

本文引用:朱春玲.低分子肝素钙联合双嘧达莫治疗下肢骨折患者术后下肢深静脉血栓的疗效[J].新乡医学院学报,2016,33(1):64-66. DOI:10.7683/xyxyxb.2016.01.019.

【临床研究】

# 低分子肝素钙联合双嘧达莫治疗下肢骨折患者术后下肢深静脉血栓的疗效

朱春玲  
(咸宁市中心医院药剂科,湖北 咸宁 437100)

**摘要:** **目的** 探讨低分子肝素钙联合双嘧达莫治疗下肢骨折患者术后下肢深静脉血栓(DVT)的临床效果。**方法** 84例下肢骨折术后DVT患者根据治疗方法分为观察组及对照组,每组42例,对照组患者给予双嘧达莫治疗,观察组患者给予低分子肝素钙联合双嘧达莫治疗,2组疗程均为7d。对2组患者血浆D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)水平、全血黏度及不良反应发生率进行比较。**结果** 观察组和对照组患者治疗总有效率分别为95.24%(40/42)和76.19%(32/42),观察组患者治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ );观察组和对照组患者不良反应发生率分别为16.67%(7/42)和11.90%(5/42),2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前2组患者血浆D-D、FIB水平及全血黏度比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。2组患者治疗3、7d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于治疗前( $P<0.05$ );2组患者治疗7d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于治疗3d时( $P<0.05$ )。观察组患者治疗3、7d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 低分子肝素钙联合双嘧达莫能有效降低下肢骨折术后DVT患者血浆D-D、FIB水平及全血黏度,提高DVT治疗效果,且安全可靠。

**关键词:** 低分子肝素钙;双嘧达莫;下肢骨折;深静脉血栓  
**中图分类号:** R619<sup>+</sup>.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)01-0064-03

## Effect of low molecular heparin calcium combined with dipyridamole on deep vein thrombosis of lower limb in patients with fracture of lower limb after operation

ZHU Chun-ling  
(Department of Pharmaceutics, the Central Hospital of Xianning City, Xianning 437100, Hubei Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of low molecular heparin calcium combined with dipyridamole on deep vein thrombosis(DVT) of lower limb in patients with fracture of lower limb after operation. **Methods** A total of 84 patients with fracture and DVT of lower limb were divided into observation group and control group according to therapeutic method after operation, with 42 cases in each group. The patients in control group were treated with dipyridamole, the patients in observation group were treated with low molecular heparin calcium and dipyridamole. The patients in the two groups were treated for seven days. The levels of plasma D-dimer(D-D), fibrinogen(FIB), whole blood viscosity and the incidence of adverse reaction were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in observation group and control group was 95.24%(40/42) and 76.19%(32/42) respectively, the total effective rate in observation group was significantly higher than that in control group( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reaction in observation group and control group was 16.67%(7/42) and 11.90%(5/42) respectively, there was no significant difference between the two groups( $P>0.05$ ). There was no significant difference in plasma D-D, FIB levels and whole blood viscosity between the two groups before treatment( $P>0.05$ ). The levels of plasma D-D, FIB and whole blood viscosity after treatment for 3 and 7 days were significantly lower than those before treatment in the two groups( $P<0.05$ ). The levels of plasma D-D, FIB and whole blood viscosity after treatment for 7 days were significantly lower than those after treatment for 3 days in the two groups( $P<0.05$ ). The levels of plasma D-D, FIB and whole blood viscosity in observation group were significantly lower than those in control group after treatment for 3 and 7 days( $P<0.05$ ). **Conclusion** Low molecular heparin calcium combined with dipyridamole for treating DVT of lower limb can effectively decrease the levels of plasma D-D, FIB and whole blood viscosity and improve the treatment effect, which is safe and reliable.

**Key words:** low molecular weight heparin; dipyridamole; fracture of lower limb; deep vein thrombosis

下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis,DVT)是下肢骨折患者术后常见的并发症,下肢骨折患者术后DVT发生率为42%~57%<sup>[1]</sup>。高凝状态及纤维蛋白溶解亢进是引起DVT发病的重要因素,纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)又称凝血因子I,是血浆中含量最高的凝血因子,在血液凝固中起重要作用<sup>[2]</sup>。D-二聚体(D-dipolymer,D-D)是交联纤维蛋白降解产物,其水平升高与血栓形成、凝血相关性疾病有密切关系<sup>[3]</sup>。双嘧达莫具有预防血栓形成及抗血小板聚集等功能<sup>[4]</sup>,低分子肝素钙具有溶解血栓及抑制凝血酶生成的作用<sup>[5]</sup>。本研究旨在观察低分子肝素联合双嘧达莫治疗下肢骨折患者术后DVT的效果,以期DVT的临床防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2014年12月在咸宁市中心医院住院治疗的下肢骨折术后并发DVT患者,病例纳入标准:(1)术前经血管彩色多普勒超声或下肢深静脉造影检查确诊为DVT;(2)术前未接受过抗血小板治疗;(3)患者签署知情同意书。排除标准:(1)既往有血栓史、凝血功能障碍史及血液系统疾病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)围术期急性感染者;(4)肝肾功能不全者;(5)对低分子肝素或双嘧达莫严重不耐受者。共纳入患者84例,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组42例。对照组:男22例,女20例,年龄32~84岁,平均(58.6±3.5)岁;骨折类型:股骨骨折18例,髌部骨折12例,胫腓骨骨折8例,踝关节骨折4例。观察组:男20例,女22例,年龄32~82岁,平均(59.2±3.5)岁;骨折类型:股骨骨折16例,髌部骨折10例,胫腓骨骨折10例,踝关节骨折6例。2组患者的性别、年龄、骨折类型比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者术后24 h内给予双嘧达莫(江苏先声药业有限公司,国药准字H46020526)25~50 mg,口服,每日3次。在对照组患者治疗的基础上,观察组患者给予低分子肝素钙(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20060190)0.5 mL,于脐旁2 cm处皮下注射,每日2次;2组疗程均为7 d。

1.3 观察指标 (1)血浆FIB和D-D水平:2组患者分别于患者治疗前及治疗3、7 d抽取外周静脉血3 mL,采用美国Beckman公司生产的ACL advance生物化学分析仪测定血浆FIB和D-D水平。(2)全血黏度:2组患者分别于治疗前及治疗3、7 d抽取外周静脉血3 mL,采用美国Cardiodynamics公司生产的Bioz.Com数字化无创血流动力学检测仪测定低

切变率下全血黏度和高切变率下全血黏度。(3)不良反应。

1.4 疗效评价标准 参照文献[6],同时结合彩色超声、血管造影检查及患者的临床特点进行疗效评价。显效:患肢肿胀基本消失,血管再通,血栓全部或大部分溶解,双下肢周径差<1 cm;有效:血栓部分溶解,患肢肿胀显著减轻,侧肢循环重建建立,双下肢周径差较治疗前显著缩小;无效:治疗后患者临床症状无明显变化或症状加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验,计数资料以百分率表示,两两比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者疗效比较 观察组42例,显效24例,有效16例,无效2例,总有效率为95.24%(40/42);对照组42例,显效12例,有效20例,无效10例,总有效率为76.19%(32/42);观察组患者治疗总有效率显著高于对照组( $\chi^2=6.222, P<0.05$ )。

2.2 2组患者血浆D-D、FIB水平及全血黏度比较 结果见表1。治疗前2组患者血浆D-D、FIB水平及全血黏度比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。2组患者治疗3、7 d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于治疗前( $P<0.05$ );2组患者治疗7 d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于治疗3 d时( $P<0.05$ )。观察组患者治疗3、7 d时血浆D-D、FIB水平及全血黏度均显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表1 2组患者下肢DVT患者血浆D-D、FIB水平及全血黏度比较

Tab.1 Comparison of plasma D-D, FIB levels and whole blood viscosity of patients with DVT of lower limb between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	D-D/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	FIB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	全血黏度/( $\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$ )	
				低切	高切
对照组	42				
治疗前		319.36±49.36	386.12±32.73	15.42±2.53	10.28±2.18
治疗3 d		278.96±28.96 <sup>a</sup>	289.36±34.63 <sup>a</sup>	12.67±1.46 <sup>a</sup>	8.37±1.72 <sup>a</sup>
治疗7 d		211.25±21.96 <sup>ab</sup>	228.69±28.36 <sup>ab</sup>	9.52±0.96 <sup>ab</sup>	6.32±1.21 <sup>ab</sup>
观察组	42				
治疗前		321.25±48.25	389.57±34.24	15.35±2.27	10.31±2.22
治疗3 d		221.25±32.78 <sup>ac</sup>	212.22±22.45 <sup>ac</sup>	9.86±1.74 <sup>ac</sup>	5.72±1.63 <sup>ac</sup>
治疗7 d		152.45±25.98 <sup>abc</sup>	122.36±15.23 <sup>abc</sup>	4.36±0.85 <sup>abc</sup>	3.63±0.85 <sup>abc</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗3 d时比较<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组同时间点比较<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

2.3 2组患者不良反应发生率比较 对照组患者出现胃肠道反应2例,头晕、头痛2例,皮下出血1例,不良反应发生率为11.90%(5/42);观察组患者出现胃肠道反应3例,头晕、头痛3例,皮下出血1

例,不良反应发生率为 16.67% (7/42),2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.389$ ,  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

下肢骨折患者由于术中麻醉药物的影响会导致静脉壁纤维蛋白活性下降,血液凝固活性升高,静脉扩张,导致患者下肢血液循环不畅,血流淤滞<sup>[7-8]</sup>。此外,患者术后由于患肢制动、长时间卧床休息及骨折处固定,进而使下肢静脉回流更加滞缓,增加 DVT 的发生风险<sup>[9]</sup>。DVT 不仅影响下肢骨折患者术后康复效果,延长患者住院时间,同时亦增加患者经济负担。如患者得不到及时有效的治疗,将导致患者色素沉着、下肢肿胀,引起肢体缺血性坏死,病情严重者可导致血栓脱落,引起肺栓塞,危及患者生命<sup>[10]</sup>。

双嘧达莫为抗血小板聚集药物,其作用机制如下:(1)可逆性抑制磷酸二酯酶,使血小板中的环磷酸腺苷增多;(2)增强前列环素活性,激活血小板腺苷酸环化酶作用;(3)轻度抑制血小板形成血栓素 A<sub>2</sub> 的功能<sup>[11]</sup>。低分子肝素具有抗炎、免疫调节、抗血栓及抗凝功能,其药理作用如下:(1)促进纤溶作用,促进血管内皮细胞释放纤维蛋白溶解酶,缩短优质蛋白溶解时间<sup>[12]</sup>;(2)增强血管内皮细胞抗血栓功能,且干扰血管内皮细胞其他功能;(3)可明显催化抗凝血酶,抑制多种凝血因子活性,降低血液黏稠度,阻止血栓形成,保护血管内皮。本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率(95.24%)显著高于对照组(76.19%),提示低分子肝素钙和双嘧达莫联合用药治疗下肢骨折患者术后 DVT 的效果较单用双嘧达莫效果理想,可有效提高患者的治疗有效率,这可能与联合用药可起到协同作用,提高药物生物效应有关。

D-D 是交联纤维蛋白在纤维溶解酶降解下生成的纤维蛋白降解产物,是诊断弥散性血管内凝血的重要指标<sup>[13]</sup>。血浆 D-D 水平升高可作为继发性纤维蛋白溶解亢进的重要预测指标。目前普遍认为,血液黏稠度升高是引起 DVT 的高危因素,血液黏稠度升高可导致血流动力学减慢,导致肢体缺血缺氧,进而引起肢体缺血性坏死<sup>[14]</sup>。因此,降低 D-D 水平及改善血液黏稠度对改善 DVT 患者病情具有积极的意义。本研究结果显示,2 组患者治疗后血浆 D-D、FIB 水平及全血黏度均显著低于治疗前,观察组患者治疗后血浆 D-D、FIB 水平及全血黏度均显著低于对照组,且 2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义;表明低分子肝素联合双嘧达莫能

有效改善 DVT 患者血浆 D-D、FIB 水平及血液黏度,改善患者下肢血流循环,预防并治疗血栓形成,且安全性较好。

综上所述,低分子肝素钙联合双嘧达莫能有效降低下肢骨折术后 DVT 患者血浆 D-D、FIB 水平及全血黏度,提高 DVT 治疗效果,且安全可靠。

### 参考文献:

- [1] 金婷. 空气波压力治疗仪与低分子肝素联合应用对老年下肢深静脉血栓患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4802-4803.
- [2] 李智飞, 修典荣, 付卫, 等. 间歇充气装置和低分子肝素预防消化系肿瘤术后下肢深静脉血栓形成的效果[J]. 中国微创外科杂志, 2012, 12(3): 212-216.
- [3] 陈辉, 童华生, 张兴钦, 等. 间歇充气压缩泵与低分子肝素预防急性脊髓损伤下肢深静脉血栓的效果和安全性[J]. 中国急救医学, 2012, 32(9): 833-837.
- [4] YI X, CHI W, WANG C, et al. Low-molecular-weight heparin or dual antiplatelet therapy is more effective than aspirin alone in preventing early neurological deterioration and improving the 6-month outcome in ischemic stroke patients[J]. *J Clin Neurol*, 2015, 11(1): 57-65.
- [5] LICINIO R, PRINCIPI M, LOSURDO G, et al. Low molecular weight heparin in portal vein thrombosis of cirrhotic patients; only therapeutic purposes[J]. *Sci World J*, 2014, 5(7): 963-968.
- [6] 苏建林, 李屹壁, 陆永红, 等. 低分子肝素预防宫颈癌患者中心静脉导管相关血栓形成的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(6): 557-559.
- [7] 符晓阳, 蔡传奇, 郑鸿, 等. 下肢静脉曲张手术后深静脉血栓形成的原因及预防[J]. 临床外科杂志, 2012, 20(11): 782-784.
- [8] 蔡猛, 徐海斌. 人工膝关节置换术后深静脉血栓形成的研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(3): 232-235.
- [9] SCOTT G, MAHDI A J, ALIKHAN R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management[J]. *Br J Haematol*, 2014, 17(8): 96-98.
- [10] 刘昌平, 牛连生, 臧传义, 等. 低分子肝素预防老年人股骨转子间骨折术后深静脉血栓形成[J]. 中国医药, 2012, 7(7): 876-878.
- [11] CABIATI M, BURCHIELLI S, MATTEUCCI M, et al. Dipyridamole-induced C-type natriuretic peptide mRNA overexpression in a minipig model of pacing-induced left ventricular dysfunction[J]. *Peptides*, 2015, 64: 67-73.
- [12] 袁国伟, 王步云, 巫水周, 等. 低分子肝素对老年髋部骨折患者术前下肢深静脉血栓及 D-二聚体水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13): 3617-3619.
- [13] 李晓东, 安可英, 孙国锋, 等. 低分子肝素预防老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓的研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(25): 2964-2965.
- [14] DELLUC A, LEGAL G, SCARVELIS D, et al. Outcome of central venous catheter associated upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients[J]. *Thromb Res*, 2015, 135(2): 298-302.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)