

祛伤灵一方预防髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成临床观察*

孙飞 汤智 姜升平
(湖南省湘潭市中医医院 湘潭 411100)

摘要:目的:验证中药汤剂祛伤灵一方预防髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成疗效,探讨用药的安全性。方法:将 80 例髋部骨折患者随机分为两组,治疗组术后口服中药汤剂祛伤灵一方,对照组术后口服利伐沙班片,观察两组术前和术后第 7、14 天患肢肿胀情况;检测两组术后第 7、14 天的血清凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和 D-二聚体水平;术后第 7 天行血管彩超检查,统计两组下肢深静脉血栓形成情况;记录两组术后用药期间异常出血现象,如术区周围血肿和皮下瘀斑等。结果:术后第 7 天两组下肢深静脉血栓形成发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组术前及术后第 7、14 天的凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和 D-二聚体水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组术区周围血肿和皮下瘀斑发生率比较无显著性差异($P>0.05$)。结论:祛伤灵一方用于髋部骨折术后患者,可以取得与利伐沙班相当的预防深静脉血栓形成的作用,并且用药安全性与利伐沙班无显著性差异。

关键词:下肢深静脉血栓形成;髋部骨折;祛伤灵一方;利伐沙班

中图分类号:R683.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.11.015

深静脉血栓形成(DVT)是指血液在深静脉内不正常地凝结,其危险性在于深静脉栓子脱落可造成致死性的肺栓塞。目前公认的是,静脉血栓发病机制与患者血流减慢、凝血功能异常和静脉内膜变化相关^[1],虽然预防血栓形成的药物已在临床广泛应用,但下肢深静脉血栓形成及其导致的肺栓塞发病率仍然很高。骨伤科目前以预防 DVT 为主,笔者采用本院长期使用的协定处方“祛伤灵一方”预防髋部骨折术后深静脉血栓形成,取得了较好的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取湘潭市中医医院骨伤科 2018 年 12 月~2020 年 2 月因髋部骨折后行髋关节置换术、骨折内固定术患者 80 例为研究对象,采用病例尾号随机分组法分为治疗组与对照组,各 40 例。治疗组男 17 例,女 23 例;<60 岁 7 例,60~80 岁 22 例,>80 岁 11 例;股骨颈骨折 28 例,股骨粗隆间骨折 12 例。对照组男 19 例,女 21 例;<60 岁 6 例,60~80 岁 25 例,>80 岁 9 例;股骨颈骨折 25 例,股骨粗隆间骨折 15 例。两组性别、年龄、骨折情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折拟行髋关节置换或骨折内固定治疗;诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]中股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折诊断标准;对本研究内容知情,自愿参与并签署知情同意书。排除标准:患有较严重的基础性疾病并控制不佳者(严重的冠心病、糖尿病、肾功能不全等);有利伐沙班过敏史患者;有明确的凝血机制障碍、出血倾向患者;下肢血管彩超检查有血管功能异常患者。

1.3 治疗方法 两组均择期行髋关节置换术或骨折内固定术,术后治疗组口服祛伤灵一方,方剂组成:桃仁 10 g、红花 10 g、生地 15 g、当归 15 g、赤芍 15 g、川芎 15 g、三七粉(兑服)6 g、炮甲 5 g。每日 1 剂,由湘潭市中医医院煎药房同意采用电煎,真空包装,分 2 次温服,内服 14 d。对照组术后采用利伐沙班片(国药准字 H20140132)口服,10 mg/次,1 次/d,连续服用 14 d。患者除进行下肢静脉气压泵治疗、功能锻炼等基础治疗外,不再进行其他治疗。因疗效不理想需要合并或改其他治疗者,退出本研究,按脱落病例处理原则处理。

1.4 观察指标 观察两组术前和术后第 7、14 天患肢肿胀情况,测量下肢髌上 10 cm 和髌下 10 cm 处腿围数据;检测两组术后第 7、14 天的血清凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和 D-二聚体水平;术后第 7 天行双下肢血管彩超检查,统计两组下肢深静脉血栓形成情况;记录两组术后用药期间异常出血现象,如术区周围血肿和皮下瘀斑等。双下肢血管彩超检查出现以下情况判定血栓形成^[3]:(1)血管腔通畅,有实性低回声;(2)血管径增宽且不能被压扁;(3)血管腔内无正常血流信号,通过挤压肢体对血管加压后仍无血流信号出现;(4)虽有血流信号,但血流不能充盈管腔,有充盈缺损现象。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或非参数检验;计数资料中的非等级资料采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前、术后 PT 及 APTT 水平比较 两组

* 基金项目:湖南省湘潭市科技计划项目课题(编号:SF-LXYL20182002);
湖南省中医药科研计划课题(编号:201968)

术前及术后第 7、14 天 PT、APTT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组术前、术后 PT 及 APTT 水平比较($s, \bar{x} \pm s$)

组别	n	PT			APTT		
		术前	术后第 7 天	术后第 14 天	术前	术后第 7 天	术后第 14 天
治疗组	40	11.63± 1.32	12.45± 1.44	11.87± 1.36	31.66± 4.31	33.45± 5.46	31.97± 5.35
对照组	40	11.78± 1.28	12.36± 1.42	11.83± 1.51	31.78± 4.58	33.36± 5.72	32.13± 5.59
t		1.75	2.78	2.57	1.95	1.57	1.76
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组术前、术后患侧下肢肿胀情况比较 术前及术后第 7、14 天两组患侧下肢髌上 10 cm 周径、髌下 10 cm 周径比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组术前、术后患侧下肢肿胀情况比较($cm, \bar{x} \pm s$)

组别	n	髌上 10 cm			髌下 10 cm		
		术前	术后第 7 天	术后第 14 天	术前	术后第 7 天	术后第 14 天
治疗组	40	41.3 ± 3.1	42.4 ± 2.8	41.9 ± 2.9	32.4 ± 2.7	34.5 ± 3.0	33.2 ± 2.9
对照组	40	41.5 ± 3.0	43.2 ± 3.1	42.5 ± 3.2	32.6 ± 2.8	33.9 ± 3.0	33.8 ± 2.6

2.3 两组术前、术后 D-二聚体水平比较 两组术前及术后第 7、14 天 D-二聚体水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组术前、术后 D-二聚体水平比较($ng/ml, \bar{x} \pm s$)

组别	n	术前	术后第 7 天	术后第 14 天
治疗组	40	1 632± 661	3 526± 865	1 879± 453
对照组	40	1 786± 679	3 672± 895	1 836± 479
t		1.146	2.133	2.527
P		>0.05	>0.05	>0.05

2.4 两组术后血管彩超检查结果比较 术后第 7 天两组下肢深静脉血栓形成发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组术后第 7 天血管彩超检查结果比较

组别	n	血栓阳性(例)	发生率(%)
治疗组	40	2	5.0
对照组	40	3	7.5

2.5 两组术区周围血肿和皮下瘀斑发生情况比较 两组术后术区周围血肿和皮下瘀斑发生率比较,无显著性差异($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组术区周围血肿和皮下瘀斑发生情况比较

组别	n	术区周围血肿(例)	皮下瘀斑(例)	合计(例)	发生率(%)
治疗组	40	0	3	3	7.5
对照组	40	1	2	3	7.5

3 讨论

深静脉血栓形成是现代医学的一个病名,骨折患者因创伤、长期卧床等因素引起静脉血液高凝状态、血流流速变缓等导致血小板聚集在损伤部位,同时创伤后凝血酶的释放诱导纤维蛋白形成,促进了血小板凝块与血细胞的结合,这种结合体附着于血管内壁上即形成血栓^[4]。中医学中“股肿、脉痹”等描述与深静脉血栓形成所致大腿肿胀疼痛、皮肤紫暗、血液瘀滞等表现相对应。《内经》提出了“脉道以通,

血气乃行”,指出了脉管通畅、气血调和是机体条达的生理基础,初步指出了血栓病位在脉,根源是气血不通,“瘀”是深静脉血栓形成的基本病机,因此“行气活血、化瘀消肿”为中医治疗基本原则。祛伤灵一方中重用桃仁、红花为君药,具有较好的活血化瘀功能;生地、当归合用可以起到养血调经、滋阴之功效,赤芍养血和营,川芎为血中气药,活血祛瘀止痛,兼有行气作用,上药调畅气血共为臣药;三七活血化瘀通络,缓急止痛;炮甲则有活血通经散结之功效。全方共奏祛瘀血、生新血、畅气机的作用^[5]。以敏等^[6]通过动物实验证明,桃仁提取物可以降低血浆和全血黏度,促进血循环加速,从而发挥抗血栓的作用。川芎的主要成分为川芎嗪,通过抑制血小板聚集起到稳定细胞膜、降低细胞通透性、保护血管内皮作用。当归的主要有效成分阿魏酸、当归多糖及硫酸酯等能显著延长 APTT、凝血酶时间(TT),能有效抗血小板聚集^[7]。赤芍的主要成分为赤芍总苷,赤芍总苷能改善局部血液循环,通过抑制抗血小板聚集实现抗血栓作用^[8]。张清涛等^[9]运用活血化瘀方作为髋部骨折患者治疗组用药,通过测定血液流变学指标(全血黏稠度、血浆黏度、红细胞压积),证实活血化瘀方能有效降低血液黏度。现阶段对于骨折科下肢大手术后深静脉血栓形成的预防,主要有物理和药物两种手段^[10],药物抗凝为最常用的手段,常用药物包括低分子肝素、利伐沙班等。这些药物预防 DVT 的效果已经得到临床验证,但存在价格昂贵、使用不便等弊端,因此使用有效、安全、方便、经济的中药进行术后抗凝是一个较好的选择。本临床研究表明,祛伤灵一方用于髋部骨折术后患者,可以取得与利伐沙班相当的预防深静脉血栓形成的作用,并且用药安全性与利伐沙班无显著性差异。(下转第 87 页)

表 2 两组生命体征指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR(次/min)		SBP(mm Hg)		SpO ₂ (%)	
		麻醉前	麻醉后 1 h	麻醉前	麻醉后 1 h	麻醉前	麻醉后 1 h
对照组	53	91.58± 12.94	89.95± 13.04	105.22± 8.06	89.59± 7.63*	98.71± 1.03	92.98± 1.78*
观察组	53	91.49± 13.02	89.23± 14.00	104.89± 7.58	89.88± 6.91*	98.80± 0.96	92.00± 1.52*
t		0.005	0.009	0.010	0.048	0.005	0.017
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应总发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	呃逆	咳嗽	肌肉震颤	呕吐	总发生
对照组	53	2(3.77)	2(3.77)	5(9.43)	3(5.66)	12(22.64)
观察组	53	0(0.00)	0(0.00)	4(7.55)	0(0.00)	4(7.55)
χ^2						4.711
P						<0.05

3 讨论

无抽搐电休克治疗是近些年临床上新兴起的一种应用于精神科疾病的治疗方法^[5-6]。目前,在无抽搐电休克治疗过程中,一般采用硫喷妥钠进行麻醉,但在具体剂量掌握上不精确,容易导致患者出现呃逆、咳嗽、呕吐、躁动、肌肉震颤等不良反应,严重的还会造成患者窒息,影响麻醉的效果以及安全性^[5-6]。随着现代麻醉学不断发展以及临床麻醉药物不断更新,许多新兴的注射类麻醉药物被逐渐应用到临床手术治疗当中,丙泊酚就是其中之一。它属于非巴比妥类新型麻醉药物的一种,具有起效快、麻醉时效短、后期苏醒迅速以及不良反应少等优点,多应用于小型手术的治疗。丙泊酚和硫喷妥钠在临床麻醉过程中都会对心血管系统以及呼吸系统造成轻度的抑制效果,导致患者呼吸减轻,潮气量降低,进而导致血压以及心率指数下降。但一般通过辅助呼吸或人工吸氧后能够迅速恢复,无须做临床处理。但在麻醉起效和持续时间方面,同硫喷妥钠相比,丙泊酚的琥珀酰胆碱肌松效果更加迅速,停药后恢复更快,且循环功能较为稳定,这也使得它在临床麻醉效果以及应用安全性方面的优势更加明显^[7],在本研究中也

(上接第 31 页)

参考文献

[1]Stone J, Hangge P, Albadawi H, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2017, 7(S3): S276-S284.
[2]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 339.
[3]朱江伟. 活血逐瘀法预防全髋置换术后深静脉血栓的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019: 24.
[4]Mukhopadhyay S, Johnson T, Sarkar R, et al. Serpins in Venous Thrombosis and Venous Thrombus Resolution[J]. Methods Mol Biol, 2018, 1826: 197-211.
[5]柯沂添. 桃红四物汤预防三种常见体质转子间骨折患者术前血栓

证实了这一观点。本研究采用丙泊酚静脉麻醉的患者自主呼吸时间和清醒时间均显著短于采用硫喷妥钠静脉麻醉的患者。在生命体征指标(HR、BP、SpO₂)方面,两组麻醉后 1 h 的 HR 指标变化均不大, SBP 和 SpO₂ 指标水平均明显低于麻醉前,但组间比较无显著性差异。在不良反应方面,采用丙泊酚静脉麻醉的患者总发生率明显低于采用硫喷妥钠静脉麻醉的患者。由此可见,丙泊酚应用于无抽搐电休克治疗患者的临床麻醉中,麻醉持续时间和苏醒时间更短,不良反应率更低,且患者麻醉期间的生命体征指标变化在可接受范围,更加能够有效地保证临床麻醉的应用效果和安全性,从而更好地保证患者临床治疗的效果,值得临床广泛应用。

参考文献

[1]周明,祝晓娟,田明,等. 异丙酚配伍琥珀胆碱静脉麻醉下行无抽搐电休克治疗体会[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(16): 159-166.
[2]李日鹏,何洪波,宁玉萍,等. 氯胺酮麻醉的改良性电抽搐治疗对抑郁症患者心血管系统及认知功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2670-2673.
[3]田长征,郭琼梅,郝雪莲,等. 不同剂量舒芬太尼联合异丙酚用于无抽搐电休克的临床疗效和安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(12): 1112-1115.
[4]王志勇. 丙泊酚复合舒芬太尼在无抽搐电休克治疗中的应用[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(10): 156-157.
[5]陈英,洪道先,郑孝振,等. 氯胺酮联合无抽搐电休克在治疗难治性抑郁症中对血清脑源性神经营养因子和认知功能的影响[J]. 安徽医药, 2017, 21(6): 1113-1116.
[6]黄兴兵,梅芳,黄雄,等. 不同麻醉剂无抽搐电休克治疗难治性抑郁症的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2015, (17): 2808-2811.
[7]魏崇锋. 丙泊酚与依托咪酯在无抽搐电休克治疗中的疗效对比[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(4): 18-20.

(收稿日期: 2020-06-15)

形成的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019: 32.
[6]以敏,徐君毅,郝二伟,等. 桃仁提取物抗血栓证大鼠血栓形成的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 125-128.
[7]郑德裕. 加味活络效灵丹对全髋关节置换术后血液高凝状态的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019: 28.
[8]贾敏,秦巧红,陈玉龙,等. 白芍总苷与赤芍总苷舒血管作用的比较及其物质基础研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 69-74.
[9]张清涛,张自强. 活血化瘀方对髋部骨折早期血液流变学的影响[J]. 中医临床研究, 2017, 9(28): 17-18.
[10]李勃,辛婕琛,杨光,等. 活血化瘀法预防老年人骨科下肢大手术后深静脉血栓形成的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(6): 41-43, 51.

(收稿日期: 2021-01-14)