少疼痛。Balci-Akpınar 等<sup>[3]</sup>指出, 使用推注时间为 10 s, 注射后即拔针与推注 10 s, 停留 10 s 后拔针的



两种方法比较,虽然推药时间是相同的,但推注时间 10 s,注射后即拔针所致的皮下瘀斑、硬结的发生明显高于推注 10 s 并停留 10 s 的方法,后者可能是由于针头阻塞了刺破的毛细血管,防止了药物渗入针刺处血管及避免了血液渗出,从而减少了皮下出血的发生。另外,由于推注时间为 10 s 并停留 10 s 的注射方法,操作时间缩短,患者紧张、恐惧感得以减轻,此法更容易被患者接受,同时更方便于临床护理人员的执行。

关于注射后局部是否要按压和按压时间的长短争议较大。有文献报道,拔针后用棉签按压,增加了药物对注射局部的刺激和挤压,如用力较大,易引起毛细血管壁破裂出血,形成局部淤血<sup>[7,9]</sup>。在注射时捏起皮肤成皱褶,可使毛细血管弯曲不易受到破坏。且垂直进针可减少组织损伤,再加上一次性预灌针剂的针头很细,拔针后一般不会引起皮肤表面出血,故无需按压。王蓓<sup>[14]</sup>研究表明,局部按压时间大于或等于 10 min 可减少皮下出血及瘀血的发生。也有国外研究报道<sup>[3]</sup>,按压时间越长(3~5 min),出血的发生率有所下降,但这无疑增加了护士的无效工作时间。本研究结果显示,推注时间为推注 10 s,停留 10 s,拔针后常规不按压,实验侧 123 例患者发生皮下瘀斑、硬结的发生率较对照侧低。

Chan<sup>[5]</sup>最早对低分子肝素皮下注射持续时间进行研究,认为注射持续时间延长可减少皮下出血的发生。但 Chenicek<sup>[6]</sup>的研究显示,认为注射持续时间长短对皮下出血和疼痛的影响无差异。低分子肝素皮下注射所致的局部出血与其注射后局部药物浓度高有较大的关系,低分子肝素注射过程中延长推注时间能减慢药物进入皮下的速度,在药物的吸收速度一定的情况下,可减少药物在皮下局部的堆积,降低药物推注过程中产生的压力,从而减少对周围组织的损伤,有利于肝素的吸收。传统的注射方法要求“两快一慢”,但也有研究<sup>[12]</sup>指出,推药时间过长,针头在推药过程中上下移动,会损伤更多周围组织,加重疼痛,而且长时间的操作会加重患者的不良情绪。同时,在临床护理工作中,推注时间延长后会增加护士的工作量,使护士的执行力下降,故我们在临床实际操作中,更倾向于选择推注时间为 10 s 并停留 10 s,拔针后常规不按压的方法。

本研究为自身对照研究,虽然在一定程度上可以避免混杂因素的干扰,但仍需多中心、大样本的随机对照试验,对研究结果进一步验证和完善。需要强调的是,护理人员进行低分子肝素皮下注射时,要客观合理地运用证据,同时结合临床工作经

验和患者意愿,最大限度地减少皮下瘀斑、硬结、疼痛等并发症的发生,提高患者的用药依从性。

综上所述,皮下注射低分子肝素时,推注时间为 10 s,停留 10 s,拔针后不按压的方法,可降低患者皮下瘀斑、硬结的发生率,并可减轻注射部位的疼痛程度。此操作方法未增加护士工作量,可提高患者用药依从性,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] Barras MA, Kirkpatrick CM, Green B. Current dosing of low-molecular-weight heparins does not reflect licensed product labels: an international survey[J]. Br J Clin Pharmacol, 2010, 69: 520-528.
- [2] 曾 静, 周 琴. 减少注射低分子肝素皮下瘀血的护理研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20: 389-390.
- [3] Balci-Akpınar R, Celebioglu A. Effect of injection duration on bruising associated with subcutaneous heparin: a quasi-experimental within-subject design[J]. Int J Nurs Stud, 2008, 45: 812-817.
- [4] 薛 花, 刘海荣. 低分子肝素皮下注射持续时间对注射部位皮下出血的影响[J]. 解放军护理杂志, 2009, 26: 71-72.
- [5] Chan H. Effects of injection duration on site-pain intensity and bruising associated with subcutaneous heparin[J]. J Adv Nurs, 2001, 35: 882-892.
- [6] Chenicek TE. Effects of injection duration on site-pain intensity and bruising associated with subcutaneous administration of lovenox(enoxaparin sodium)[D]. Tallahassee: The Florida State University, School of Nursing. Masters Thesis, 2004.
- [7] 朱红芳, 汤磊雯, 贺晓莉, 等. 抗凝剂皮下注射护理规范的循证实践[J]. 中华护理杂志, 2011, 50: 33-37.
- [8] Avsar G, Kasikci M. Assessment of four different methods in subcutaneous heparin applications with regard to causing bruise and pain[J]. Int J Nurs Pract, 2013, 19: 402-408.
- [9] 狄红月, 王志伟. 低分子肝素不同皮下注射方式不良反应的 Meta 分析[J]. 天津护理, 2010, 18: 249-252.
- [10] Campos JD, Silva JB, Beck AR, et al. Subcutaneous administration technique of low-molecular-weight heparins: an integrative review[J]. Clin Nurs Stud, 2013, 1: 36-44.
- [11] Junqueira DR, Perini E, Penholati RR, et al. Unfractionated heparin versus low molecular weight heparin for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 23: 57-64.
- [12] 张菊霞, 马玉霞, 温玉洁, 等. 皮下注射低分子肝素时不同推注时间对皮下出血的影响[J]. 中华护理杂志, 2014, 49: 233-235.
- [13] 亢惠丽, 郑跃星, 杨晓芳. 皮下注射低分子肝素按压时间与形成瘀斑的关系研究[J]. 护理研究, 2012, 26: 2256-2257.
- [14] 王 蓓. 皮下注射低分子肝素后局部压迫时间与皮下出血的关系[J]. 护理研究, 2009, 23: 726-727.

(收稿日期:2017-01-19)

(本文编辑:俞瑞纲)