

· 短篇及病例报道 ·

低分子肝素对骨盆骨折患者术后 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 及血流动力学相关指标的影响

吴国志

(海南省农垦总医院骨二科,海口 570311)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.049

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2014)08-1020-02

骨盆骨折患者术后长期制动及卧床休息可导致下肢静脉血流减慢,加之手术创伤后引起的炎症反应可导致血管内皮细胞受损,导致静脉血管狭窄,易诱发下肢静脉血栓(DVT)^[1]。DVT 因其栓子容易脱落而导致肺动脉栓塞,是引起骨科患者术后死亡的重要因素^[2]。研究表明,血小板及凝血因子被激活、内皮细胞受损、纤溶及抗凝系统功能下降、血液黏稠度增大是引起患者术后血栓形成的重要原因,通过测定血小板活性及血流动力学相关指标可有效预测骨科患者术后血栓形成情况^[3-4]。低分子肝素具有抗凝血功能,能有效预防血栓的形成,同时能拮抗 Xa 及 IIa 等抗凝血因子活性,在预防及治疗血栓形成中具有重要作用^[5]。本文观察骨盆骨折患者术后应用低分子肝素治疗后血小板活性及血流动力学相关指标的变化,探讨低分子肝素在预防血栓形成中的作用机制及临床应用价值。

1 资料及方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2013 年 1 月在本院骨科住院并接受手术治疗的骨盆骨折患者 38 例的临床资料。患者男 22 例,女 16 例;年龄 18~78 岁,平均(62.3±5.8)岁;体质量 42~102 kg,平均(68.9±6.8)kg。所有患者均签署知情同意书,患者术前肝、肾功能,血小板计数正常,且经彩超排除双下肢 DVT 者。排除标准:对分子肝素耐受性差或过敏者或使用过程中血小板下降或出血者,术前患者血液性疾病者。随机将患者分为观察组(19 例)和对照组(19 例),两组患者性别、年龄、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者术后均接受骨科常规治疗及护理,观察组分别于术前 12 h 及术后每天应用低分子肝素钙(杭州圣德拉堡民生制药有限公司)皮下注射(每 12 小时 1 次),对照组以

等量生理盐水皮下注射替代低分子肝素治疗。低分子肝素用量根据患者体质量而定,<50 kg 者 0.2 mL/d,50~70 kg 者 0.3 mL/d,>70 kg 者 0.4 mL/d。

1.3 观察指标 患者均于清晨空腹抽取静脉血 3 mL,血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由太阳生物技术公司提供,操作严格按照说明书进行。血流动力学指标包括红细胞沉降率(ESR)、红细胞比容(HCT)、纤维蛋白原(Fb)、全血黏度(nbl)、高切变率下全血黏度(nbh)、血浆比黏度(np),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进行监测和计算。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以率表示;组间计量资料均值的比较采用成组设计 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平分析 两组患者治疗前血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组患者血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组血流动力学指标分析 治疗后两组 ESR、HCT、Fb、np、nbl、nbh 等指标显著低于治疗前,且观察组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 DVT 发生率 两组患者治疗前后血常规、肝肾功能正常,无明显变化,观察组术后无 1 例发生 DVT,对照组有 4 例发生 DVT(21.05%)。

表 1 两组血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平比较($\bar{x}\pm s, n=19$)

组别	时间	vWF(%)	GMP-140($\mu\text{g/L}$)	t-PA($\mu\text{g/L}$)	PAI-1($\mu\text{g/L}$)	D-D(mg/L)
观察组	治疗前	171.3±52.3	38.9±12.2	36.9±12.3	116.9±31.2	1.09±1.12
	治疗后	111.3±45.2 ^a	15.9±9.8 ^a	28.6±11.2 ^a	47.9±21.1 ^a	0.56±0.41 ^a
	t	3.986	3.785	3.962	3.712	3.886
	P	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	172.3±51.6	39.6±11.8	37.2±13.1	117.8±29.6	1.08±0.98
	治疗后	135.6±32.2	28.7±10.2	29.4±11.5	87.5±22.7	0.89±0.36
	t	3.241	3.102	3.008	3.156	3.229
	P	0.003	0.005	0.007	0.010	0.002

^a: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

表 2 两组血流动力学指标分析 ($\bar{x} \pm s, n=19$)

组别	时间	ESR(mm · h ⁻¹)	HCT(%)	Fb(g · L ⁻¹)	np(mPa · s)	nbl(mPa · s)	nbh(mPa · s)
观察组	治疗前	23.29±3.49	53.12±5.61	389.57±34.24	2.05±0.21	10.35±1.27	6.31±1.22
	治疗后	14.36±4.19 ^a	32.25±5.06 ^a	319.25±23.14 ^a	1.13±0.18 ^a	7.17±1.12 ^a	4.12±0.81 ^a
	t	4.235	3.489	3.996	3.752	3.885	3.923
	P	0.000	0.003	0.000	0.004	0.002	0.000
对照组	治疗前	23.96±3.52	52.96±6.32	382.62±32.52	2.12±0.32	10.31±1.02	6.15±1.12
	治疗后	19.22±4.32	43.58±4.69	308.92±21.52	1.78±0.58	8.56±1.23	5.26±1.35
	t	3.652	3.789	3.256	3.279	3.356	3.421
	P	0.000	0.000	0.011	0.009	0.008	0.006

^a: P<0.05, 与对照组治疗后比较。

3 讨 论

骨盆骨折手术可导致组织受损, 从而引起炎症反应, 出致患者凝血功能出现障碍并出现血管内皮细胞受损^[6]。骨盆骨折术后需要长期卧床休息及制动固定, 导致患者下肢血流循环不顺畅, 增加术后发生 DVT 的风险^[7]。vWF 及 GMP-140 参与机体凝血过程, 对机体凝血起到重要的调控作用^[8]。吴萍等^[9]研究指出, 血浆 vWF 水平与血小板黏附性及血管内皮细胞受损程度呈正相关。GMP-140 可间接反映血小板的活性, 可作为血栓形成的标记物。当血浆中这两种标记物水平增加时, 患者发生 DVT 风险将显著增加。t-PA、PAI-1 作为机体纤溶系统重要组成物质, 其生理功能是降解血管壁上沉积的纤维蛋白, 维持血流通畅, 防止血栓形成^[10]。当机体处在正常状态下, t-PA、PAI-1 处在平衡状态中, 当机体形成血栓时, 两者平衡状态将被打破, 从而导致血小板聚集性增加, 使得血流速度下降^[11]。D-D 是纤溶酶与交联纤维蛋白相互作用产生的特异性产物, 当血浆中 D-D 水平上升机体蛋白将发生纤溶, 并形成血栓, 因此可作为机体高凝状态下的标记物^[12]。本研究中骨盆骨折术后患者血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平均出现不同程度的上升, 从而提示手术可引起血小板活性水平上升并对血管内皮细胞造成损伤, 增加血栓形成的风险。

低分子肝素具有抗凝血酶活性, 降低血小板聚集性, 促进血液循环的作用^[13]。与普通肝素相比, 其不容易与血浆蛋白结合, 因此具有生物利用度高、不容易中和、半衰期长的特性。此外, 低分子肝素具有降低凝血酶活性及 Xα 因子活性的作用, 不会延长凝血酶及 ARTT 的作用时间。本研究中两组患者治疗前血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平比较, 差异无统计学意义; 治疗后观察组患者血浆 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05), 提示低分子肝素能有效改善 vWF、GMP-140、t-PA、PAI-1、D-D 浓度, 改善患者细胞纤溶及细胞内皮因子受损状态, 抑制血小板聚集活性, 减少血小板黏附性及聚集性, 抑制血小板颗粒 vWF 的释放, 有效改善血液高凝状态, 降低血栓形成风险。此外, 治疗后两组 ESR、HCT、Fb、np、nbl、nbh 等指标显著低于治疗前, 且观察组下降幅度大于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05), 说明低分子肝素能降低血小板聚集状态, 抑制血栓素及血小板聚集, 改善血管内皮细胞功能, 促进患者血液循环, 改善血流状态, 降低发生 DVT 的风险。

综上所述, 对骨盆骨折术后患者应用低分子肝素可有效降低血小板活性及聚集度, 减轻内皮细胞受损程度, 促进血液循环, 减少血栓形成, 有效预防 DVT 发生。

参考文献:

[1] 张成绩, 徐志宏, 史冬泉, 等. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原

对急性下肢深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(9): 837-842.

[2] Weir RA, Balmain S, Steedman T, et al. Tissue plasminogen activator antigen predicts medium-term left ventricular end-systolic volume after acute myocardial infarction [J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(4): 421-428.

[3] Dhand A, Nakagawa K, Nagpal S, et al. Cardiac rupture after intravenous t-PA administration in acute ischemic stroke [J]. Neurocrit Care, 2010, 13(2): 261-262.

[4] van der Pals J, Götberg M, Olivecrona GK, et al. Mild hypothermia markedly reduces ischemia related coronary t-PA release [J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(3): 289-295.

[5] 裴玮娜, 谢瑞芹, 崔炜, 等. 不同途径应用低分子肝素对血小板活性的影响及阿司匹林的干预作用 [J]. 中国循环杂志, 2010, 25(1): 51-54.

[6] 胡萍, 王卓, 夏国光, 等. 骨科围术期患者 D-二聚体的动态变化及其影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(36): 4100-4103.

[7] 王少华, 连鸿凯, 宋树春, 等. 骨科大手术围术期血浆 D-二聚体检测的临床意义 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(2): 153-156.

[8] 赵艳荣, 董淑芬, 李杰, 等. 抗凝治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 重庆医学, 2011, 40(5): 479-481.

[9] 吴萍, 余祯秀, 谭晓燕. 低分子肝素和丹参溶液联合治疗早发型重度子痫前期的疗效分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2012, 8(5): 629-631.

[10] 段林灿, 钱可宝, 巫正伟. 低分子肝素对胸部肿瘤术后血栓性疾病预防作用的研究 [J]. 重庆医学, 2013, 42(10): 1119-1121.

[11] 周学文. 低分子肝素对下肢骨科手术后患者 von Willebrand 因子和 α 颗粒膜蛋白 140 的干预作用 [J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2012, 5(4): 19-22.

[12] Swiniarska J, Zekanowska E, Danciewicz M, et al. Pneumonectomy due to lung Cancer results in a more pronounced activation of coagulation system than lobectomy [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(6): 1064-1068.

[13] 吴冬科, 杨明, 吴星恒. 血浆 vWF 与儿童原发性肾病综合征高凝状态的关系及低分子肝素钙的药物干预治疗 [J]. 山东医药, 2011, 51(52): 62-64.