

临床研究

活血复元汤配合低分子肝素钠预防人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成

阮洪江¹, 张世华²

(1. 威海卫人民医院十一病区, 山东 威海 264200; 2. 山东中医药大学附属医院)

摘要 目的:探讨人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的中西医结合的预防方法。方法:本组 112 例随机分为 2 组:预防组 52 例和对照组 60 例。预防组联合应用活血复元汤及低分子肝素钠,对照组单纯采用低分子肝素钠进行预防。比较治疗前后两组患者 DVT 发生率、血液流变学、血浆活化的部分凝血活酶时间(APTT)及血浆凝血酶原时间(PT)等指标变化的差异。结果: DVT 的发生率预防组为 3.85%,对照组为 8.33%,两者比较无统计学差异($P>0.05$)。预防组用药后血液流变学各项指标与术后 2 d 比较差异有显著性意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),与对照组比较差异亦有显著性意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。预防组用药后 APTT 和 PT 明显延长,与术后 2 d 比较差异有显著性意义($P<0.01$),与对照组比较差异亦有显著性意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:活血复元汤配合低分子肝素钠可有效预防人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成。

关键词 关节成形术,置换,髋; 手术后并发症; 中药疗法; 肝素,低分子量; 静脉血栓形成

Treatment with Huoxue Fuyuan decoction (活血复元汤) combined with low molecular heparin sodium for preventing from deep veins thrombosis of lower extremity after artificial hip replacement RUAN Hong-jiang*, ZHANG Shi-hua. * The Weihaiwei People's Hospital, Weihai 264200, Shandong, China

Abstract Objective: To explore better methods preventing from deep veins thrombosis(DVT) of lower extremity after artificial hip replacement. **Methods:** One hundred and twelve patients were divided into two groups randomly: prevention group (52 cases) and control group (60 cases). The patients of prevention group were treated with Huoxue Fuyuan decoction (活血复元汤) combined with low molecular heparin sodium to decrease occurrence of DVT and patients in control group, with low molecular heparin sodium simply. The incidence of DVT, hemorheology, APTT and PT were detected and compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment the incidence of DVT was 3.85% in prevention group after artificial hip replacement and 8.33% in control group. The two values had no statistical difference ($P>0.05$). In prevention group, the values of hemorheology indices detected after treatment was significant different from those at the 2nd day after operation, as well as those in control group ($P<0.01$ or $P<0.05$). Compared with those detected at the 2nd day after operation and in control group, APTT and PT in prevention group delayed significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion:** Treatment with Huoxue Fuyuan decoction (活血复元汤) combined with low molecular heparin sodium is effective to prevent from DVT of lower extremity after artificial hip replacement.

Key words Arthroplasty replacement, hip; Postoperative complications; Treatment with Chinese herbs; Heparin, low-molecular weight; Thrombosis, venous

自 2002 年 5 月 - 2004 年 4 月,采用中西医结合疗法预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓(DVT)形成,并对其的有效性和安全性进行了随机对照研究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2002 年 5 月 - 2004 年 4 月髋关节置换手术患者中年龄在 40 岁以上,行血常规、凝血功能及肝肾功能检查,排除有出血倾向及凝血机制障碍患者,排除 3 个月内有血栓栓塞性疾病者。共 112 例进行随机双盲分组对照研究,其中男

45 例,女 67 例;年龄 41~91 岁,平均 68.6 岁。疾病类型:股骨颈骨折 69 例,股骨颈骨折术后不愈合 7 例,骨性关节炎 5 例,类风湿性关节炎 2 例,强直性脊柱炎 2 例,全髌术后翻修 11 例,股骨头缺血坏死 12 例,髌臼发育不良并骨性关节炎 2 例,髌臼发育不良并股骨头缺血坏死 2 例。共置换 124 髌,其中行全髌置换术 57 髌,双极人工股骨头置换术 42 髌,单极人工股骨头置换术 25 髌。以上手术均在全麻下进行,常规输血补液,术后早期功能锻炼。

1.2 分组与用药方法 将 112 例患者,随机分为预防组 52 例和对照组 60 例。对照组:单纯应用低分子肝素钠(齐征,齐鲁制药厂;批号:国药准字 X200000096, X200000097)进行预防。于手术前一晚腹壁皮下注射齐征 2 500 IU,术后每天继续腹壁皮下注射齐征 5 000 IU,分早晚 2 次注射,连续用药至术后第 7 天。预防组:联合应用低分子肝素钠及活血复元汤进行预防。用药方法:低分子肝素钠术前用法用量同预防组,术后用量减半,即 2 500 IU 于晚间注射。并配合口服活血复元汤进行预防,组方如下:红花 30 g,丹参 15 g,川芎 15 g,当归 15 g,黄芪 15 g,牛膝 15 g,水蛭 3 g,赤芍药 15 g,桑寄生 12 g,茯苓 10 g,木瓜 15 g,苍术 10 g,黄柏 10 g。术前 3~5 d 开始服用,每日 2 次,早晚分服,手术当天停用,术后继服至术后第 7 天。

1.3 观察指标及方法 术后每天密切观察患者有无深静脉血栓形成或肺栓塞的症状和体征,并监测术前术后患肢髌骨下缘下 15 cm、髌骨上缘上 15 cm 肢体周径,若发现上述任一测量值较术前值大 2.0 cm,或发现有深静脉血栓形成或肺栓塞的症状

和体征,立即行无创伤双侧下肢静脉彩色多普勒超声显像仪检查确诊,其他无症状的患者术后第 7 天常规行双侧下肢静脉彩色超声多普勒检查。所有患者均于手术前 2 d、手术后 2 d 及手术后第 8 天(用药后)行血液流变学、血浆活化的部分凝血活酶时间(APTT)及血浆凝血酶原时间(PT)检查。根据下肢深静脉血栓形成的诊断标准^[1],且由不知分组情况的同一组有经验的超声诊断室医师进行分析诊断。

1.4 用药安全性监测 用药期间每天检查有无伤口出血或注射部位皮下出血,以及其他出血征象。记录两组患者术中输血量、出血量及术后伤口引流血量,并每周 2 次监测血小板计数,密切观察有无药物过敏及其他不良反应。

1.5 统计学处理 所有资料均采用 SPSS 11.0 软件包进行数据处理,计数资料应用 ² 检验,计量资料应用 *t* 检验。

2 结果

2.1 DVT 发生率 112 例患者中,用药后共有 7 例发生 DVT(下肢静脉彩色超声多普勒检查确诊),发生率为 6.25%。其中,对照组 60 例中 5 例发生 DVT(股骨颈骨折人工股骨头置换术 1 例,股骨颈骨折全髌置换术 1 例,股骨颈骨折术后不愈合全髌置换术 1 例,髌关节置换术后全髌翻修术 1 例,股骨头缺血坏死全髌置换术 1 例),发生率为 8.33%;预防组 52 例中 2 例发生 DVT(全髌置换术后翻修 1 例,强直性脊柱炎 1 例),发生率为 3.85%。经统计学处理两组差异无显著性意义(*P* > 0.05)。

2.2 两组患者用药前后血液流变学指标的变化 见表 1。

表 1 两组患者血液流变学指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Changes of hemorheology indexes of two groups ($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Prevention group			Control group		
	Before operation	Two days after operation	After drugs	Before operation	Two days after operation	After drugs
Low viscosity of whole blood (mps)	9.76 ±1.45	10.51 ±1.63 ^{..}	8.39 ±1.21 [*]	9.75 ±1.05	10.80 ±1.57 [·]	10.39 ±1.13
High viscosity of whole blood(mps)	3.83 ±0.81	4.22 ±0.87 ^{..}	3.53 ±0.60 [*]	3.91 ±0.63	4.35 ±0.71 [·]	4.24 ±0.80
Plasm viscosity of capillary (mps)	1.40 ±0.14	1.48 ±0.10 [·]	1.42 ±0.13 ^{**}	1.39 ±0.12	1.49 ±0.12 [·]	1.51 ±0.10
Hematocrit (%)	38.76 ±3.11	39.85 ±3.07	38.69 ±2.64 ^{**}	38.87 ±4.76	40.35 ±3.29 ^{..}	40.26 ±3.36
Hemagglutination index	2.01 ±0.27	2.30 ±0.34 [·]	1.96 ±0.30 [*]	1.98 ±0.29	2.28 ±0.31 [·]	2.27 ±0.25
Fibrinogen (G/L)	4.95 ±1.16	5.06 ±1.13	4.87 ±0.91	5.01 ±1.07	5.27 ±1.32	5.28 ±1.15

注:手术前后比较,[·]*P* < 0.01,^{..}*P* < 0.05;预防组用药后与术后 2 d 比较,^{*}*P* < 0.01,^{**}*P* < 0.05;与对照组用药后比较,[·]*P* < 0.01,[·]*P* < 0.05。下同。

Note: Comparison between pre-operation and post-operation, [·]*P* < 0.01, ^{..}*P* < 0.05; Comparison between giving drugs and two days after operation of prevention group, ^{*}*P* < 0.01, ^{**}*P* < 0.05; Comparison between two groups after drugs, [·]*P* < 0.01, [·]*P* < 0.05. Follows the same.

2.3 两组患者用药前后 APTT 和 PT 指标变化 见表 2。

2.4 安全性评估 所有患者均无药物过敏反应,仅 2 例患者出现注射部位皮下瘀斑,经热敷后消褪,其

他患者未见明显出血征像。两组患者术中出血量及术后伤口引流血量相比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 两组患者用药前后血小板计数变化,经统计学分析差异无显著性意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

表 2 两组患者 APTT 和 PT 指标变化(秒, $\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Changes of APTT and PT of two groups($s, \bar{x} \pm s$)

Indices	Prevention group			Control group		
	Before operation	Two days after operation	After drugs	Before operation	Two days after operation	After drugs
APTT	31.92 \pm 4.67	28.73 \pm 5.38 [*]	34.25 \pm 4.18 [*]	32.13 \pm 4.91	29.89 \pm 4.35 [*]	31.02 \pm 4.23
PT	12.65 \pm 2.01	11.85 \pm 1.4 ^{**}	12.89 \pm 1.68 [*]	12.83 \pm 1.72	11.74 \pm 1.52 [*]	12.06 \pm 1.85

表 3 两组患者血小板计数变化($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Changes of platelet count of two groups($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

Groups	cases	Before drugs		After drugs			
		1 day	4 days	7 days	10 days		
Prevention group	52	173 \pm 28	186 \pm 67	236 \pm 44	197 \pm 32	205 \pm 68	
Control group	60	165 \pm 43	176 \pm 57	253 \pm 52	209 \pm 29	187 \pm 72	

3 讨论

3.1 活血复元汤的组方特点及疗效分析 针对髌关节置换手术后患者以瘀血阻络为主,以肝肾亏虚、水湿停聚为辅的病机特点,我们确立了以活血化瘀为主,补益肝肾、利湿消肿为辅的治疗原则。现代药理研究证实,水蛭、丹参等及其复方具有稳定血管壁,清除氧自由基,减轻血管内皮细胞损伤,保护血管内膜的作用。当归的多种制剂均能使动物血管外周阻力降低,使血管扩张,器官血流量增加^[2-4]。中药活血复元汤可明显改善血液高凝状态,保护血管内膜,加速静脉血液回流,是预防髌关节置换手术后 DVT 的有效措施。

3.2 中西医结合用药的意义 低分子肝素被广泛用于预防外科手术术后及生理高凝状态下 DVT 的发生^[5,6]。根据现代药理研究,活血复元汤主要作用表现在:降低血液黏滞度及抑制血小板的聚集作用和黏附作用;提高机体免疫功能,增强机体对手术创伤的耐受能力和术后的愈合能力;改变红细胞的变形能力,提高组织单位时间血流量,利于创伤修复;调节水电解质平衡,减轻或消除肢体肿胀;与西药产生协同作用,增强疗效,并减少西药的用量。另外,与西医抗凝药物不同的是本方在预防血栓形成及溶解微血栓的同时,并不会增加出血倾向,体现了中药双向调节的特点。

3.3 中西医结合疗法的可行性 中药对髌关节置换术后 DVT 的预防作用已为国内学者所证实^[7,8]。本研究中,DVT 发生率预防组为 3.85%,对照组为 8.33%。预防组用药后患者血液的高凝状态明显改善,活化的部分凝血活酶时间及凝血酶原时间明显延长,提示中西医联合用药在降低髌关节置换术后 DVT 的发生率方面,与低分子肝素钠疗效相当或可能更佳,并减少了低分子肝素钠的用量。但由于本研究样本例数有限,尚不能完全说明问题,经统计学处理,两组 DVT 发生率无统计学差异,有待进一步研究。尽管本研究样本例数有限,但仍可明显反应出两组患者髌关节置换术后 DVT 的发病趋势,并证实了低分子肝素钠及中草药预防外科手术后下肢 DVT 发生的安全性和有效性。

参考文献

- 1 周围血管疾病诊断及疗效标准. 全国第四届中西医结合治疗周围血管疾病学术会议论文选编. 济南:山东科学技术出版社,1995. 154.
- 2 丁章森. 丹参的临床药理研究概况. 湖北中医学院学报, 2000, 12(4):56-61.
- 3 李凤文,张立石,刘红,等. 水蛭、丹参及其复方对瘀血大鼠血管内皮细胞保护作用的研究. 中国中药杂志, 2001, 26(10):703-706.
- 4 邓春霞,叶春生. 当归对血液与循环系统作用的药理研究概况. 湖北中医杂志, 2000, 22(5):54-55.
- 5 Sawczuk IS, Williams D, Chang DT. Low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in urologic oncologic surgery. Cancer Invest, 2002, 20(7-8):889-892.
- 6 Greer IA. Prevention of venous thromboembolism in pregnancy. Best Pract Res Clin Haematol, 2003, 16(2):261-278.
- 7 王春祯,李登禄,张红,等. 髌关节置换术后预防深静脉血栓形成的临床观察. 中国骨伤, 2004, 17(9):552-553.
- 8 沈计荣,蔡文辉,陈茂义,等. 自拟活血化瘀汤防治人工膝关节术后深静脉血栓. 黑龙江中医药, 2002, 43(6):17-18.

(收稿日期:2005-02-17 本文编辑:王玉蔓)