

· 临床研究论著 ·

改良骨间后动脉岛状皮瓣联合复方丹参滴丸在复杂性断指再植中的效果及对凝血状况的影响

杨晓亮 于晓飞 刘宁

【摘要】 目的 研究改良骨间后动脉岛状皮瓣联合复方丹参滴丸在复杂性断指再植中的效果及对凝血状况的影响。方法 选取我院 2015 年 5 月至 2016 年 12 月期间收治的 80 例复杂性断指再植病人为研究对象,依据随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例,其中对照组病人术后常规使用肝素钠进行静脉滴注,观察组病人口服复方丹参滴丸,两组病人均进行 10 d 的抗凝血治疗。比较两组病人间临床疗效、凝血功能以及不良反应的差异。结果 术后两组病人间临床断指成活率和术后断指血管危象发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.352, P=0.556; \chi^2=1.051, P=0.305$)。抗凝血治疗后两组病人活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)在术后第 3 天均有所延长,且观察组病人的 APTT、PT[(39.78±2.56) s, (24.54±0.82) s]高于对照组[(36.18±2.17) s, (19.32±1.13) s],差异有统计学意义($t=6.784, P<0.001; t=23.556, P<0.001$)。而术后第 10 天,两组病人的 APTT、PT 水平明显恢复,对照组病人的 APTT、PT[(34.49±2.76) s, (22.29±2.46) s]高于观察组[(30.76±2.91) s, (17.23±2.14) s]($t=7.005, P<0.001; t=9.815, P<0.001$)。两组病人不良反应发生率的差异无统计学意义(P 均>0.05)。结论 改良骨间后动脉岛状皮瓣联合复方丹参滴丸在复杂性断指再植中的效果良好,对病人的 APTT、PT 影响较小,有效避免病人术后凝血功能异常,复方丹参滴丸可在一定程度上作为肝素钠的替代药物,应用于断指再植术后抗凝血治疗。

【关键词】 骨间后动脉岛状皮瓣;复方丹参滴丸;肝素钠;凝血功能;血管危象

Effect of modified posterior interosseous artery island flap combined with compound Danshen dripping pills on complex replantation of severed fingers and its effect on blood coagulation. YANG Xiao-liang, YU Xiao-fei, LIU Ning. Department of Hand Surgery, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: YANG Xiao-liang, E-mail: d5j3l8@sina.com

【Abstract】 Objective To study the effect of modified posterior interosseous artery island flap combined with compound Danshen dripping pills on complex replantation of severed fingers and its effect on blood coagulation. **Methods** Eighty patients with complex replantation of severed fingers in our hospital from May 2015 to December 2016 were divided into observation group and control group according to random digital table, 40 cases per group. The control group was treated with heparin sodium intravenously after the operation, and the observation group was treated with compound Danshen dripping pills. The two groups were treated with 10 days. The clinical efficacy, coagulation function and adverse reactions between the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in survival rate of severed fingers and postoperative crisis of severed fingers between two groups ($\chi^2=0.352, P=0.556; \chi^2=1.051, P=0.305$). Both activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT) in the two groups were extended at third day after the operation (both $P<0.05$), and APTT and PT in the observation group [(39.78±2.56) s and (24.54±0.82) s] were significantly longer than those in the control group [(36.18±2.17) s and (19.32±1.13) s] ($t=6.784, P<0.001; t=23.556, P<0.001$). On the 10th day after operation, the APTT and PT in the two groups recovered significantly. The APTT and PT in the control group [(34.49±2.76) s and (22.29±2.46) s] were significantly longer than those in the observation group [(30.76±2.91) s and (17.23±2.14) s] ($t=7.005, P<0.001; t=9.815, P<0.001$). There was no significant difference between the two groups in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$).

Conclusion Modified modified posterior interosseous artery island flap combined with compound Danshen dripping pills is effective in complex replantation of severed fingers. It has little effect on APTT and PT and avoids the abnormal blood coagulation function of the patients post-operation. Compound Danshen dripping pills can be used as an alternative of heparin for anticoagulant therapy to a certain extent in patients after replantation of severed fingers.

【Key words】 Posterior interosseous artery island flap; Compound Danshen dripping pills; Heparin sodium; Coagulation function; Vascular crisis

断指再植术是指在显微技术的辅助操作下,将病人完全或不完全断离的肢体血管进行吻合,同时对创面进行彻底清创,对神经、肌腱和皮肤进行修复,同时注重病人术后功能恢复的精细手术^[1]。目前断指再植术成功与否最重要的评价指标为血管是否连通^[2]。临床上,对于合并指动静脉缺损和手背皮肤软组织缺损的病人,术者往往由于手术难度较大,手术失败率较高而放弃手术^[3]。传统的断指再植术主要通过通过对病人的关节进行修复后,依次进行肌腱、血管、神经、皮肤的缝合,而改良后的骨间后动脉皮瓣修复手部皮肤软组织缺损技术可同时对病人的手背创面和指动静脉回流重建进行修复,对手背皮肤以及软组织受损的病人治疗效果显著,并在临床工作中逐渐得到推广。

研究显示,术后病人受伤部位动静脉功能的恢复与血栓的形成密切相关,而术后动静脉血栓的形成和病人凝血功能相关^[4]。所以,术后及时监测凝血功能相关指标,对病人的预后评估具有积极的意义。为预防术后再植部位血栓的形成,通常使用抗凝类药物,其中肝素钠为代表药品之一,但是由于个体差异性,肝素钠的药代动力学层次不一,临床亟待寻求替代类药品。丹参作为传统扩张冠脉的药物,多层次、多靶点预防血小板聚集,被广泛应用于抗凝血治疗中^[5]。

本文通过观察改良骨间后动脉岛状皮瓣修复手部皮肤软组织缺损技术联合复方丹参滴丸在复杂性断指再植中的效果及对凝血状况的影响,并与肝素钠的抗凝效果进行对比,旨在为临床治疗提供依据。

资料与方法

一、纳入与排除标准

纳入标准:①单指单平面离断伤;②在受伤6 h内就诊;③有广泛手背皮肤软组织缺损合并肌腱掌骨外露。

排除标准:①心、肾、肝等重要脏器功能障碍、造血系统疾病者;②精神类疾病者;③自身免疫性疾病者;④出血性疾病者;⑤拒绝参加研究病人;⑥妊娠以及哺乳期病人;⑦无法耐受手术或对本研究药品过敏病人。

二、一般资料

选取我院2015年5月至2016年12月期间收治的80例复杂性断指再植病人,其中男39例,女41例,年龄为(36.14±3.27)岁(20~77岁),身体质量指数(body mass index, BMI)为(24.95±2.34) kg/m²(22~27 kg/m²),受伤至手术时间为(3.27±1.22) h。受伤部位:右拇指5例,右食指11例,右中指6例,右环指7例,右小指11例,左拇指7例,左食指9例,左中指7例,左环指7例,左小指10例;受损类型:近节离断病人22例,中节离断病人41例,近指间关节离断17例。将以上病人按照随机数字表分为对照组和观察组,每组40例,两组病人在性别、年龄、体重、BMI、受伤至入院时间、受伤部位、受伤类型之间的差异均没有统计学意义(P 均>0.05),详见表1。两组病人都签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准通过。

三、手术方法

病人都急诊行断指再植,并切取携带浅静脉的

表1 两组病人一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	受伤至入院时间 ($\bar{x}\pm s$,h)	受伤部位 (左/右,例)	受伤类型 (近节离断/中节离断/近指间 关节离断,例)
观察组	40	20/20	36.54±3.31	24.47±2.74	3.11±1.08	18/22	11/20/9
对照组	40	19/21	35.74±3.47	25.43±2.36	3.43±1.32	22/18	11/21/8
t(χ^2)值	-	0.051	1.055	1.679	1.187	0.801	0.081
P值	-	0.823	0.295	0.097	0.239	0.371	0.959

骨间后动脉岛状皮瓣修复手背创面。均由同一团队、经验丰富的医生按规范施行断指再植术。

病人取仰卧位,麻醉方式采取臂丛神经阻滞,对病人创面进行彻底清创,对指骨进行克氏针内固定,伸肌腱采用“8”字法进行缝合,屈肌腱采用 Kessler 法进行缝合^[6],在显微技术下,对病人的动静脉进行吻合治疗,对挫伤动静脉进行清除,针对可以进行吻合的动静脉,及时进行分离,测量病人手背部静脉及皮肤缺损长度。以肱骨外上踝和尺骨茎突侧连线为轴线,尺骨上 2.5 cm 为旋转点^[7],根据病人受损部位设计皮瓣,皮瓣大小以 8 cm×3 cm~13 cm×8 cm 为宜,将皮瓣沿尺侧切开,在深筋膜浅层向桡骨端进行分离,分离过程中适时埋入浅静脉,分离显露穿支血管,根据穿支血管的大小、位置以及数量进行皮瓣获取。穿支血管位于病人前臂中段时,沿着穿支血管向尺侧端分离,分别牵开两侧小指伸肌和指总伸肌,充分暴露病人骨间后血管主干,对骨间后神经进行保护性牵开,以近结扎的方式离断穿支血管蒂,制备带有血管蒂逆行骨间后动脉穿支岛状皮瓣。当较大穿支血管位于病人前臂远端时,沿着病人穿支血管尺侧端进行分离,分别牵开两侧小指和指总伸肌,充分暴露病人骨间后血管主干,根据病人的穿支部位进行皮瓣修改,制作骨间后动脉穿支螺旋浆皮瓣,皮瓣大浆以穿支点到创面的最远距离为宜,小浆长度以穿支点到创面的最近距离为宜,皮瓣之间通过穿支血管与供区相互连通^[8]。以大浆作为创面修复的主要材料,以小浆作为供区创面进行病灶部位覆盖,皮瓣上的动静脉分别与断指动静脉相互吻合,最后完成神经修复,同时,针对病人的受损情况进行游离动静脉吻合,最后再次确认皮瓣供血良好,完成神经修复,置管引流,间断缝合创面,石膏绷带立于病人的患侧肢体中立位。

对照组病人术后常规使用肝素钠(天津生物化学制药有限公司,国药准字 H12020505, 20 000~40 000 U/d)进行静脉滴注;观察组病人口服复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字 Z10950111,一次 10 丸,一日 3 次)。两组病人均进行 10 d 的抗凝血治疗。

四、观察指标

(一)两组病人临床疗效对比

术后随访 6 个月,分别对两组病人的断指成活率,断指血管危象发生率进行观察对比。

(二)两组病人凝血功能对比

分别于术前以及术后第 3、10 天对病人采集静

脉血 4 ml,使用血流变仪(北京普利生, LBYN6C, 中国)和凝血仪(威仕达医疗器械, CS2000I, 中国)进行活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)检测。

(三)不良反应对比

对两组病人治疗期间可能出现的出血、胃肠道不适、头痛等情况进行观察对比。

五、统计学分析

所有数据均采用 SPSS 15.0 软件(IBM, 美国)进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,组间年龄、BMI、受伤至入院时间、APTT、PT 值的比较采用独立样本 *t* 检验;性别、受伤部位、受伤类型、成活指数、断指血管危象例数、不良反应的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组病人临床疗效对比

术后对照组 40 例(40 指),存活 38 指,成活率为 95.00%,发生血管危象 1 例,发生率为 2.50%;观察组 40 例 40 指,存活 39 指,成活率为 97.50%,发生血管危象 2 例,发生率为 5.00%。两组病人术后手指成活率和血管危象发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

二、两组病人凝血功能对比

治疗前两组病人 APTT、PT 比较,差异均无统计学意义($t=1.526, P=0.131; t=1.934, P=0.057$)。治疗后两组病人 APTT、PT 在术后第 3 日均有所延长,观察组病人 APTT 为(39.78±2.56) s、PT 为(24.52±0.82) s 高于对照组的(36.18±2.17) s、(19.32±1.13) s,差异均有统计学意义($t=6.784, P<0.001; t=23.556, P<0.001$)。而术后第 10 天,两组病人的 APTT、PT 水平明显恢复,对照组 APTT 为(34.49±2.76) s、PT 为(22.29±2.46) s,高于观察组的(30.76±2.91) s、(17.23±2.14) s,差异均有统计学意义($t=7.005, P<0.001; t=9.815, P<0.001$),具体见表 3。

表 2 两组病人治疗前后临床疗效指标比较

组别	例数	指数	成活指数	断指血管危象例数
观察组	40	40	39	2
对照组	40	40	38	1
χ^2 值	-	-	0.352	1.051
<i>P</i> 值	-	-	0.556	0.305

表3 两组病人凝血功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	APTT			PT		
		术前	术后第3天	术后第10天	术前	术后第3天	术后第10天
观察组	40	30.58±2.32	39.78±2.56 [*]	30.76±2.91	17.83±1.93	24.52±0.82 [*]	17.23±2.14
对照组	40	31.34±2.13	36.18±2.17 [*]	34.49±2.76	17.13±1.23	19.32±1.13 [*]	22.29±2.46
<i>t</i> 值	-	1.526	6.784	7.005	1.934	23.556	9.815
<i>P</i> 值	-	0.131	<0.001	<0.001	0.057	<0.001	<0.001

注:与术前比较,^{*}*P*<0.05

三、两组病人不良反应对比

对照组术后出现头晕头痛2例、皮疹2例、胃肠道反应3例,观察组头晕头痛1例、皮疹3例、胃肠道反应1例,两组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),详见表4。

表4 两组病人不良反应对比[例(%)]

组别	例数	头晕头痛	皮疹	胃肠道反应
观察组	40	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	3(7.50)
χ^2 值	-	0.352	0.213	1.050
<i>P</i> 值	-	0.556	0.644	0.305

讨 论

临床上,手指离断病人合并手背部软组织广泛性损伤的情况较为常见,虽然病人的肢体比较完整,但在手术过程中,往往需要联合进行静脉移植和皮瓣修复手术,此手术难度较大,成功率相对较低^[9]。近年来面对手指离断病人手背部软组织的损伤,通常行骨间后动脉皮瓣修复术修复,其取材方便,手术过程较为简单,病人的解剖变异程度较小,安全性较高,在临床上获得广泛应用^[10]。本研究中,对手指离断病人的骨间后动脉皮瓣修复术进行治疗过程中,通过对骨间后动脉岛状皮瓣的改良,将携带有与主干经脉相互联系的静脉埋入皮瓣中,再进行创面的修复手术,保证病人皮瓣的成活率。该项改进方案,对于病人的皮瓣静脉重建具有积极的意义,对修复创面的皮瓣进行有效血液供给,促进病人局部炎性细胞的新陈代谢。此项手术修复术中,皮瓣始终与主干皮瓣相连,对局部其他组织的功能性损伤较小,加之静脉网络的血液供给充足,使修复皮瓣不会受到供体组织和受体组织动静脉口径的限制,极大提升手术实用性,对于断指再植术的推广具有重要意义。

病人进行断指再植术后,由于大量炎性因子和

巨噬细胞分泌,病人血管紧张素、儿茶酚胺、皮质激素大量分泌^[11],造成病人断指部位血管痉挛情况常有发生,随着血管长时间的痉挛,病人术后极易产生缺血而造成病人术后手指血管危象。大量研究显示,断指再植术后24~48 h为病人痉挛的高发期,所以,病人的血管痉挛情况短期内如得不到有效改善,极易造成病人的血栓形成,最终危害病人的生命安全。因此,术后对病人的凝血功能检测至关重要。APTT、PT作为病人血液抗凝的重要指标,对于病人及时使用抗凝剂具有一定的指导意义。目前,临床上常用的血液抗凝剂为肝素钠,但是,大量临床数据显示,病人的血浆蛋白与肝素钠可进行非特异性结合,最终导致病人机体内肝素钠药代动力学差异,造成抗凝作用的层次不一^[12]。复方丹参滴丸是中药制剂,其具有多层次、多靶点预防血小板聚集作用,可以有效预防病人凝血,抗凝血作用和代谢水平均较高^[13]。从本研究结果而言,两组病人的术后断指成活率均在90%以上,且血管危象水平均在10%以下,分析认为两组病人由于使用相同的手术操作,其术后断指再植成功率以及血管危象发生率之间的差异均没有统计学意义。陆向阳等^[14]在对断指进行改良后的前臂骨间后动脉逆行岛状皮瓣手术研究时发现,该种手术方式可有效改善病人的移植部位血液流通,对于术后病人恢复具有重要意义,与本文研究结果相互印证。

从病人术后不同时间段的血管凝血功能分析,相对于对照组病人使用抗凝剂肝素钠后,观察组病人使用复方丹参滴丸,其APTT、PT水平3 d后上升,10 d后小幅下降,观察组病人术后第3天的APTT、PT水平高于对照组,但10 d后,观察组病人APTT、PT水平明显恢复。分析认为,复方丹参滴丸能有效抑制细胞间黏附分子1(CIAM-1)在内皮细胞中的表达,降低白细胞的黏附数量,对于微血管的再灌注损伤有一定的预防作用。同时在过氧化物以及肥大细胞颗粒的清除上具有积极意义。方超等^[15]在对阿司

匹林联合复方丹参滴丸治疗 2 型糖尿病血液高凝状态时提到,单独使用复方丹参滴丸,对病人的高凝状态有一定的治疗作用,其对病人凝血功能中的 APTT、PT 影响相对较小,病人出血倾向相对较低,与本文研究结果相互印证。在断指再植术后,使用复方丹参滴丸,可有效拓展手术治疗适应证。

通过对两组病人治疗后不良反应进行观察,两组病人不良反应间的差异均没有统计学意义,说明复方丹参滴丸安全性较好。

综上所述,改良骨间后动脉岛状皮瓣联合复方丹参滴丸在复杂性断指再植中的效果良好,对病人的 APTT、PT 影响较小,有效避免病人术后凝血功能异常,复方丹参滴丸可在一定程度上作为肝素钠的替代药物应用于断指再植术后抗凝血治疗。

参 考 文 献

- [1] Usami S, Okazaki M. Fingertip reconstruction with a posterior interosseous artery perforator flap: a minimally invasive procedure for donor and recipient sites [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(2): 166-172.
- [2] 印飞, 芮永军, 施海峰, 等. 断指再植术后坏死的相关因素分析 [J]. *中华手外科杂志*, 2016, 32(3): 194-196.
- [3] 王欣, 张英琪, 陈锐, 等. 低分子量肝素钠对逆行岛状皮瓣存活影响的实验研究 [J]. *中华手外科杂志*, 2016, 32(2): 138-140.
- [4] 李小东, 尹晶, 于昌玉, 等. Fogarty 球囊导管联合溶栓药物治疗断肢再植术后联合血栓形成的临床效果 [J]. *广西医学*, 2017, 39(8): 1246-1248.
- [5] 谢渝晓, 张先达. 丹参酮 II A 对断指再植术后患者动静脉危象和断指成活的效果与护理分析 [J]. *抗感染药学*, 2016, 13(6): 1397-1399.
- [6] 方高丰, 颀黄峰, 许冈跃. 小隐静脉不同处理方式对腓肠神经营养血管逆行岛状皮瓣成活的影响 [J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(7): 439-441.
- [7] 王斌, 贾松, 卢爱东, 等. 第二趾背甲皮瓣联合中环指岛状皮瓣修复拇指脱套伤的临床研究 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2016, 30(11): 1383-1386.
- [8] 许亚军, 陈政, 周晓, 等. 前踝上皮瓣穿支血管的临床分型及意义 [J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(3): 217-220.
- [9] Zaidenberg EE, Farias-Cisneros E, Pastrana MJ, et al. Extended posterior interosseous artery flap: anatomical and clinical study [J]. *J Hand Surg Am*, 2017, 42(3): 182-189.
- [10] Matsumoto T, Tsumura T, Doi H, et al. The usefulness of pedicled posterior interosseous artery adipofascial flap insertion for post-traumatic proximal radioulnar synostosis: a case report with 9-years follow-up [J]. *J Jpn Soc Reconstr Microsurg*, 2017, 30(4), 192-196.
- [11] Özalp B, Elbey H, Aydin A, et al. Distally based subcutaneous veins for venous insufficiency of the reverse posterior interosseous artery flap [J]. *Microsurgery*, 2016, 36(5): 384-390.
- [12] 艾山木, 祁海峰, 敬慧丹, 等. 创伤救治中早期低分子肝素钠抗凝治疗预防静脉血栓栓塞的有效性及安全性 [J]. *中华创伤杂志*, 2016, 32(8): 730-734.
- [13] 刘月斌, 宫可同. 断指再植术后应用复方丹参滴丸的临床观察 [J]. *中华手外科杂志*, 2017, 33(3): 167-169.
- [14] 陆向阳, 赵立宗, 苏博义, 等. 前臂骨间后动脉逆行岛状皮瓣应用发生血管危象原因分析 [J]. *中华显微外科杂志*, 2016, 39(5): 440-444.
- [15] 方超, 秦芬, 白杨. 小剂量阿司匹林联合复方丹参滴丸对 2 型糖尿病患者血液高凝状态的影响 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(4): 486-488.

(收稿日期: 2018-07-05)

(本文编辑: 龚哲妮)