

## • 临床研究 •

# 活血祛瘀中药加诺氯昔康对创伤骨折后高凝状态的影响

吴征杰, 区锦燕, 廖荣宗, 罗富荣, 周曙  
(佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

**摘要** 目的: 研究探讨活血祛瘀中药加非甾体类消炎止痛药诺氯昔康对创伤骨折后高凝状态干预性治疗的有效性及其安全性。方法: 选择创伤股骨多段闭合骨折后当天入院, 年龄 18~45 岁、ASA I 级的患者 60 例。随机分为 3 组, 各 20 例。对照组(I 组), 入院后不用任何对凝血功能有影响的药物。中药组(II 组), 入院第 2 天即给予活血祛瘀中药。中西药组(III 组), 在 II 组基础上加用诺氯昔康。II、III 组用药从入院第 2 天至第 6 天。3 组患者均在入院第 2 天、第 7 天(术日清晨)抽血测定: D-D 二聚体(D-Di)、血小板计数(PLC)、血小板聚集率(PAgR)、凝血弹性描记仪(TEG)的相关指标: R、K、 $\alpha$  角、MA。并与健康成年人上述指标进行比较。结果: 3 组患者骨折后第 2 天 D-Di、 $\alpha$  角、MA 与健康成年人比较  $P < 0.05$ 。3 组患者随骨折时间延长至第 7 天 D-Di、PAgR、 $\alpha$  角、MA 均比第 1 天增大, I 组增大更明显, PAgR 增大的数值(25.49±18.94)与 II 组(9.69±24.89)、III 组(9.70±14.80)比较有差异( $P < 0.05$ )。D-Di 增加 I 组(277.75±860.25)与 II 组(-189.00±413.68)比较有差异( $P < 0.05$ )。 $\alpha$  角度增大 I 组(6.17±7.25)与 II 组(1.73±3.78)比较有差异( $P < 0.05$ )。结论: 患者创伤骨折后凝血功能 24 h 内增强, 随时间延长至第 7 天呈高凝状态, 中药、中西结合用药可降低血小板聚集率, 有助于降低创伤骨折后深静脉血栓形成。

**关键词** 股骨骨折; 高凝固性; 活血祛瘀药; 诺氯昔康

**Effects of promoting blood flow and removing stasis (活血祛瘀) of traditional Chinese medicine combined with Lornoxcam (NSAIDs) on hypercoagulability state after traumatic femoral fracture** WU Zhengjie, OU Jinyan, LIAO Rongzong, LUO Furong, ZHOU Shu. Foshan Hospital of TCM, Guangdong Foshan, 528000, China

**Abstract Objective:** To investigate the effectiveness and safety of promoting blood flow and removing stasis of traditional Chinese medicine and Lornoxcam (NSAIDs) on hypercoagulability after traumatic femoral fracture. **Methods:** Sixty patients of femoral fracture were selected with the age 18~45 years and ASA I. They were randomly and evenly divided into three groups. In control group (Group I) no drugs that affect coagulation were given after their hospitalization. In Chinese medicine group (Group II) the patients were given Chinese medicine of promoting blood and removing stasis after their hospitalization until the day before operation (2nd~6th day). In combined Western Chinese medicine group (Group III), the patients were given Lornoxcam and the same Chinese medicine as group II from hospitalization to the day before operation. Blood samples were drawn from all patients on the 2nd and 7th day to measure the following indices: D-dimer, platelet count (PLC), platelet agglutination rate (PAgR) and thromboelastograph (TEG). The results were compared with healthy adult volunteers. **Results:** The 2nd day indices of D-dimer, alpha angle, maximum amplitude (MA) of all patients were significantly different from those of healthy volunteers ( $P < 0.05$ ). The D-dimer, PAgR, alpha angle and MA in the 7th day were significantly increased compared with the 2nd day. The most significant changes were observed in group I. Its PAgR (25.49±18.94) were significantly higher than that of group II (9.69±24.89,  $P < 0.05$ ) and group III (9.70±14.80,  $P < 0.05$ ). D-dimer and alpha angle in group I were dramatically increased compared with group III (277.75±860.25 vs -189.00±413.68, 6.17±7.25 vs 1.73±3.78 respectively,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The state of hypercoagulability were observed in patients who were traumatic femoral fracture. Traditional Chinese medicine, especially combined with Western medicine, will decrease the platelet agglutination rate and coagulability, which will be helpful to decrease the probability of deep vein thrombosis after traumatic femoral fracture.

**Key words** Femoral fracture; Hypercoagulability; Blood act stasis remov drugs (活血祛瘀药); Lornox cam

创伤骨折后患者血液多处于高凝状态, 由此并发深静脉血栓甚至肺栓塞, 严重威胁患者的生命安全。有效抑制血液高凝状态、改善微循环, 将有利消除创伤骨折后深静脉血栓及肺栓塞危险。本文旨在研究探讨活血祛瘀、消炎止痛中药加新型非甾体类消炎止痛药诺氯昔康对降低血小板聚集率的有效性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据美国麻醉医生协会体格情况分级(ASA) I 级创伤股骨多段闭合骨折患者 60 例, 其中男 43 例, 女 17 例, 年龄 25~ 45 岁。无合并心、肺、肾等重要器官功能不全及高血压、糖尿病等全身性疾病, 无出凝血障碍病史, 近 2 周无服用止血药或抗凝类药。

**1.2 方法** 选择闭合股骨多段骨折当天入院患者 60 例, 根据随机表随机分为 3 组, 每组 20 例。对照组(I 组), 创伤骨折入院后至术日(即第 7 天)不给予任何抗凝有关的中西药。中药组(II 组), 创伤骨折入院第 2 天至第 6 天给予活血祛瘀的中药补阳还五汤加减(黄芪 30 g、桃仁 10 g、红花 10 g、生地 30 g、赤芍 15 g、川芎 10 g、归尾 10 g、地龙 20 g、土鳖 12 g) 1 剂/d, 口服, 香丹注射液 20 ml(药物组成: 丹参、降

香)加入生理盐水 200 ml 静脉点滴 1 次/d。中西药组(III 组), 创伤骨折入院第 2 天至第 6 天在 II 组的基础上加新型非甾体类消炎止痛药诺氯昔康(由奈科明奥地利有限公司生产, 生产批号: 932750) 8 mg, 2 次/d, 肌注。

**1.3 监测指标** 3 组患者均于入院第 2 天、第 7 天清晨抽血测定: D-D 二聚体(D-Di)、血小板计数(PLC)、血小板聚集率(PAgR)、凝血弹性描记图(TEG)的相关指标: 从血样开始检测至描记图幅度达 2 mm 所需时间(R 时间)、从 R 时间终点至描记图幅度达 20 mm 所需的时间(K 时间)、从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角( $\alpha$  角)、描记图上的最大幅度即最大切应力系数(MA), 并与 15 例健康成年人的上述各项指标进行对比。

**1.4 统计学处理** 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用团体 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异显著。

### 2 结果

3 组创伤骨折后的患者, 入院第 2 天(创伤 24 h 内) D-Di,  $\alpha$  角、MA 与健康成年人比较增大, *P* < 0.01; PLC、PAgR 增大, R 时间、K 时间缩短但 *P* > 0.01(见表 1)。

表 1 健康成年人和 3 组患者 D-Di、PLC、PAgR、TEG 结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Result of D-Di, PLC, PAgR, TEG in healthy adult group and other three groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	R (min)	K (min)	$\alpha$ angle( $^{\circ}$ )	MA (mm)	D-Di (ug/L)	PLC ( $\times 10^9$ /L)	PAgR (%)
Healthy adult (n = 15)	19.47 $\pm$ 4.36	6.35 $\pm$ 1.90	28.14 $\pm$ 6.52	49.62 $\pm$ 6.71	158.45 $\pm$ 82.03	214.45 $\pm$ 67.67	42.91 $\pm$ 20.63
Group I (n = 20)	17.41 $\pm$ 6.70	5.92 $\pm$ 2.03	36.53 $\pm$ 8.43*	59.97 $\pm$ 8.39*	635.00 $\pm$ 409.83*	184.00 $\pm$ 48.52	52.13 $\pm$ 21.24
Group II (n = 20)	18.18 $\pm$ 4.47	6.32 $\pm$ 2.42	37.18 $\pm$ 10.29*	56.99 $\pm$ 6.92*	534.94 $\pm$ 303.12*	235.59 $\pm$ 89.69	56.12 $\pm$ 26.58
Group III (n = 20)	18.86 $\pm$ 5.77	6.95 $\pm$ 2.84	36.48 $\pm$ 9.98*	53.81 $\pm$ 16.38*	894.77 $\pm$ 436.40*	210.00 $\pm$ 76.73	56.47 $\pm$ 28.23

注: \* 与健康成年人组比较, *P* < 0.01

Note: \* I, II, III group vs healthy adult group, *P* < 0.01

3 组患者创伤骨折后第 7 天(术日)与创伤骨折第 2 天比较 PLC、PAgR、 $\alpha$  角度、MA 均增大, R 时间、K 时间缩短, 但 I 组增大更明显。I 组 PAgR 增加的数值与 II、III 组增加的数值比较 *P* < 0.05。I 组  $\alpha$  角增大的数值与 III 组增加的数值比较 *P* < 0.05。II 组 D-Di 中西用药后第 7 天比第 2 天降低, 与 I 组比较 *P* < 0.05(见表 2)。

### 3 讨论

创伤骨折后的患者血液多处于高凝状态, 是诱

发围术期深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的主要原因之一, 也是目前临床尚未解决的难题。我院近 10 年发现创伤骨折后围术期有明显临床症状, 而且经彩色多普勒超声诊断证实存在下肢 DVT 的有 100 多例, 术中发生典型肺栓塞 5 例, 3 例术中死亡。因此有必要对创伤骨折后处于高凝状态的患者采取积极的预防措施, 以防发生下肢静脉栓塞。

TEG、D-Di、PLC、PAgR 与凝血、血栓的形成有着密切的关系。TEG 能动态的观察血液体外的凝固

表 2 3 组患者 R、K 时间、 $\alpha$  角度、MA、D Di、PLC、PAgR 第 7 天、第 2 天的差数(7d-1d,  $n=20, \bar{x} \pm s$ )Tab 2 Difference of R and K time,  $\alpha$  angle, MA, D Di, PLC, PAgR on the 7th and 2nd day in three groups(7d-1d,  $n=20, \bar{x} \pm s$ )

Groups	R (min)	K (min)	$\alpha$ angle( $^{\circ}$ )	MA(mm)	D-Di( $\mu$ g/L)	PLC( $\times 10^9$ /L)	PAgR (%)
Group I	0.76 $\pm$ 6.61	1.11 $\pm$ 1.97	6.17 $\pm$ 7.52	5.39 $\pm$ 5.87	277.75 $\pm$ 680.25	173.87 $\pm$ 110.94	25.49 $\pm$ 18.94
Group II	1.83 $\pm$ 4.89	0.98 $\pm$ 2.33	3.99 $\pm$ 4.10	6.21 $\pm$ 6.89	59.00 $\pm$ 426.60	91.71 $\pm$ 142.09	9.69 $\pm$ 24.89*
Group III	0.09 $\pm$ 5.61	0.73 $\pm$ 1.57	1.73 $\pm$ 3.78*	6.89 $\pm$ 13.31	-189.00 $\pm$ 413.68*	187.33 $\pm$ 88.39	9.70 $\pm$ 14.80*

注: \* 与 I 组比较  $P < 0.05$ Note: \* Compared with group I,  $P < 0.05$ 

过程,可反映体内血液的高凝状态,它是目前公认能较早和及时发现血液高凝状态的有效和最可靠指标<sup>[1-4]</sup>。TEG 中的 R 时间因血液呈高凝状态而缩短;K 时间因高纤维蛋白原水平及血小板功能增强缩短; $\alpha$  角为血凝块动力学特性可反映血凝块聚合的速率;MA 受纤维蛋白原及血小板数量、质量两个因素的影响,血小板的作用比纤维蛋白原大。当 TEG 中的 R、K 时间缩短, $\alpha$  角、MA 增大,提示血液处于高凝状态。D-Di 是纤维蛋白单体经活化因子 VII 交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,血浆中其含量增高反映纤溶活性增强和凝血酶生成增多,因此它是反映患者体内有无血栓形成的特异性标志物<sup>[5]</sup>。PLC 是凝血的直接参与者,它的数量和功能对凝血的影响是显而易见的,PAgR 是检测血小板活性的指标,并与血栓形成密切相关<sup>[6]</sup>。

本文研究表明:患者创伤骨折后第 1 天与正常成年人比较 D-Di、PLC、PAgR、 $\alpha$  角度、MA 均增大。第 II 组于入院第 2 天即给予活血祛瘀的中药,现代药理研究表明补阳还五汤具有以下作用<sup>[7]</sup>: ①扩张脑血管,增加脑的血流量,改善脑的血液循环; ②改善微循环; ③改善血液流变性,降低血液黏滞性; ④降低血脂; ⑤对抗和改善脑缺氧; ⑥抑制血小板聚集; ⑦溶解血栓或预防血栓再发; ⑧对急性脑损伤的预防作用; ⑨增加心肌营养性血流量; ⑩耐缺氧和抗疲劳作用。用药后第 1 天至第 7 天 D-Di、PLC、PA-

gR、 $\alpha$  角、MA 增大的幅度比 I 组小,增大的差数与 I 组增大的差数比较  $P < 0.05$ 。II 组在 II 组用药的基础上加用新型非甾体类消炎镇痛药诺氯昔康。其机制是抑制环氧化酶(COX),减少炎性介质的产生及应激反应、抑制血小板凝集。用药后第 7 天 D-Di 比第 1 天降低,增大的差数为负数,与 I 组增大的差数比较  $P < 0.05$ , II 组第 1 天至第 7 天 PAgR、 $\alpha$  角度增大的幅度比 I 组小,增大的差数与 I 组增大的差数比较  $P < 0.05$ 。诺氯昔康长时间的应用对凝血功能、凝血时间、溶栓作用影响极小<sup>[8]</sup>。

## 参考文献

- Jennings SA. A technical appraisal of thrombelastography and its use in predicting the tendency of surgical patients to develop post operative deep vein thrombosis. *M ed Lab Sci*, 1984, 41: 194.
- 牛新乐,严宗毅.血栓弹力图的新数学模型及应用. *生理物理学报*, 2000, 6(2): 334-339.
- 陈新,张国祯,张红.血栓弹力图在高凝状态检测中的应用. *上海医科大学学报*, 1994, 3(21): 125-127.
- 赖启明.应用血栓弹力图描记术动态观察高凝状态的改变. *临床检验杂志*, 1996, 14(6): 316-319.
- Chen JP, Rowe DW, Enderson BL. Contrasting post-traumatic serial changes for D-dimer and PAF-1 in critically injured patients. *Thromb Res*, 1999, 94: 175-185.
- 邹丽芳,杨景文,胡甜,等.血小板活化在下肢深静脉血栓形成中的临床意义. *上海第二医科大学学报*, 1997, 17(2): 111-112.
- 陈奇. *中成药方药理与临床*. 人民卫生出版社, 1998. 778-780.
- Warrington SJ, Lewis Y, Dawnay A, et al. Renal and gastrointestinal tolerability of lornoxicam, and effects on haemostasis and hepatic mitochondrial oxidation. *Postgrad M ed J*, 1990, 66(Suppl 4): 35-40.

(收稿日期: 2004-09-20 本文编辑: 李为农)