

# 马来酸桂哌齐特联合血栓通注射液对皮瓣移植术后皮下动脉供血效果的影响

冯志听<sup>1\*</sup>, 陈思苍<sup>1</sup>, 王武琦<sup>2</sup>(1.浙江苍南县第二人民医院骨二科, 浙江 苍南 325802; 2.温州市中心医院骨科, 浙江 温州 325000)

中图分类号 R758.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2944-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.24

**摘要** 目的:观察马来酸桂哌齐特联合血栓通注射液对皮瓣移植术后皮下动脉供血效果的影响。方法:68例四肢软组织损伤拟行跨区域联合皮瓣移植术患者随机均分为观察组与对照组。两组患者均予烤灯照射皮瓣移植术部,严禁下床活动、烟酒等常规治疗。在此基础上,对照组患者于术后给予头孢菌素类抗菌药物、罂粟碱、低分子右旋糖酐;观察组患者于术后给予马来酸桂哌齐特注射液8 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,每日1次+血栓通注射液5 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,每日1次。两组患者疗程均为14 d。观察两组患者术前及术后1、3、7 d血液流变学指标(全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数)、凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)],术后7 d内动脉血管危象发生率及不良反应发生情况。结果:两组患者术后1、2 d动脉血管危象发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者术后3、4、5、6、7 d动脉血管危象发生率均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者术后3、7 d血液流变学指标,术后1、3、7 d凝血功能指标均显著优于同组治疗前,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,马来酸桂哌齐特联合血栓通注射液可有效改善患者血液流变学和凝血功能,减少动脉危象的发生,安全性较好。

**关键词** 马来酸桂哌齐特;血栓通注射液;皮瓣移植术;皮下动脉;供血

## Effect of Cinepazide Maleate Combined with Xueshuantong Injection on the Blood Supply of Subcutaneous Artery after Flap Transplantation

FENG Zhi-ting<sup>1</sup>, CHEN Si-cang<sup>1</sup>, WANG Wu-qi<sup>2</sup>(1. Bone Second Division, the Second People's Hospital of Zhejiang Cangnan County, Zhejiang Cangnan 325802, China; 2. Dept. of Orthopaedics, Wenzhou Central Hospital, Zhejiang Wenzhou 325000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effect of cinepazide maleate combined with Xueshuantong injection on the blood supply of subcutaneous artery after flap transplantation. METHODS: 68 patients with cross-regional combined with flap transplantation in extremity soft tissue injury were randomly divided into observation group and control group. The roast lamp irradiation in the flap transplantation and ambulation prohibited, alcohol and tobacco prohibited were carried out as routine treatment. On this basis, control group was treated with cephalosporins, papaverine and low molecular dextran after flap transplantation. Observation group was treated with cinepazide maleate 8 ml adding into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml by intravenous infusion, once a day+ Xueshuantong injection 5 ml adding into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml by intravenous infusion, once a day. The course for both was 14 d. The clinic data was observed, including blood rheological indicators (whole blood high cut, whole blood cut, whole blood low cut, plasma viscosity and RBC aggregation index), and coagulation function indicators [thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and GB normalized ratio (INR)] before and after 1, 3 and 7 d of surgery, and the postoperative incidence of arterial vascular crisis within 7 d and adverse reactions. RESULTS: There was no significant difference in the incidence of arterial vascular crisis in 2 groups after 1 and 2 d of surgery ( $P>0.05$ ); the incidence of arterial vascular crisis in 3, 4, 5, 6 and 7 d in observation group was significantly lower than control group, with significant difference ( $P<0.05$ ). After 3 and 7 d of surgery, blood rheological indicators and 1, 3 and 7 d of coagulation function indicators in 2 groups were significantly better than before, and observation group was better than control group, with significant difference ( $P<0.05$ ). There were no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Cinepazide maleate combined with Xueshuantong injection can effectively improve the blood rheological indicators and coagulation function indicators of patients, reduce the incidence of arterial vascular crisis, with good safety.

**KEYWORDS** Cinepazide maleate; Xueshuantong injection; Flap transplantation; Subcutaneous artery; Blood supply

随着人们生活方式的多样化,人体软组织损伤的发生率

逐渐升高,皮瓣移植术也越来越多地用于治疗软组织损伤。皮瓣移植术若操作不当或术后护理不当,易引起皮瓣血管危象,甚至皮瓣坏死。目前,临床多采用药物促进皮瓣移植后皮

\* 主治医师。研究方向:骨科。电话:0577-64255326。E-mail: fengzt2014@sina.com

下动脉供血。马来酸桂哌齐特是新一代的哌嗪类药物,多用于治疗心脑血管疾病,近年来的研究发现该药对外周血管性疾病也具有良好的效果。血栓通注射液是从中药三七中提炼精制而成,具有降低外周血管阻力、溶解血栓、改善微循环的作用。马来酸桂哌齐特最早于1979年报道了其具有扩张血管和促进细胞代谢的双重作用<sup>[1]</sup>,但还未有马来酸桂哌齐特联合血栓通注射液对皮瓣移植术后皮下动脉供血的效果影响的报道。为此,在本研究中,笔者观察了马来酸桂哌齐特联合血栓通注射液对皮瓣移植术后皮下动脉供血效果的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2012年6月—2014年6月浙江苍南县第二人民医院收治的四肢软组织损伤拟行跨区域联合皮瓣移植术患者68例,其中男性35例,女性33例,平均年龄(31.8±5.2)岁,平均皮瓣面积(69.8±5.1)cm<sup>2</sup>,均经《四肢软组织损伤诊断分型标准》<sup>[2]</sup>确诊为四肢软组织损伤。纳入标准:(1)四肢皮肤受损,不能使用传统和局部旋转皮瓣方法治疗;(2)对本研究所用药物无过敏现象。排除标准:(1)合并严重其他器官或组织疾病;(2)妊娠期或哺乳期妇女。将所有患者按随机数字表法均分为观察组与对照组。观察组男性18例,女性16例,平均年龄(32.4±4.6)岁,平均皮瓣面积(68.3±4.8)cm<sup>2</sup>;对照组男性17例,女性17例,平均年龄(30.9±5.7)岁,平均皮瓣面积(70.5±5.6)cm<sup>2</sup>。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),具有可比性。本研究方案经该院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法<sup>[3]</sup>

保持室温25℃左右,两组患者均予烤灯照射皮瓣移植术部,严禁下床活动、烟酒等常规治疗。在此基础上,对照组患者于术后给予头孢菌素类抗菌药物、罂粟碱、低分子右旋糖酐;观察组患者给予马来酸桂哌齐特注射液(北京四环制药有限公司,规格:2 ml:80 mg)8 ml,加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日1次+血栓通注射液(丽珠集团利民制药厂,规格:5 ml:175 mg)5 ml,加入0.9%氯化钠注射液250 ml

中,静脉滴注,每日1次。两组患者疗程均为14 d。

### 1.3 观察指标<sup>[4]</sup>

观察两组患者术前及术后1、3、7 d血液流变学指标(全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数)、凝血功能指标[凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)],术后7 d内动脉血管危象发生率及不良反应发生情况。以发生皮肤苍白、局部温度下降、暂时性反应性血管痉挛为动脉血管危象<sup>[2]</sup>。动脉血管危象发生率=动脉血管危象发生例数/总例数×100%。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术后动脉血管危象发生率比较

两组患者术后1、2 d动脉血管危象发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者术后3、4、5、6、7 d动脉血管危象发生率显著低于对照组同期,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者术后动脉血管危象发生率比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of incidence of arterial vascular crisis between 2 groups after surgery[case(%)]

组别	n	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
观察组	34	5(14.71)	4(11.76)	3(8.82)*	2(5.88)*	1(2.94)*	1(2.94)*	1(2.94)*
对照组	34	5(14.71)	6(17.64)	7(20.59)	8(23.51)	8(23.53)	8(23.53)	7(20.59)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者术前及术后血液流变学指标比较

术前及术后1 d,两组患者血液流变学指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );术后3、7 d,两组患者血液流变学指标均显著优于同组治疗前,7 d优于3 d,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者术前及术后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of blood rheological indicators between 2 groups before and after surgery( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	全血高切黏度,mPa·s	全血中切黏度,mPa·s	全血低切黏度,mPa·s	血浆黏度,mPa·s	红细胞聚集指数
观察组	34	术前	6.41±0.19	7.47±0.21	12.74±0.34	1.75±0.21	8.84±0.43
		术后1 d	6.31±0.43	7.25±1.31	12.45±1.19	1.63±0.56	8.57±0.45
		术后3 d	5.83±0.55**	6.43±1.43**	10.43±0.41**	1.56±1.25**	7.51±0.41**
		术后7 d	5.39±0.35** <sup>△</sup>	5.81±0.35** <sup>△</sup>	9.84±0.35** <sup>△</sup>	1.52±1.15** <sup>△</sup>	6.32±0.23** <sup>△</sup>
对照组	34	术前	6.39±0.31	7.31±0.35	12.81±0.21	1.76±0.35	8.45±0.31
		术后1 d	6.41±0.41	7.32±1.45	12.84±0.21	1.81±0.34	8.53±0.64
		术后3 d	6.21±0.56*	6.84±0.32*	12.74±1.31*	1.65±1.25*	8.24±0.31*
		术后7 d	6.05±0.65* <sup>△</sup>	6.61±0.35* <sup>△</sup>	12.43±0.21* <sup>△</sup>	1.69±0.85* <sup>△</sup>	7.84±0.45* <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ ;与术后3 d比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$ ; vs. 3 d after surgery,<sup>△</sup> $P < 0.05$

### 2.3 两组患者术前及术后凝血功能指标比较

术前,两组患者凝血功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );术后1、3、7 d,两组患者凝血功能指标均显著优于同组治疗前,7 d优于3 d,3 d优于1 d,且观察组优于对照组,

差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

### 2.4 不良反应

观察组患者有2例出现轻微头痛,但能坚持用药,减缓滴注速度后好转,不良反应发生率为5.89%;对照组患者有1例

表3 两组患者术前及术后凝血功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of blood coagulation function indicators between 2 groups before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	PT,s	TT,s	APTT,S	INR
观察组	34	术前	13.41 ± 1.43	22.82 ± 2.98	27.79 ± 2.51	0.79 ± 0.05
		术后1 d	16.39 ± 1.35**	22.15 ± 3.01	31.59 ± 2.14**	1.01 ± 0.55**
		术后3 d	20.39 ± 1.25***	18.01 ± 2.25	34.75 ± 2.21***	1.04 ± 0.61***
		术后7 d	21.19 ± 2.31***	17.02 ± 2.11	36.08 ± 2.11***	1.15 ± 0.35***
对照组	34	术前	13.59 ± 1.21	22.79 ± 3.02	28.53 ± 2.21	0.82 ± 0.03
		术后1 d	14.19 ± 1.25*	22.74 ± 2.99	29.49 ± 2.61*	0.84 ± 0.07*
		术后3 d	15.59 ± 2.21**	21.99 ± 2.79	30.39 ± 2.41**	0.87 ± 0.08**
		术后7 d	17.53 ± 1.62**	20.68 ± 2.51	32.49 ± 3.14**	0.97 ± 0.07**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$ ;与术后3 d比较, $\Delta P < 0.05$ ;与术后1 d比较, $\blacktriangle P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, # $P < 0.05$ ; vs. 3 d after surgery,  $\Delta P < 0.05$ ; vs. 1 d after surgery,  $\blacktriangle P < 0.05$

出现头痛,30 min后症状缓解且自行消失,不良反应发生率为2.94%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

皮瓣也称蒂带移植皮肤,是将身体的健康处皮肤和皮下组织构成的组织块,转移至软组织损伤的患处。转移过程中有1个或2个蒂部相连,也可暂不相连,移植后再进行血管吻合<sup>[5]</sup>。皮瓣的血液运输和营养在早期完全依靠蒂部供应,皮瓣在皮肤愈合后3周左右可建立起新的血液循环系统。皮瓣移植后的皮下蒂部的供血情况直接影响皮瓣能否成活;而供血障碍是其常见并发症<sup>[6]</sup>,严重者可发生大块组织坏死而导致手术失败。临床常见血管危象包括动脉危象和静脉危象。动脉危象常表现为皮肤苍白、局部温度下降、暂时性反应性血管痉挛;静脉危象常表现为皮瓣肿胀紫绀或淡红色紫斑,多发生于皮瓣的远端。及时发现血管危象并改善血液循环是保证皮瓣移植术成功的最重要的护理内容<sup>[7]</sup>。

马来酸桂哌齐特是钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )通道阻滞药,通过阻止 $\text{Ca}^{2+}$ 跨膜进入血管平滑肌,使血管平滑肌松弛,能扩张脑血管、冠状血管、外周血管,缓解血管痉挛,降低血管阻力,增加血流量;同时,能提高细小血管的能力,降低血液黏稠度,改善微循环。血栓通注射液是从三七中提取,其主要成分是三七总皂苷,可降低血小板活性,抑制血小板聚集,提高纤维蛋白溶解酶的活性,调节血管收缩功能,减少缺血血管的进一步损伤,同时能够加强神经功能恢复,改善微循环和脑组织缺血缺氧状态<sup>[8]</sup>。

相关研究发现,马来酸桂哌齐特对循环缺血患者血液流变学和血流动力学的改变具有明显效果<sup>[7,9-10]</sup>,在突发性耳聋的治疗中可改善患者听力<sup>[11]</sup>。黄铿伟<sup>[3]</sup>采用马来酸桂哌齐特联合

血栓通注射液治疗低椎-基底动脉供血不足患者时降低了患者的血液黏稠度,改善了临床症状。

本研究结果显示,观察组患者术后3、4、5、6、7 d动脉血管危象发生率显著低于对照组同期,差异有统计学意义。两组患者术后3、7 d血液流变学指标,术后1、3、7 d凝血功能指标均显著优于同组治疗前,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,马来酸桂哌齐特联合血栓通可有效改善患者血液流变学和凝血功能,减少动脉危象的发生,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] Hirohashi M, Hagihara Y. [Effect of 1-[(1-pyrrolidinylylcarbonyl) Methyl]-4-(3, 4, 5-trimethoxycinnamoyl) piperazine maleate (cinpezide) on cerebral and peripheral circulation in cats[J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 1979, 75(5): 495.
- [2] 黄荫浩,吴翔,陆齐,等.马来酸桂哌齐特治疗老年不稳定型心绞痛的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(5): 1192.
- [3] 黄铿伟.马来酸桂哌齐特联合血栓通治疗椎-基底动脉供血不足的疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2010, 48(24): 103.
- [4] 李德胜,刘羽,林洪明,等.不同药物在游离皮瓣移植术预防血管危象中的疗效比较[J]. *实用药物与临床*, 2014, 17(7): 853.
- [5] 蒋靖兰,朱本白.皮瓣血管危象的临床变化及处理[J]. *中国卫生产业*, 2011, 8(2): 67.
- [6] 郭巧英,陆丽娜,许敏霞,等.12例股前外侧皮瓣移植后血管危象的观察[J]. *中华护理杂志*, 2012, 47(3): 215.
- [7] 张东风.依达拉奉联合血栓通注射液治疗48例急性脑梗死疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(28): 16.
- [8] 李绍发.马来酸桂哌齐特注射液对后循环缺血患者的血液流变学和血流动力学的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2010, 13(24): 52.
- [9] 李红艳.马来酸桂哌齐特治疗椎基底动脉供血不足疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(25): 3187.
- [10] 虞嫄波,殷建军.马来酸桂哌齐特治疗突发性耳聋的疗效及安全性观察[J]. *药物流行病学杂志*, 2013, 22(4): 171.
- [11] 邹荣成.马来酸桂哌齐特联合川芎嗪治疗椎-基底动脉供血不足疗效观察[J]. *黑龙江医学*, 2013, 37(10): 938.

(收稿日期:2014-11-05 修回日期:2015-05-22)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅