

“消栓汤”联合低分子肝素钙预防髋部骨折术后下肢深静脉血栓 68 例临床研究

王晓玲¹ 管强¹ 李小群¹ 刘柱² 王雷¹ 拓振合¹ 陈坤¹

(1.陕西中医药大学附属医院骨科,陕西咸阳 712000; 2.陕西中医药大学,陕西咸阳 712046)

摘要 目的:观察中药“消栓汤”预防性治疗髋部骨折术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的临床疗效。方法:136例髋部骨折术后患者随机分为观察组与对照组,每组68例。对照组给予低分子肝素钙脐周皮下注射,观察组在对照组治疗的基础上联合口服中药消栓汤,2组疗程均为2周。观察并比较2组患者干预前后VAS评分、肢体肿胀周径、血浆D-二聚体含量变化情况,统计DVT发生率。结果:观察组出现下肢深静脉血栓2例(2.94%),对照组出现9例(13.24%),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。术后第7、14日,2组患者VAS评分、血浆D-二聚体均明显低于术后第1日($P<0.05$);观察组术后第7、14日,对照组术后第14日,患肢周径差明显高于术后第1日($P<0.05$)。组间比较,术后第7日观察组VAS评分明显低于对照组($P<0.05$),患肢周径差明显高于对照组($P<0.05$);术后各时期血浆D-二聚体组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:髋部骨折术后加用中药消栓汤可以更早改善患者患肢肿胀疼痛症状,预防下肢深静脉血栓形成。

关键词 髋部骨折术后 下肢深静脉血栓 消栓汤 低分子肝素钙 血浆D-二聚体

中图分类号 R543.605 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)08-0035-03

随着社会经济条件的改善,人民生活水平的提高,人口老龄化、骨质疏松普遍化越发突出,髋部骨折发生率亦明显增加,且与年龄成正比。为了减轻家庭负担,缩短卧床时间,尽快恢复患者的下肢负重功能,提高生活质量,越来越多的髋部骨折患者选择手术治疗。手术过程中的体位及手术创伤无形中又加重了血管的负担,促使下肢深静脉血栓的发生,尤其高发于术后2周内^[1]。笔者本着提前预防,积极治疗的目的,在髋部骨折术后早期应用中药消栓汤联合低分子肝素钙脐周皮下注射干预,并与单用低分子肝素钙者进行临床对照观察,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集2014年9月至2016年9月陕西中医药大学附属医院骨科收治的髋部骨折需行手术治疗的患者136例,随机分为观察组与对照组,每组68例,所有患者均由同一组医师在全身麻醉下行手术操作,保证手术操作的规范性和统一性。观察组男15例,女53例;平均年龄(63.76 ± 6.03)岁;平均病程(3.62 ± 3.19)d;其中股骨颈骨折33例,股骨粗隆间骨折35例;行髋关节置换术27例,切开复位内固定术41例。对照组男11例,女57例;平均年龄(63.66 ± 5.79)岁;平均病程(3.60 ± 2.67)d;

- [2] 满昭昭,王秀梅.口腔扁平苔藓癌变的研究进展[J].北京口腔医学,2013,21(5):298.
- [3] 吴飞华,沈雪敏,陈敏燕.复方绞股蓝胶囊治疗口腔白斑和扁平苔藓的临床评价[C].中华口腔医学会口腔药专业委员会第二次全国口腔药学术会议论文集,2013:125.
- [4] 姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2005:55.
- [5] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会.口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准(试行)[J].中华口腔医学杂志,2005,40(2):92.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中

国医药科技出版社,2002:335.

- [7] 李秉琦.李秉琦实用口腔黏膜病学[M].北京:科学技术文献出版社,2011:166.
- [8] 刘勤,张红宇,王璐.灯盏花药理作用研究进展[J].云南中医中药杂志,2013,34(2):61.

第一作者:宣静(1969—),女,医学硕士,主任医师,从事中西医结合治疗口腔黏膜病工作。

通讯作者:周曾同,医学博士,主任医师。zhouzengtongz@hotmail.com

收稿日期:2017-03-14

编辑:吴宁

其中股骨颈骨折 30 例, 股骨粗隆间骨折 38 例; 行髋关节置换术 29 例, 切开复位内固定术 39 例。2 组患者性别、年龄、骨折部位、手术方式等一般资料比较无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 符合《实用骨科学》(第四版)髋关节骨折的诊断标准^[2]; 已行关节置换手术或者切开复位内固定手术治疗者; 年龄在 35~75 岁。

1.3 排除标准 术前连续使用肝素、低分子量肝素、纤维蛋白溶解剂或口服抗凝剂者; 过敏体质, 有肝素过敏者; 合并严重心脑血管疾病、严重肝肾疾病和造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病者; 血小板计数 $<10\times 10^9/L$ 者; 术后拒绝口服中药者; 既往有脑梗死、腔隙性梗死、肺栓塞、静脉栓塞、胃十二指肠溃疡等病史者; 病情危重, 难以对药物的有效性和安全性做出确切评价者; 不能遵医嘱服药者, 资料记录不全、影响疗效判断者。

2 干预方法

2.1 一般处理 术后早期患肢抬高 30°, 平卧位休息; 予下肢静脉脉冲气压治疗仪(产品: AIRCAST, 型号: 30AE)治疗; 进行患肢踝关节主动背伸跖屈活动(20 组/次, 3 次/d); 进行股四头肌等长收缩功能锻炼。

2.2 对照组 应用低分子肝素钙(河北常山生化药业股份有限公司生产, 规格 4000AxaIU/支, 国药准字 J20130168)进行预防, 用药方法: 术后每天由指定护士于脐周皮下注射 4000AxaIU, 持续用药 14d^[3]。

2.3 观察组 在对照组用药的基础上给予消栓汤口服。消栓汤药物组成: 黄芪 15g、丹参 12g、川芎 12g、莪术 12g、延胡索 9g、薏苡仁 12g、熟地 9g、柴胡 6g、白术 9g、甘草 6g。湿热者, 加茯苓 9g、栀子 9g、黄连 6g; 血瘀湿重者, 加苍术 12g、厚朴 9g; 痰瘀互结者, 加天南星 6g、旋覆花 6g、地鳖虫 9g; 脾肾阳虚者, 加杜仲 12g、续断 9g。药材加水 400mL 煎煮, 取药汁 200mL, 二煎加水 200mL 煎煮, 去渣取药汁 100mL, 两煎相兑, 分早、晚 2 次温服, 每日 1 剂, 术后第 1 天开始用药, 连续服药 14d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于术后第 1、7、14 日检测 2 组患者血浆 D 二聚体, 行 VAS 评分, 测量患肢髌骨上缘上 15cm 肢体周径, 计算术后第 1、7、14 日与术前的患肢周径差。统计 DVT 发生率; 术后患肢肿胀明显不易消退者应高度怀疑下肢深静脉血栓形成, 立即行无创伤下肢静脉彩色多普勒超声显像仪(CDUS)检查; 其他无症状的患者于术后第 14 日常规行双侧下肢静脉彩色超声多普勒检查。计算 2 组患者术后 DVT 发生率。DVT 诊断标准: 静脉管腔不能压闭; 管腔内为低回声或无回声; 血栓段静脉内

完全无血流信号或探及少量血流信号; 脉冲多普勒显示无血流或频谱不随呼吸变化。

3.2 统计学方法 应用 IBM SPSS Statistics 21 进行分析。对定量数据, 以($\bar{x}\pm s$)做描述性统计分析, 组间、组内的计量数据对比分析, 先对变量分布情况进行正态检验, 服从正态分布时用 T 检验, 非正态分布用非参数统计方法。对定性数据, 以构成比做描述性统计分析。组间或组内治疗前后对比分析, 用 χ^2 检验。

3.3 观察结果

3.3.1 2 组患者 DVT 发生率比较 观察组 2 例发生 DVT, 发生率 2.94%; 对照组 9 例发生 DVT, 发生率 13.24%, 与目前文献报道骨科大手术后 DVT 发生率的平均值持平。2 组 DVT 发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 观察组 DVT 发生率明显低于对照组。

3.3.2 2 组患者 VAS 评分比较 见表 1。术后第 1 日, 2 组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后第 7、14 日, 2 组患者 VAS 评分均明显低于术后第 1 日($P<0.05$), 术后第 14 日评分低于术后第 7 日($P<0.05$)。组间比较, 观察组术后第 7 日 VAS 评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表 1 观察组与对照组患者术后各时期 VAS 评分比较 分

组别	例数	术后第 1 日	术后第 7 日	术后第 14 日
观察组	68	7.47±0.51	3.44±0.61 ^{##}	1.38±0.49 ^{*△}
对照组	68	7.35±0.81	4.38±0.69 [*]	1.53±0.51 ^{*△}

注: * 与术后第 1 日比较, $P<0.05$; △ 与术后第 7 日比较, $P<0.05$; # 与对照组术后同时期比较, $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组患者肢体肿胀程度比较 见表 2。术后第 1 日, 2 组患者患肢周径差比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组术后第 7、14 日, 对照组术后第 14 日, 患肢周径差明显高于术后第 1 日($P<0.05$), 2 组患者术后第 14 日患肢周径差高于术后第 7 日($P<0.05$)。组间比较, 观察组术后第 7 日患肢周径差明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 观察组与对照组患者术后各时期患肢周径差比较 cm

组别	例数	术后第 1 日	术后第 7 日	术后第 14 日
观察组	68	1.23±0.43	1.40±0.57 ^{##}	1.88±0.70 ^{*△}
对照组	68	1.28±0.48	1.08±0.45 [*]	1.83±0.77 ^{*△}

注: * 与术后第 1 日比较, $P<0.05$; △ 与术后第 7 日比较, $P<0.05$; # 与对照组术后同时期比较, $P<0.05$ 。

3.3.4 2 组患者血浆 D-二聚体含量比较 见表 3。术后第 1 日, 2 组患者血浆 D-二聚体含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后第 7、14 日, 2 组患者血浆 D-二聚体含量均明显低于术后第 1 日($P<0.05$), 术后第 14 日评分低于术后第 7 日($P<0.05$)。2 组患者术后第 7、14 日血浆 D-二聚体含量组间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 观察组与对照组患者术后各时期血浆D-二聚体含量比较 mg/L

组别	例数	术后第1日	术后第7日	术后第14日
观察组	68	8.97±3.06	7.28±3.83*	1.19±1.20* [△]
对照组	68	8.65±2.72	7.11±4.33*	1.23±1.22* [△]

注: *与术后第1日比较, $P<0.05$; [△]与术后第7日比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

对下肢深静脉血栓经典的 Virchow 理论认为, 血流缓慢、血管壁损伤和血液凝血功能异常是引起静脉内血栓的三个主要因素, 为医学界所公认。缺氧状态、血流淤滞、血液成分的改变是血栓形成的最重要因素, 在正常情况下, 体内“凝血-抗凝-纤溶”系统是处于动态平衡状态, 任何使凝血功能增强, 抗凝-纤溶作用抑制的因素都将促使血栓形成^[4]。髋部骨折后的刺激使得全身凝血功能增强, 加之骨折及手术的创伤使血管壁损伤, 而骨折患者往往需要长期卧床导致血流速度下降, 三个因素共同促使 DVT 发生。目前防治髋部骨折术后 DVT 发生的主要方法为抗凝, 药物包括普通肝素、低分子肝素、维生素 K 拮抗剂、直接 IIa 因子抑制剂、Xa 因子抑制剂等, 但抗凝药物的使用会有出血风险, 也可能出现过敏反应、血液及淋巴系统损害等。D-二聚体是反映凝血激活及继发性纤溶的特异性分子标志物, 诊断急性 DVT 的灵敏度较高。

本病可归属于中医学“肿胀”“脉痹”“筋瘤”“血瘤”“恶脉”“瘀证”“瘀血流注”等范畴, 1995 年国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》将本病明确命名为“股肿”, 并将 DVT 分为气滞血瘀型和气虚血瘀型, 治以理气活血、清热利湿、益气活血、通阳利水等。《圣济总录》提出“脉痹, 血道壅塞, 治脉痹, 通行血脉”, 提出脉管壅滞是本病的发病机理。针对髋部骨折术后病人以气血亏虚、瘀血阻络为主, 以水湿停聚为辅的病机特点, 我们确立了以补益气血、活血化瘀为主, 利湿消肿为辅的治疗原则, 结合我院多位专家总结多年的临床实践, 创制消栓汤。

消栓汤方中黄芪补益肺脾肝肾之气, 利水消肿, 为君药; 丹参、川芎活血化瘀、行气止痛, 延胡索活血、散瘀、理气、止痛, 薏苡仁利水渗湿, 共为臣药, 加强消肿止痛之功; 牛膝既能逐瘀通经又能利尿通淋, 使水液代谢通畅, 兼能补益肝肾, 使肺脾肾三脏协调, 亦能强健筋骨促进骨折愈合, 为佐药。诸药合用, 使上中下三焦水道通畅, 既入血分, 又入气分, 既能行血中之气, 又能行气中之血, 气畅血行, 通则不痛, 行而不滞, 肿则自消。现代药理学研究表明, 黄芪含有多种活性成分, 具有免疫调节、抗动脉粥样硬化等功能^[5]; 薏苡仁可以抗动脉血栓形成和抗凝血^[6]; 丹参成分主要有水溶性及脂溶性 2 种, 能

降低血液黏度, 改善红细胞聚集性, 有助于维持血运和预防血栓形成^[7]; 从川芎中分离得到的酚酸类化合物具有抑制血小板聚集、阻止静脉旁路血栓形成、抗动脉粥样硬化、清除自由基、增强免疫功能等多方面的药理活性^[8]; 莪术具有抑制血小板源性生长因子诱导的肝纤维化作用^[9]。

本研究结果显示, 与单用低分子肝素钙的对照组比较, 加用中药消栓汤可以降低髋部骨折术后患者 DVT 发生率。干预 7、14d 时, 2 组患者 VAS 评分、患肢周径差和血浆 D-二聚体含量均较干预前明显改善; 干预 7d 时, 观察组 VAS 评分、患肢周径差改善明显优于对照组。说明加用消栓汤对于改善髋部骨折术后患者疼痛评分, 减轻患者肢体肿胀起效更早, 但对血浆 D-二聚体含量的改善并未见优势。因此, 对于消栓汤预防性治疗 DVT 的作用机理尚需进一步进行临床及实验研究。

参考文献

- [1] 史鹏飞. FIB 及 D-D 在下肢深静脉血栓早期诊断中的价值[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
- [2] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 人民军医出版社, 2015: 928.
- [3] 姜光财, 王忠平. 低分子肝素钙预防下肢骨折术后深静脉血栓形成临床疗效观察[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(5): 533.
- [4] 王兆冬. 低分子肝素钙预防多发伤后静脉血栓形成的临床分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015.
- [5] ZHANG H, PAN N, XIONG S, et al. Inhibition of polyglutamine-mediated proteotoxicity by Astragalus membranaceus polysaccharide through the DAF-16/FOXO transcription factor in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Biochem J*, 2012, 441(1): 417.
- [6] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 薏苡仁镇痛抗炎抗血栓形成作用的研究[J]. 基层中药杂志, 1998, 12(2): 36.
- [7] 翁维良, 王怡, 马惠敏, 等. 20 种活血药对血液粘滞性作用的比较观察[J]. 中医杂志, 1984, 25(2): 69.
- [8] 王振, 刘新泳, 王静, 等. 川芎嗪阿魏酸类化合物药理作用的研究进展[J]. 齐鲁药事, 2011, 30(11): 665.
- [9] PESTEL S, NATH A, JUNGEMANN K, et al. Inhibition of prostaglandin D2 clearance in rat hepatocytes by the thromboxane receptor antagonists daltroban and ifetroban and the thromboxane synthase inhibitor furegrelate [J]. *Biochem Pharmacol*, 2003, 66(4): 643.

第一作者: 王晓玲(1969—), 女, 本科学历, 副主任医师, 从事中医治疗骨关节疾病研究。

通讯作者: 咎强, 本科学历, 主任医师, 硕士研究生导师。zanqiang2009@163.com

收稿日期: 2017-04-08

编辑: 吴 宁