doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2019.09.014

“冰硝化瘀散”外敷联合抗凝溶栓治疗下肢骨折后深静脉血栓30例临床研究

李小永　谭红略　袁彦浩　王培召　程月起　贾伞伞
（河南省洛阳正骨医院，河南省骨科医院，河南洛阳471002）

摘　要　目的：观察在抗凝溶栓治疗的同时加用冰硝化瘀散外敷治疗下肢骨折后深静脉血栓的临床疗效。方法：将60例膝关节周围骨折合并下肢深静脉血栓（LDVT）形成患者随机分为治疗组与对照组，每组30例。对照组予低分子肝素抗凝和尿激酶局部溶栓，治疗组在对照组治疗的基础上加用冰硝化瘀散局部外敷，2组疗程均为12d。观察并比较2组患者治疗后肿痛缓解程度、凝血指标（D-二聚体）改善情况、血栓溶解时间，比较2组临床疗效。结果：治疗组总有效率为96.67%，明显高于对照组的90.00%（$P<0.05$）。2组患者治疗后患肢髌周和髌下15cm周径、疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分、D-二聚体含量均较治疗前明显降低（$P<0.05$），治疗组改善程度明显优于对照组（$P<0.05$）。治疗组血栓溶解时间明显短于对照组（$P<0.05$）。结论：冰硝化瘀散外敷结合西医抗凝溶栓治疗膝关节周围骨折伴发DVT，能够有效促进血栓溶解及患肢肿痛消退，为膝关节周围骨折的早期手术赢得时间。

关键词　中药外敷；深静脉血栓；下肢骨折；冰硝化瘀散；低分子量肝素钙；尿激酶；皮下注射；静脉推注
中图分类号　R654.405　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2019）09-0041-03

近年来，随着创伤患者数量的明显增多，下肢深静脉血栓（Lower Deep Venous Thrombosis，LDVT）发生率不断升高，文献报道创伤骨折患者中深静脉血栓（DVT）的发生率为12.4%[1]，已成为仅次于心、脑血管疾病的第三大血管性疾病，且呈逐年上升趋势[2]。对于创伤骨折并发LDVT的患者，单纯的西医抗凝及溶栓治疗，周期相对较长，会明显延误骨折手术时机，且长时间卧床易造成褥疮、肺炎及泌尿系感染等并发症。因此，如何快速安全有效地促进创伤骨折后DVT的消融，仍是临床迫切需要解决的问题。本研究对膝关节周围骨折后LDVT形成的患者在常规抗凝及局部溶栓治疗基础上，配合中药外敷，以促进血栓尽快消融，取得满意疗效，现报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　选取2017年9月至2018年10月我院关节科膝关节周围骨折合并LDVT形成患者60例，按照随机数字法分为治疗组与对照组，每组30例。治疗组男22例，女8例；年龄40~60岁，平均年龄（49.6±5.78）岁；LDVT病程5~13d，平均病程（7.33±3.07）d；骨折病程16~28d，平均病程（26.27±5.48）d；左侧14例，右侧16例；胫骨平台骨折12例，股骨骨折7例，股骨远端骨折2例，胫腓骨骨折6例，髌骨骨折3例；血栓发生部位在腘静脉3例，胫后静脉20例，腓静脉15例，肌间静脉19例。对照组男17例，女13例；年龄40~60岁，平均年龄（50.0±5.72）岁；LDVT病程6~15d，平均病程（9.60±3.22）d；骨折病程18~41d，平均病程（28.53±6.43）d；左侧16例，右侧14例；胫骨平台骨折16例，髌骨骨折4例，股骨骨折4例，股骨远端骨折2例，胫腓骨骨折4例；血栓发生部位在腘静脉3例，胫后静脉15例，腓静脉13例，肌间静脉23例。2组患者性别、年龄、骨折与静脉血栓情况等比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　诊断标准　按照《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》[3]中关于下肢LDVT形成的诊断标准。经X线摄片确诊为膝关节周围骨折。

1.3　纳入标准　符合上述诊断标准，新鲜性膝关节周围创伤骨折患者，入院后下肢动静脉彩超证实存在LDVT；年龄在40~60岁之间；签署知情同意书。

1.4 排除标准 有抗凝、溶栓禁忌症者；合并明显肝、肾疾病和凝血功能异样的患者；恶性高血压患者；意识、语言、智力有障碍者；多发骨折患者；不同意接受本研究或患有精神类疾病不能配合者。

2 治疗方法

2组均采用一般治疗：指导患者绝对卧床休息，患肢抬高约30°，同时足踝部早期适当屈伸活动，以促进静脉回流，减轻肿痛。

2.1 对照组 在一般治疗的基础上予以常规抗凝，低分子量肝素钙[杭州赛诺菲，国药准字（2001）J-03（1）号]5000U/次，皮下注射，1次/12h；尿激酶1支（10万U/支，北京赛生药业，国药准字H11021256），加入20mL生理盐水通过足背静脉置管推注，推注之前患肢大腿中段和足踝周围捆绑止血带，以通过临时阻断静脉回流达到增加下肢静脉内尿激酶浓度的目的，20min内推注完成后松开止血带，每日2次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上，予中药冰硝化瘀散（芒硝150g，冰片10g，大黄30g，乳香30g，没药30g，地龙20g，五加皮30g，炒桃仁30g，红花30g，黄芪60g，甘草20g）外敷，中药均为我院中药房提供。除芒硝、冰片外其他药物打粉，芒硝研为细末，取蜂蜜适量与药物充分搅拌成糊状，平摊于纱布，外敷于下肢骨折肿胀部位，棉纸覆盖，弹力绷带环形包扎固定患肢，1日2次，每次2h。时刻关注患者有无不良反应发生，及时对症处置。

2组疗程均为12d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 记录2组患者治疗12d前后患肢髌周及髌下15cm周径、疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分，每3d抽血监测凝血指标（D-二聚体），每4d行患肢动静脉血管超声检查，同时记录血栓溶解时间或近似溶解时间（血栓范围明显缩小，可安全进行骨折手术治疗，判定为血栓溶解或近似溶解）。

3.2 疗效判定标准 根据《中西医结合静脉血栓栓塞性疾病诊疗手册》[4]拟定。痊愈：患肢肿胀基本消退，平面周径与健侧相差<2cm，影像学提示深静脉血流通畅；显效：患肢肿胀基本消退，髌下15cm处小腿径与健侧相差<1cm，影像学提示深静脉血栓大部分再通；有效：患肢肿胀显著缓解，髌下15cm处小腿径与健侧相差<2cm，影像学提示深静脉血栓部分再通；无效：临床肿胀体征无改善或加重，影像学提示深静脉血栓少量或无再通。

3.3 统计学方法 均采用SPSS 21.0统计软件进行统计分析。计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，治疗前后采用配对 t 检验，组间比较采用成组 t 检验；计数资料采用卡方检验。所有统计检验采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后患肢周径及疼痛VAS评分比较 治疗前2组患者患肢周径、疼痛VAS评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗后组内及组间比较见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后患肢周径及疼痛VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	周径（cm）		疼痛VAS评分（分）
			髌周	髌下15cm	
治疗组	30	治疗前	37.29±4.19	35.18±3.79	7.53±1.41
		治疗后	34.49±3.55*#	32.77±3.04*#	3.73±1.20*#
对照组	30	治疗前	37.55±4.09	35.36±3.52	7.47±1.36
		治疗后	35.51±3.55*	33.58±3.18*	4.83±1.21*

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组治疗后比较，#$P<0.05$。

3.4.2 2组患者治疗前后血D-二聚体含量比较 治疗前治疗组患者平均血D-二聚体含量为（4.09±1.21）μg/L，治疗后为（1.13±0.65）μg/L；对照组治疗前为（4.12±1.20）μg/L，治疗后为（1.65±0.91）μg/L。治疗前组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后2组平均血D-二聚体含量均明显低于治疗前（$P<0.05$），治疗组明显低于对照组（$P<0.05$）。

3.4.3 2组患者血栓溶解时间比较 治疗组血栓溶解时间为（7.33±3.07）d，对照组为（9.60±3.22）d，治疗组明显短于对照组（$P<0.05$）。

3.4.4 2组患者临床疗效比较 见表2。

表2 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率（%）
治疗组	30	20	8	1	1	96.67#
对照组	30	13	4	10	3	90.00

注：与对照组比较，#$P<0.05$。

4 讨论

下肢深静脉血栓形成的三大病理基础为血管内膜损伤、血液高凝及血流滞缓，创伤骨折患者LDVT形成是其共同作用的结果[5]。创伤骨折后血管内膜受损，抑制血小板聚集功能减退，纤溶系统异常激活，凝血因子的生理状态改变引起血液高

凝，患肢牵引制动致血流缓慢，均是造成LDVT发生的重要危险因素。因血管内膜损伤程度及范围差异，不同骨折部位及骨折严重程度，LDVT发生率亦有差别。吕波等[6]研究发现膝关节周围及以上部位骨折LDVT发生率较小腿部位及足踝部骨折发生率高，且伴随患者年龄增加发生率升高。LDVT形成后如不及时治疗，血栓脱落可能引起致命肺栓塞（Pulmonary Embolism，PE），有文献报道深静脉血栓的患者发生PE的可能性为50%，且90%的PE栓子来源于下肢深静脉[7]。可见积极防治LDVT至关重要。

骨折后LDVT形成需要抗凝溶栓以降低手术风险，但如此则将明显延误骨折手术时机，使新鲜骨折演变为陈旧性骨折，大大增加手术难度、住院时间及医疗费用，且长时间卧床易造成褥疮、肺炎及泌尿系感染等并发症。单纯西医溶栓及抗凝等治疗，虽可达到对血栓的消除作用，但往往需较长时间，且长期应用易引起出血等并发症。LDVT可归属于中医学“股肿”“脉痹”“肿胀”等范畴。创伤致脉络受损，血瘀气滞，营血回流受阻，水津外溢，聚于皮下，则作肿作痛。清代唐容川在《血证论》中指出：“瘀血流注，亦发肿胀，乃血变成水之证”，明确指出了本病的病因和发病特征。《圣济总录·伤折门》言：“若因伤折，内动经络，血行之道，不得宣通，瘀积不散，则为肿为痛，治宜除去恶瘀，使气血流通，则可以复元也”，指出活血消肿、通络止痛为治疗关键所在，且贯穿始终。

冰硝化瘀散方中芒硝软坚散结、消肿止痛，现代药理研究表明，芒硝主要成分为硫酸钠，外敷时以硫酸根离子形式在体外形成高渗状态，促进组织液渗出体外，进而减轻肿胀组织对血管的压迫及炎性反应，增强静脉回流，局部改善血液循环[8]。冰片，辛散芳香，《本草经疏所言》：芳香之气，能辟一切邪恶；辛热之性，能散一切风湿。局部外敷可消肿止痛、清热通络，提高药物渗透能力，进而发挥镇痛、抗炎、抗菌、增强药效等作用[9]。大黄活血逐瘀通经，具有降低血液黏稠度、抗菌、抗感染等功效[10]。林海燕等[11]通过实验证明冰硝散外敷具有显著的消肿、抗炎、止痛作用，配合大黄后效果更佳，为临床使用冰硝散治疗LDVT提供了科学依据。乳香、桃仁、红花等活血化瘀药物，能够抑制血小板聚集，增强纤维蛋白溶解及降低全血黏度；地龙、五加皮利水消肿，具有抗炎、镇痛、抗血栓作用；黄芪补中益气，气旺血行，有助于提高活血化瘀药物的疗效[12]；甘草调和诸药。中药成分经皮肤、腧穴局部渗透吸收，在经络血管中发挥药效，同时以蜂蜜为基质，使药力更持久，治疗效果更加显著。

本研究结果显示，在常规西药抗凝溶栓基础上加用冰硝化瘀散外敷治疗LDVT在缓解临床症状、促进血管再通方面优势明显，能够有效减轻患肢肿痛，改善静脉回流，缩短溶栓时间，为患者争取有利的手术时机，同时能降低D二聚体，改善凝血功能，是一种安全有效的治疗方式，值得在临床中推广应用。今后拟进一步深入研究冰硝化瘀散药理机制及有效成分量效关系，推动中西医结合治疗DVT的发展。

参考文献

[1] 陆芸，马宝通，郭若霖，等.骨科创伤患者深静脉血栓危险因素的研究[J].中华骨科杂志，2007，27（9）：693.

[2] HEIT J A.The epidemiology of venous thromboembolism in the community：implications for prevention and management[J].J Thromb Thrombolysis，2006，21（1）：23.

[3] 中华医学会骨科学分会.中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华骨科杂志，2016，36（2）：65.

[4] 陈柏楠，杜丽苹，刘政.中西医结合静脉血栓栓塞性疾病诊疗手册[M].北京：中国中医药出版社，2009：25.

[5] 张慧霞，束浩明，陈宝定，等.下肢骨折部位与深静脉血栓发生的关系[J].江苏医药，2017，43（12）：863.

[6] 吕波，薛锋，唐果，等.下肢骨折后深静脉血栓形成的影响因素分析[J].国际骨科学杂志，2018，39（6）：373.

[7] WHITLOCK R P，SUN J C，FREMES S E，et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease：antithrombotic therapy and prevention of thrombosis，9th Ed：American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J].Chest，2012，141（2 Suppl）：e576S.

[8] 刘绍龑，白明，杨亚蕾，等.芒硝外用抗炎作用研究[J].中华中医药杂志，2012，27（2）：312.

[9] 尚坤，李敬文，常美月，等.冰片化学成分及药理作用研究[J].吉林中医药，2018，38（1）：93.

[10] 赵明宇.大黄的药理作用与临床应用[J].北方药学，2018，15（5）：160.

[11] 林海燕，于佳宁.冰硝散外敷治疗下肢深静脉血栓形成的实验研究[J].甘肃中医，2008，21（11）：94.

[12] 寿艳春，柴可夫.柴可夫治疗下肢深静脉血栓经验浅述[J].浙江中医杂志，2017，52（10）：710.

第一作者：李小永（1994—），男，硕士研究生，住院医师，研究方向为膝关节疾病中西医防治。

通讯作者：谭红略，医学博士，主任医师，硕士研究生导师。hnlc.love@163.com

收稿日期：2019-03-19

编辑：吴　宁