

血必净注射液辅助治疗严重多发伤患者的疗效观察

高士杰, 邵洁, 刘峰, 史惠强

(解放军第359医院, 江苏镇江 212001)

[摘要] 目的 探讨中药血必净注射液对严重多发伤患者凝血功能障碍的疗效及多器官功能障碍综合征(MODS)防治的作用。方法 严重多发伤患者83例随机分为对照组和治疗组。对照组41例患者给予常规综合治疗, 治疗组42例患者在对照组治疗的基础上加用血必净注射液, 在治疗前及治疗后1、3、7天两组患者检测的血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)水平变化, 统计两组的MODS发病率与病死率。结果 治疗7天后, 治疗组患者凝血功能障碍明显好转, 两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组患者MODS发病率(16.67%)明显低于对照组(36.59%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血必净注射液对严重创伤患者的凝血功能有保护作用, 可显著降低严重多发伤患者MODS的发病率。

[关键词] 多发伤; 血必净注射液; 凝血功能; 多器官功能障碍

中图分类号: R605.97 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2008)03-0178-03

Influence of Xuebijing injection on blood coagulation in serious multiple trauma patients

GAO Shi-jie, SHAO Jie, LIU Feng, SHI Hui-qiang (The 359th Hospital of PLA, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of Xuebijing injection on blood coagulation and multiple organ dysfunction syndrome after multiple trauma. **Methods** 83 patients with serious trauma were randomly divided into two groups. 41 cases in control group were treated with routine combined therapy. 42 cases in treatment group were treated with Xuebijing injection in addition to routine treatment. PT, APTT, D-dimer, FIB and PLT were detected in the patients of two groups before treatment, one, three and seven days after treatment respectively. The morbidity and mortality of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) between the two groups were statistically analyzed. **Results** The symptom of coagulation disorders was decreased in patients of treatment group. There was a significant difference between two groups ($P < 0.01$). The morbidity rate of MODS in treatment group (16.67%) was lower than control group (36.59%), and there was a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing injection has a protective effect on blood coagulation in multiple trauma patients, and can decrease morbidity rate of MODS.

[Key words] Multiple Trauma; Xuebijing injection; Blood coagulation; Multiple organ dysfunction syndrome

随着工业、交通事业的发展, 多发伤呈不断上升趋势, 多发伤患者往往出现凝血功能障碍, 而凝血功能障碍与多器官功能障碍综合征(MODS)等并发症的发生密切相关^[1], 本研究旨在观察血必净注射液

对严重多发伤患者凝血功能的影响及对MODS防治作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004年5月~2007年5月住我院ICU的严重多发伤患者83例, 入住ICU时间为伤后

作者简介: 高士杰(1953-), 男, 安徽濉溪人, 副主任医师, 从事多器官功能障碍的防治与急性中毒的救治。

(20±9) h,住院时间在7天以上,男性64例,女性19例,平均年龄(45.71±23.32)岁。伤情按AIS-ISS(90)评分标准评定,ISS评分为16~50分,其中16~29分13例,30~39分45例,40~50分25例。随机分为治疗组(42例)和对照组(41例),既往均无凝血功能障碍病史。两组年龄、性别、出血量、ISS评分无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 病例纳入标准 单一致伤因素造成的2个或2个以上解剖部位[根据简明损伤定级标准(abbreviated injury scale, AIS)-90版所指9个部位]的患者,损伤严重度(ISS)评分 ≥ 16 分为严重多发伤^[2]。MODS诊断标准参照文献^[3]。

1.2.2 治疗方法 两组早期积极手术解除危害生命的创伤,同时常规给予抗感染、休克患者行早期、充分的复苏,尽早建立胃肠功能,应用血管活性药物改善脏器血供,呼吸功能障碍给予机械通气,强化胰岛素治疗,短期小剂量糖皮质激素,治疗组另给予血必净注射液(天津红日药业集团生产)100 ml加入100 ml生理盐水中静滴,每12小时1次,连续7天。

1.2.3 检测指标 治疗前及治疗后1、3、7天,留取外周静脉血测定血小板(PLT)、血浆凝血酶原时间

(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)与D-二聚体(D-D)水平。PLT检测:0.109 mol/L枸橼酸钠抗凝试管取血1 ml,用血常规分析仪检测。D-二聚体的检测方法:用含0.2 ml的3.2%柠檬酸钠的真空试管采集1.8 ml静脉血,3 000转/分,离心10分钟,分离血浆在-30℃以下保存,检测前用37℃快速复温后用ELISA分析D-D含量测定。PT、APTT、FIB均在北京赛科希德科技有限公司SF-8000自动血凝仪上进行,试剂由上海长岛生物技术有限公司提供。

1.2.4 统计学处理 应用统计软件SPSS10.0进行分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料应用 t 检验;计数资料采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者凝血指标比较 两组在治疗前各组数值无明显差异,治疗组第3天PT、APTT较对照组延长,D-D开始下降,治疗7天,PLT、PT、APTT均有延长,D-D、与FIB逐渐恢复正常范围,与对照组比较有显著性差异。见表1。

表1 两组治疗前后凝血指标比较

组别	凝血指标	治疗前	第1天	第3天	第7天
治疗组 (n=42)	PLT($\times 10^9/L$)	101.28±38.35	128.33±42.67	135.56±45.86	176.85±56.35**
	PT(s)	13.96±5.81	13.58±5.63	15.36±5.32*	16.25±3.21**
	APTT(s)	24.69±5.67	30.52±7.08	35.59±10.44**	39.05±8.56**
	D-D(mg/L)	0.89±0.08	0.78±0.25	0.53±0.16*	0.31±0.14**
	FIB(g/L)	6.56±3.51	4.89±1.98	4.56±2.94*	2.35±1.50**
对照组 (n=41)	PLT($\times 10^9/L$)	96.37±32.36	125.08±45.33	115.71±55.90	106.58±66.04
	PT(s)	12.31±5.32	13.69±6.39	13.09±3.11	11.95±4.82
	APTT(s)	25.22±6.76	28.89±8.52	28.20±10.81	26.26±5.86
	D-D(mg/L)	0.81±0.28	0.73±0.12	0.62±0.24	0.53±0.05
	FIB(g/L)	5.96±3.92	5.64±2.47	5.86±1.68	4.35±1.07

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.2 两组患者MODS发生率与病死率比较 治疗组7例发生MODS,发病率为16.67%,累及2个脏器系统4例,3个脏器系统2例,4个以上脏器系统的1例,死亡2例,病死率为4.76%。对照组15例发生MODS,发病率为36.59%,累及2个脏器系统9例,3个脏器系统4例,4个以上脏器系统的2例,死亡4例,病死率为9.76%。两组间MODS患者的发病率有显著性差异($P<0.05$),病死率无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

多发伤患者病情重,病死率高。研究表明,严重创伤、休克过程中所释放炎性细胞因子、组织因子(TF)等可通过内源性及外源性凝血途径启动凝血瀑布反应,大量凝血酶产生,微血栓形成,血小板及中性粒细胞聚集,同时体内的抗凝血系统也激活,组织因子抑制物(TFPI)抑制外源性凝血途径,抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)中和丝氨酸蛋白酶家族,血栓调节蛋白

(TM)/蛋白C/蛋白S失活凝血因子V、Ⅷ,高凝状态使凝血因子及抗凝物质均减少,导致血管床内广泛的纤维蛋白沉积甚至DIC^[4]。本研究发现,在多发伤后,由于内、外源性凝血系统的激活,在伤后24h内即有PLT下降,PT、APTT时间延长,FIB与D-D的增高,表明多发伤可导致机体血液呈高凝状态,继发性纤溶功能亢进,抗凝活性减低。D-D持续增高表明体内持续存在出血-凝血-纤溶这一病理过程。

凝血功能障碍与炎症反应又可相互促进^[5],炎症介质可以促使单核(巨噬)细胞及内皮细胞表达TF,而丝氨酸蛋白酶家族与单核(巨噬)细胞及内皮细胞表面受体结合,可使其炎症反应加重;凝血酶诱导粘附分子表达增加可导致内皮细胞形态改变、通透性增加及白细胞粘附,促进血小板活化因子(PAF)、白介素(IL)-8、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和生长因子的产生。这些活性物质或是加强炎症反应,或是参与血流调控,改变血管舒张及通透性,或是促使炎性细胞聚集、炎症介质大量释放等,反应的不断加剧最终将导致微循环严重障碍,加重了细胞损伤和代谢障碍,促进了MODS的发生与发展。

血必净注射液的主要成分为赤芍、川芎、丹参、红花和当归等活血化瘀药。动物实验已证明血必净注射液具有活血化瘀、行气止痛、清热解毒、菌毒并治的作用,既往的研究发现血必净注射液可以拮抗内毒素并抑制炎性介质^[6,7]。可调节免疫反应、改善微循环、保护内皮细胞^[8],阻断异常凝血过程。本研究通过对应用血必净注射液前后患者血浆PLT、PT、APTT、FIB及D-D的测定发现,多发伤患者伤后可以出现凝血功能障碍,而血必净注射液对多发伤患者凝血功能具有保护作用,可阻断血液高凝状

态的发生与发展,改善凝血与纤溶功能、降低D-二聚体,防止血管内微血栓的继续形成。其作用机制可能与下列因素有关:①血必净注射液对血小板及凝血因子有保护作用;②血必净注射液能降低血液粘滞度;③血必净注射液对多种炎性介质具有清除作用。我们的研究表明,血必净通过对过度炎症反应的拮抗与凝血功能紊乱的纠正,减少了MODS的发生率,对多发伤患者的救治有显著疗效。

参考文献

- [1] Nguyen TC, Carcillo JA. Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure—a newly appreciated syndrome in the critically ill[J]. Crit Care, 2006, 10(6):235.
- [2] 高劲谋. 多发伤和创伤评分[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(3): 161-163.
- [3] 邱海波, 周韶霞. 多器官功能障碍综合征现代治疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2001:20-29.
- [4] 于晓燕, 王明山, 谢海啸, 等. 多发伤患者凝血状态变化的研究[J]. 中国实验诊断学, 2006, 10(2):144-147.
- [5] Aird WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome[J]. Blood, 2003, 101(10):3765-3777.
- [6] 雪琳. SIRS和MODS防治新对策的实验研究—血必净的药效学观察[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(12): 720-722.
- [7] 曹书华, 高红梅, 王永强, 等. “神农33号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J]. 中华急诊医学, 2003, 12(12): 94-96.
- [8] 曹书华, 王今达. 血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(8):489-491.

(收稿日期:2008-03-05)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)