

● 中医伤科 ●

引用:陈旭冯,张颖,常乐,冯世波.自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素预防 TKA 术后下肢深静脉血栓形成 24 例[J].湖南中医杂志,2023,39(7):72-75.

自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素 预防 TKA 术后下肢深静脉血栓形成 24 例

陈旭冯¹,张颖²,常乐¹,冯世波¹

(1. 武汉市汉口医院,湖北 武汉,430014;

2. 武汉市中医医院,湖北 武汉,430050)

[摘要] 目的:观察自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素预防全膝关节置换术(TKA)下肢深静脉血栓形成(DVT)的临床疗效。方法:选取行 TKA 的 48 名患者为研究对象,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 24 例。对照组术后第 1 天给予伊诺肝素皮下注射,治疗组在对照组基础上口服自拟益气逐瘀汤,2 组疗程均为 4 周。观察 2 组患者术后第 1 天、第 2 周、第 4 周的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)、股静脉血流峰速度、血流平均速度及下肢 DVT 发生率。结果:2 组患者术后第 2 周、第 4 周 PT、APTT、D-二聚体、FIB、股静脉血流峰速度、血流平均速度与本组术后第 1 天比较以及同时间节点组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。下肢 DVT 发生率治疗组为 4.20%(1/24),对照组为 12.50%(3/24),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素能改善 TKA 术后血液高凝状态,不增加出血风险,可以促进下肢静脉血液回流,降低术后下肢 DVT 的发生率。

[关键词] 下肢深静脉血栓形成;全膝关节置换术;益气逐瘀汤;伊诺肝素

[中图分类号] R259.436 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.07.017

全膝关节置换术(TKA)是治疗晚期膝骨关节炎(KOA)的最有效方法^[1],但是 TKA 术后下肢深静脉血栓形成(DVT)的发生率非常高,有研究显示 TKA 的围手术期在无药物预防的情况下 DVT 的发生率可达到 66%^[2]。DVT 易引起肢体肿胀、疼痛等一系列不良反应,影响患者术后恢复,严重时可发展为危及生命的肺栓塞(PE)^[3-4]。血府逐瘀汤出自《医林改错》,是活血化瘀的经典方剂,现代医学研究表明血府逐瘀汤可用于人工关节置换术后下肢 DVT 的预防^[5-6]。自拟益气逐瘀汤是在血府逐瘀汤的基础上,通过辨证加减而成,笔者采用中西医结合治疗模式,观察自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素预防 TKA 术后下肢 DVT 的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于武汉市汉口医院骨科行 TKA 的患者 48 例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 24 例。治疗组中,男 11 例,女 13 例;平均年龄(64.83 ± 7.06)岁;平均体质指数(BMI)(24.54 ± 2.16) kg/m^2 。对照组中,男 10 例,女 14 例;平均年龄(65.25 ± 7.23)岁;平均 BMI(24.32 ± 3.26) kg/m^2 。2 组患者性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过武汉市汉口医院伦理委员会审批(hyll202107)。

1.2 诊断标准 1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》^[7] KOA 的诊断标准。①近 1 个月内

基金项目:武汉市卫生健康委员会科研课题指导项目(WX21Z72)

第一作者:陈旭冯,男,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合骨伤学

通信作者:冯世波,男,医学硕士,副主任医师,研究方向:创伤骨科及关节外科,E-mail:164837022@qq.com

反复的膝关节疼痛;②X 线片(站立位或负重位)示关节间隙变窄、软骨化骨硬化和(或)囊性变、关节边缘骨赘形成;③年龄≥50 岁;④活动时有关节摩擦音(感)。2)符合重度骨关节炎等级标准。参考骨关节炎放射诊断标准(Kellgren-Lawrence 法)^[8]。

1.3 纳入标准 1)符合 TKA 手术适应证;2)年龄≥50 岁;3)初次、单侧行 TKA;4)术前双下肢血管彩超可排除 DVT;5)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)对伊诺肝素钠及中药过敏,或不能配合术后中药内服者;2)有患血液、心脑血管等系统疾病,有出血倾向或正在进行药物抗凝治疗;3)有恶性肿瘤病史;4)肝肾功能明显异常;5)术前存在 DVT。

2 治疗方法

所有患者围手术期均戒烟、戒酒,控制血压、血糖。手术均由同一组手术医师进行,人工膝关节假体采用北京爱康 JPX 全膝关节系统产品。术后均予以头孢唑林钠(深圳华润九新制药有限公司,批准文号:国药准字 H20051244,规格:1.0 g/支)加入 0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注,2 支/次,2 次/d,连续 3 d。

2.1 对照组 术后予低分子肝素钠治疗。低分子肝素钠(塞倍畅,批准文号:国药准字 H20143003,规格:0.4 ml : 4 000AxaIV) 0.4 ml,腹壁皮下注射,1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加服自拟益气逐瘀汤。处方:黄芪 30 g,柴胡 20 g,生地黄 15 g,川牛膝 12 g,当归 12 g,赤芍 12 g,丹参 9 g,红参 9 g,川芎 9 g,红花 9 g,桃仁 9 g,甘草 6 g。中药方剂均由武汉市汉口医院中药房代煎,1 剂/d,水煮煎汁 300 ml,分早晚 2 次口服。

2 组均连续用药 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)。收集 2 组术后第 1 天、第 2 周、第 4 周血液标本,测量 PT、APTT、血浆 D-二聚体(D-二聚体是纤维蛋白原降解后形成的产物,是纤溶过程的特异性分子标志物,其对于 DVT 诊断的敏感性为 100.0%,阳性预测值为 85.5%,阴性预测值为

100.0%^[9])、FIB(FIB 是人体纤维蛋白血栓合成的重要原料,其参与血液凝固过程,作为血浆中含量最高的凝血因子,FIB 水平增高可增加血液黏稠度,促进血小板聚集,是血液发生血栓及处于血栓前状态的分子标志物^[10])。2)股静脉血流峰速度、血流平均速度。在术后第 1 天、第 2 周、第 4 周时由同一名彩超医师对 2 组患者进行下肢血管彩超检测,并测得股静脉血流峰速度、血流平均速度。3)DVT 发生率。在术后第 1 天、术后第 2 周由武汉市汉口医院超声影像科同一名彩超医师检查 2 组患者是否发生 DVT。下肢 DVT 诊断标准:①静脉管腔增宽,腔内有强弱不等的实性团块回声;②静脉管腔增宽或不增宽,探头加压后管腔不能或不能完全被压瘪;③挤压远端肢体后,彩色多普勒在病变处仍不能探及血流信号,或血流充盈缺损,血栓段静脉腔内探及少许血流信号或无血流信号^[11]。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组治疗前后 PT、APTT 比较 术后第 1 天 2 组患者 PT、APTT 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。2 组患者术后第 2、4 周 PT、APTT 均较术后第 1 天有不同程度的延长(*P*<0.05),且同时间节点组间比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 1 2 组治疗前后 PT、APTT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	PT	APTT
治疗组	24	术后第 1 天	9.28±1.54	21.36±1.58
		术后第 2 周	14.18±3.63 ^{ab}	37.22±3.56 ^{ab}
		术后第 4 周	16.56±2.35 ^{ab}	38.27±2.58 ^{ab}
对照组	24	术后第 1 天	9.32±1.49	21.43±2.65
		术后第 2 周	11.04±2.62 ^a	30.57±2.32 ^a
		术后第 4 周	12.24±3.21 ^a	33.12±3.26 ^a

注:与本组术后第 1 天比较,^a*P*<0.05;与同时间节点对照组比较,^b*P*<0.05。

3.3.2 2 组 D-二聚体、FIB 比较 术后第 1 天 2 组患者 D-二聚体、FIB 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。2 组术后第 2、4 周 D-二聚体、FIB 均较术后第 1 天有所下降(*P*<0.05),且同时间节点组间比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 2)

表 2 2 组 D-二聚体、FIB 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	D-二聚体/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	FIB/ $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$
治疗组	24	术后第 1 天	879.25 $\pm$ 68.34	476.17 $\pm$ 45.29
		术后第 2 周	334.09 $\pm$ 31.56 ^{ab}	298.94 $\pm$ 29.12 ^{ab}
		术后第 4 周	263.52 $\pm$ 25.24 ^{ab}	252.36 $\pm$ 18.52 ^{ab}
对照组	24	术后第 1 天	894.17 $\pm$ 85.01	481.25 $\pm$ 44.78
		术后第 2 周	462.98 $\pm$ 47.09 ^a	351.28 $\pm$ 34.31 ^a
		术后第 4 周	325.13 $\pm$ 42.26 ^a	308.74 $\pm$ 25.32 ^a

注:与本组术后第 1 天比较,^a $P<0.05$;与同时间节点对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组股静脉血流峰速度、血流平均速度比较

2 组患者术后第 1 天股静脉血流峰速度、血流平均速度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者术后第 2、4 周股静脉血流峰速度、血流平均速度均较术后第 1 天增快($P<0.05$),且同时间节点组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组股静脉血流峰速度、血流平均速度比较 ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	例数	时间节点	血流峰速度	血流平均速度
治疗组	24	术后第 1 天	29.49 $\pm$ 5.16	17.26 $\pm$ 4.33
		术后第 2 周	65.71 $\pm$ 9.47 ^{ab}	36.23 $\pm$ 7.18 ^{ab}
		术后第 4 周	68.21 $\pm$ 6.51 ^{ab}	38.23 $\pm$ 5.34 ^{ab}
对照组	24	术后第 1 天	29.46 $\pm$ 5.20	17.44 $\pm$ 4.27
		术后第 2 周	53.37 $\pm$ 9.43 ^a	25.63 $\pm$ 5.32 ^a
		术后第 4 周	56.32 $\pm$ 5.35 ^a	28.46 $\pm$ 3.21 ^a

注:与本组术后第 1 天比较,^a $P<0.05$;与同时间节点对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3.3.4 2 组下肢 DVT 发生率比较 术后 4 周内,下肢 DVT 发生率治疗组为 4.20%,对照组为 12.50%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组下肢 DVT 发生率比较[例(%)]

组别	例数	下肢 DVT 发生
治疗组	24	1(4.20) ^a
对照组	24	3(12.50)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

4 讨 论

DVT 是 TKA 术后常见的并发症之一,DVT 的因素有很多,根据 Virchow 理论,血液高凝状态、血管内皮损伤、血流淤滞是血栓形成的三大要素。TKA 手术前禁食水,术中使用止血带、机械操作损伤血管内皮、骨水泥的热聚体效应、术后患者因畏惧疼痛而不敢活动患肢、麻醉药物使外周静脉扩张等均可导致 DVT 的发生^[12]。DVT 不仅影响 TKA 患者早期康复、延长住院时间、增加治疗费用,还在

一定程度上影响患者的自我预期、降低患者的手术满意度,严重者甚至可发展为 PE,进而威胁患者的生命安全^[13]。目前,临床对于 TKA 术后的下肢 DVT 以预防为主,主要预防方法包括药物预防、物理预防与基本预防等^[14]。临床常用药物包括低分子肝素、利伐沙班、磺达肝癸钠等,常见的物理预防包括弹力袜、足底静脉泵及间歇充气加压装置。虽然预防 DVT 的方法有很多,但是目前还没有一种方法能够做到完全避免 DVT 的发生,因此临床上多采用“药物+物理+基本预防”的综合预防模式。

伊诺肝素钠是一种低分子肝素制剂,系骨科围手术期预防下肢 DVT 的常用药物。但使用肝素后最常见的并发症是肝素诱导的血小板减少症,若长期应用于肝功能不全者,则可因抗凝血酶Ⅲ的耗竭而增加血栓形成的风险^[15]。另外,伊诺肝素长期使用还有出血风险,需定期监测凝血功能。

根据 DVT 的临床表现,DVT 属于中医学“股肿”“脉痹”范畴。KOA 患者多为患关节疾病的老年人,肝主筋,肾主骨,由于老年人肝肾精气不足,筋骨失于濡养,使患者长期筋骨疼痛、关节不利;而 TKA 术中软组织松解、截骨均可损伤脉络,津血丢失,血溢脉外,离经之血积聚成瘀;患者术后卧床,久卧伤气,气虚致血脉鼓动无力,气血津液之道不得宣通,故为肿为痛。因此 TKA 术后 DVT 的病机为气血亏虚为本,血瘀脉络为标,本虚标实,治法当以益气活血化瘀为要,活血同时不忘补气,标本兼顾。本研究采用自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素预防下肢 DVT,以期中西医结合治疗对于下肢 DVT 预防取得更好的疗效。“气为血之帅,血为气之母”,自拟益气逐瘀汤是在血府逐瘀汤的基础上加减而来,方中以黄芪为君药,辅以红参补益元气;川芎、当归、丹参为臣药,行气活血、益气补血;赤芍、桃仁、红花为佐药,活血化瘀、通经活络;柴胡疏肝解郁、理气行滞;生地黄益血养阴、清热活血;川牛膝引药下行,甘草调和诸药,共奏益气活血之功。

PT、APTT、D-二聚体、FIB 是人体重要的凝血功能指标,能够反映出血及血栓形成的风险程度,对临床有较高的参考价值。本研究结果表明,治疗组对 FIB 的转化抑制较对照组更明显,同时,自拟益气逐瘀汤还可改善 TKA 术后血液高凝状态,且使用超过 2 周后不会增加出血风险;再者,自拟益气逐瘀汤能改善 TKA 术后静脉血流速度,加速静脉血

回流,避免静脉血流瘀滞,降低下肢DVT的发生率。

综上所述,自拟益气逐瘀汤联合伊诺肝素能在改善TKA术后血液高凝状态的同时不增加出血风险,可以促进下肢静脉血液回流,避免血流淤滞,从血栓形成的因素上进行干预,可以降低术后下肢DVT的发生率。本研究不足之处在于样本量有限,检测的时间节点仅有3个,存在一定的偏倚,另外诊断DVT的“金标准”是血管造影,血管彩超检查存在一定假阴性和假阳性,后期需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 于时魁. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的危险因素[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(8): 703-706.
- [2] CHANG MJ, SONG MK, KYUNG MG, et al. Incidence of deep vein thrombosis before and after total knee arthroplasty without pharmacologic prophylaxis: A 128-row multidetector CT indirect venography study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 274.
- [3] OWENS JM, BEDARD NA, DOWDLE SB, et al. Venous thromboembolism following total knee arthroplasty: Does race matter? [J]. J Arthroplasty, 2018, 33(7): 239-243.
- [4] 方敏氨. 甲环酸在初次单侧全膝关节置换术中的应用进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(2): 228-236.
- [5] 方晴, 刘继华, 董博, 等. 血府逐瘀汤联合低分子肝素钙预防全膝关节置换术后深静脉血栓[J]. 吉林中医药, 2018, 38(9): 1030-1033.
- [6] 黄博宁, 林娟, 彭思远, 等. 基于网络药理学探讨丹红化瘀口

服液治疗深静脉血栓的作用机制[J]. 中草药, 2022, 53(6): 1652-1661.

- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-710.
- [8] 谢利民. 骨关节炎诊断及治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 128-129.
- [9] 李顺群. 血浆D-二聚体检测在下肢深静脉血栓形成中的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(4): 22-23.
- [10] 李世飞, 祝孟海, 姚琦. D-二聚体及纤维蛋白原对老年髋部骨折患者围术期深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 北京医学, 2017, 39(2): 143-149.
- [11] 李治安, 李建国. 临床超声影像学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1567-1575.
- [12] 刘旭, 姚尧, 戎朕, 等. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的时间分布[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(11): 991-995.
- [13] ZHANG S, HTET KS, TAN XY, et al. Short-duration chemoprophylaxis might reduce incidence of deep vein thrombosis in Asian patients undergoing total knee arthroplasty[J]. Knee Surg Relat Res, 2020, 32(1): 58.
- [14] 冯跨, 魏俊强. 祛瘀生新汤联合利伐沙班预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 255-258.
- [15] 白云飞, 房体刚, 孙瑞. 老年全膝关节置换后利伐沙班与低分子肝素预防深静脉血栓形成及失血情况对比[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(15): 2303-2308.

(收稿日期: 2023-04-07)

[编辑: 韩晗]

(上接第18页)

研究表明,该病的发生机制与内分泌、代谢、炎症反应改变等密切相关,临床上称其为雌激素依赖性疾。有研究发现,子宫腺肌病患者的血清CA125水平会升高,而降低CA125水平可阻止子宫腺肌病患者的病情发展^[9]。由于子宫腺肌病病灶周期性的反复出血,引起的慢性炎症以及免疫机制紊乱,NLR作为新型炎症指标,可反映机体中性粒细胞与淋巴细胞的相对变化,从而间接表明机体免疫紊乱情况,同时,CRP水平也反应机体炎症程度。

本研究结果显示,治疗组的痛经VAS评分、PBAC评分、子宫体积值均低于对照组,血清CA125、血清FSH、血清LH、NLR、CRP水平改善情况优于对照组,表明中药口服配合中药离子导入以及中药灌肠联合治疗血瘀型子宫腺肌病痛经的疗效优于单用孕三烯酮,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 夏红蕾, 张小花, 贾渊雯, 等. 子宫腺肌症发病机制研究进展[J]. 卫生职业教育, 2018(18): 157-159.

- [2] 何珏, 胡国. 子宫内膜异位症(子宫腺肌病)痛经的中医治疗方法研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 692-695.
- [3] STEPHAN, GORDTS, GRIGORIS, et al. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis[J]. Fertility and Sterility, 2018, 109(3): 380-388.
- [4] ALI, YAVUZCAN, ALPER, BASBUG, et al. The effect of adenomyosis on the outcomes of laparoscopic hysterectomy[J]. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2016, 17(3): 150-154.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 61.
- [7] 王小兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(60): 645.
- [8] 冯力民, 夏恩兰, 丛捷, 等. 应用月经失血图评估月经血量[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(1): 51.
- [9] 邓志校. 子宫内膜异位症血清CA125变化的临床评价[J]. 中华生物医学工程杂志, 2002, 8(2): 131-132.

(收稿日期: 2023-03-14)

[编辑: 王红梅]