

益气活血通脉汤对骨科大手术后下肢深静脉血栓的防治

徐国华*, 陈品英, 田伟明, 柴仪
(河北省中医院, 石家庄 050011)

[摘要] **目的:**探讨益气活血通脉汤对骨科大手术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的防治效果及作用机制。**方法:**将197例患者随机按住院前后顺序分为对照组96例和观察组101例。两组均进行常规DVT预防性措施,对照组采用低分子肝素钙注射液,手术前1~2h,腹壁皮下注射2500U,手术后每天腹壁皮下注射2500IU,术后连续用药14d。观察组在对照组治疗的基础上加服益气活血通脉汤,1剂/d,常规水煎分2次服用。两组疗程14d。观察DVT形成情况,计算DVT发生率;观察术后伤肢肿胀程度;检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)水平;检查凝血功能和血清D-二聚体(D-D)。**结果:**术后第7天,观察组DVT发生率5.94%,低于对照组的15.62%($P < 0.05$);术后第14天观察组DVT发生率7.92%,低于对照组的22.91%($P < 0.01$);术后第7,14天,观察组肿胀程度均轻于对照组($P < 0.01$);术后第14天观察组血清TNF- α ,IL-1和IL-6水平均低于对照组($P < 0.01$);术后第14天,对照组纤维蛋白原(FIB)变化不明显,观察组FIB较术后第1天明显下降;两组术后第14天D-D均下降,观察组低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**骨科大手术后使用益气活血通脉汤可减轻伤肢肿胀,降血清FIB和D-D水平,减轻炎症反应,预防DVT的发生,值得临床使用。

[关键词] 深静脉血栓;骨科大手术;益气活血通脉汤;炎症因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0188-04

[doi] 10.11653/syfy2014040188

Clinic Research of Yiqi Huoxue Tongmai Decoction Prevention and Cure on Deep Venous Thrombosis after Major Orthopaedic Surgery

XU Guo-hua*, CHEN Pin-ying, TIAN Wei-ming, CHAI Yi
(Chinese Medicine Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose is to observe Yiqi Huoxue Tongmai decoction's prevention and cure on deep venous thrombosis (DVT) of control effect and mechanism action after major orthopaedic surgery. **Method:** One hundred and ninety-seven cases of patients were randomly divided into control group (96 cases) and observation group (101 cases) according to numeric method. Both groups were treated with regular DVT preventive measures. Besides control group injected Low-Molecular-Weight Heparins Calcium injection, 1-2 hour before the operation, abdominal subcutaneous injection of 2 500 U, after the operation, patients treated with abdominal subcutaneous injection, 2 500 U/day. The treatment course was 14 days. Based on control group, observation group added Yiqi Huoxue Tongmai decoction, 1 does/day, conventional water decoction, orally. The treatment course was 14 days. Observe the form of DVT and record its occurrence rate. Observe the postoperative wound limb swelling degree. Detect serum tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6). Check the blood coagulation function and serum D-dimer (D-D). **Result:** After the treatment, the occurrence rate of DVT in the 14 courses treatment of observation group was 7.9%, lower than 22.91% of the control group ($P < 0.01$). At the seventh, fourteenth day of the surgery, degree of swelling of observation group were lighter than control group ($P < 0.01$). At the fourteenth day of the surgery, the TNF- α , IL-1 and IL-6 of

[收稿日期] 20131111(212)

[基金项目] 河北省中医药管理局科技项目(2010093)

[通讯作者] *徐国华,副主任医师,从事中西医结合治疗骨与关节疾病的临床工作,Tel:18630111665,E-mail:zazhizy@163.com

observation group were lower than control group ($P < 0.01$). as for fibrinogen (FIB), change is not obvious in control group, but in the observation group the FIB is reducing from the first day after the surgery. at the fourteenth day of the surgery, the D-D of both groups reduced, observation group was inferior to control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Tongmai decoction can reduce injury swelling, serum levels of FIB and D-D, reduce the inflammatory reaction and prevent the happening of the DVT after major orthopaedic surgery. It deserves being used in clinic.

[**Key words**] deep venous thrombosis; major orthopedic surgery; Yiqi Huoxue Tongmai decoction; inflammatory factor

下肢深静脉血栓(DVT)是由静脉损伤、血流缓慢和血液高凝状态三大因素使血液在深静脉腔内不正常凝结,阻塞静脉腔,导致静脉回流障碍而致。DVT是骨科大手术(如髋关节置换术、全膝关节置换术、髋部周围骨折手术等)的常见并发症。Colwell报道骨科手术后在没有任何防治措施的情况下DVT的发生率达40%~60%^[1]。DVT可导致患肢肿胀,影响肢体活动,甚至导致截肢而致残;DVT还可导致肺栓塞,危及生命^[2]。慢性期可导致患者患肢处于失去功能的状态,严重影响患者的生活质量。因此对围手术期DVT形成预防的研究日益被广大临床工作者所重视,当前对DVT防治以抗凝溶栓、机械性治疗及手术治疗为主,但存在费用高、风险大等不利因素^[3]。目前围手术期常规的预防措施是使用各种抗凝剂。

下肢深静脉血栓形成属中医“脉痹”范畴,跌打损伤、骨折筋断,损伤血脉、瘀血留滞,而手术的实施也可导致血脉损伤,瘀血阻络,因此围手术期患者的病机为核心为血瘀,脉络瘀阻。笔者在骨科大手术后给予患者益气活血通脉汤,对DVT的预防起到了良好作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 197例患者均来自河北省中医院2011年3月-2013年5月骨科住院部,随机按住院前后顺序分为对照组96例和观察组101例。对照组男51例,女45例;年龄35~64岁,平均(48.2±7.8)岁;人工全髋关节置换术11例,人工股骨头置换术13例,人工全膝关节置换术14例,髋部周围骨折行内固定手术58例。观察组男58例,女43例;年龄35~63岁,平均(49.8±8.3)岁;人工全髋关节置换术12例,人工股骨头置换术15例,人工全膝关节置换术16例,髋部周围骨折行内固定手术58例。两组年龄、性别,手术类型等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 股骨颈骨折及股骨头无菌性坏死

诊断标准按照《骨科常用诊断方法和功能结果评定标准》^[4];髋、膝关节骨性关节炎参照《实用骨科学》^[5]。下肢深静脉血栓(DVT)形成诊断标准^[6]:①发病急骤,患肢胀痛或剧痛,股三角区或小腿有明显压痛;②患肢广泛性肿胀;③患肢皮肤呈暗红色,温度升高;④患肢广泛性浅静脉怒张;⑤Homans征、Neuhof征阳性;⑥彩色多普勒可明确诊断。

1.3 自拟纳入标准 ①因各种原因行人工髋、膝关节置换术,拟行内固定术的髋部周围骨折患者;②年龄35~65岁;③术前经彩超确诊无下肢深静脉血栓者;④同意并能配合接受治疗、观察和各项检查者。

1.4 排除标准 ①既往有下肢静脉疾患或术前确诊有下肢静脉血栓的;②对低分子肝素耐受性差;③未治疗的血友病和其他的出血性疾病、血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$ 、有肝素诱导血小板减少的病史、消化性溃疡、新近的颅内出血、严重的高血压、严重肝病、食管静脉曲张、严重外伤者;④合并严重心血管、肺、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.5 治疗方法 两组均进行常规DVT预防性措施^[7]:常规进行静脉血栓知识宣教,鼓励患者勤翻身、早期功能锻炼、下床活动、做深呼吸及咳嗽动作;建议患者改善生活方式,如戒烟、戒酒、控制血糖、控制血脂等;手术操作尽量轻柔、精细,避免静脉内膜损伤;规范使用止血带;术后抬高患肢,防止深静脉回流障碍;术中和术后适度补液,多饮水,避免脱水。物理预防措施:足底静脉泵、间歇充气加压装置及梯度压力弹力袜等。低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司,批号20120566),手术前1~2h,腹壁皮下注射2500U,手术后每天腹壁皮下注射2500U,术后连续用药14d。观察组在上述干预的基础上,术后第1天开始加服益气活血通脉汤,药物组成:黄芪30g,桃仁12g,川芎12g,当归10g,丹参15g,土鳖虫6g,黄柏12g,薏苡仁20g,苍术12g,川牛膝15g,泽泻15g,防己10g,桂枝10g,甘草6g。1剂/d,常规水煎分2次服用。连续使用14d。

1.6 观察指标

1.6.1 观察 DVT 形成情况 每天观察有无 DVT 发生的症状、体征,彩色多普勒超声检查于术后第 1 天、第 7、14 天检查有无 DVT 形成。若确诊为 DVT 则参照文献^[7]进行常规处理。计算两组 DVT 发生率。

1.6.2 肿胀程度^[8] I 级:肿胀程度不高,肢体皮纹存在;II 级:患者肢体肿胀较为明显,皮纹消失,但并没有水泡的产生;III 级:患肢明显肿胀,且出现水泡。记录两组第 7、14 天肿胀程度。

1.6.3 血清炎性因子检测 采用酶联免疫吸附法检测术后第 1、14 天患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6.4 凝血功能和血清 D-二聚体 (D-D) 于术后第 1、14 天进行检测。

1.7 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后第 1、7、14 天 DVT 发生率比较 术后第 1 天两组 DVT 发生率比较差异无统计学意义;术后第 7 天,观察组 DVT 发生率 5.94%,低于对照组的 15.62% ($P < 0.05$);术后第 14 天观察组 DVT 发生率 7.92%,低于对照组的 22.91% ($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组术后第 7、14 天肿胀程度比较 术后第 7

表 1 两组术后第 1、7、14 天 DVT 发生率比较 例 (%)

组别	例数	术后		
		1 d	7 d	14 d
对照	96	2(2.08)	15(15.62)	22(22.91)
观察	101	2(1.98)	6(5.94) ¹⁾	8(7.92) ²⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

天,两组肿胀程度经 Ridit 分析,观察组轻于对照组 ($P < 0.01$);术后第 14 天,两组肿胀程度经 Ridit 分析,观察组轻于对照组 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组术后第 7、14 天肿胀程度比较 例

组别	例数	术后时间/d	无肿胀	I 级	II 级	III 级
对照	96	7	5	38	36	17
		14	10	45	19	22
观察	101	7	14	51	30	6
		14	35	55	13	8

2.3 两组治疗术后第 1、14 天血清 TNF- α , IL-1 和 IL-6 水平比较 术后第 14 天,两组血清 TNF- α , IL-1 和 IL-6 水平均较术后第 1 天下降,术后第 14 天观察组血清 TNF- α , IL-1 和 IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组治疗术后第 1、14 天凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB) 及 D-D 比较 术后第 1、14 天两组 PT 和 APTT 变化不明显,组间差异无统计学意义;术后第 14 天,对照组 FIB 变化不明显,观察组 FIB 较术后第 1 天明显下降;两组术后第 14 天 D-D 均下降,观察组低于对照组 ($P < 0.01$),见表 4。

表 3 两组术后第 1、14 天血清 TNF- α , IL-1 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后/d	TNF- $\alpha/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-1/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	96	1	1.92 \pm 0.27	0.72 \pm 0.13	152.3 \pm 24.7
		14	1.79 \pm 0.24 ¹⁾	0.55 \pm 0.16 ¹⁾	136.4 \pm 20.5 ¹⁾
观察	101	1	1.89 \pm 0.26	0.74 \pm 0.15	156.7 \pm 21.9
		14	1.66 \pm 0.21 ^{1,2)}	0.31 \pm 0.14 ^{1,2)}	118.3 \pm 16.6 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组术后 14 d 比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 两组术后第 1、14 天 PT, APTT, FIB 及 D-D 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后/d	PT/s	APTT/s	FIB/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	D-D/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	96	1	14.53 \pm 0.87	36.24 \pm 6.12	4.86 \pm 0.77	1.19 \pm 0.57
		14	13.91 \pm 0.76	33.29 \pm 5.68	4.70 \pm 0.89	0.88 \pm 0.43 ¹⁾
观察	101	1	14.53 \pm 0.87	35.85 \pm 5.83	4.95 \pm 0.83	1.22 \pm 0.63
		14	14.57 \pm 0.91	34.92 \pm 5.41	4.52 \pm 0.65 ¹⁾	0.56 \pm 0.38 ^{1,2)}

3 讨论

导致下肢深静脉血栓的因素众多,其中骨科大手术是其极高危因素,继发性危险因素包括老龄、创伤、术中应用止血带、全身麻醉、中心静脉插管等均可增加下肢深静脉血栓(DVT)的危险性。国外骨科大手术后静脉血栓栓塞症的发生率高达41%~85%,国内数据显示关节置换术后深静脉血栓形成的发生率20.1%~47.1%^[7]。骨科大手术围手术期DVT形成的高发期是术后24 h内,因此术后预防应尽早进行。但术后抗凝剂使用,使发生出血的风险也越高,因此应当慎重权衡风险与收益。

根据DVT的表现见于“脉痹”、“肿胀”、“瘀血流注”等病证中。孙思邈《千金备急要方》载:“气血瘀滞则痛,脉道阻塞则肿,久瘀而生热”。《血证论》云:“瘀血流注,亦发肿胀者,乃血变成水之证”,“宜化去瘀血,消利肿胀”,“瘀血消散,则肿痛自消”。骨科手术后瘀血停滞,脉道不通,血不利则为水,因此其病机为瘀血阻滞经脉,气血运行受阻,气滞血瘀,脉络痹阻而致。因此治以活血祛瘀,利水消肿之法。而笔者认为此类病人因创伤或手术,长期卧床,久卧则伤气或手术本身耗伤气血,因此临床还要注重益气,“气为血之帅”,气旺才有力行血,血脉才能得以畅通。本组益气活血通脉汤中,重用黄芪以补气行血,桃仁、川芎、当归、丹参、土鳖虫、川牛膝活血散瘀以行血,薏苡仁、苍术、泽泻、防己利水消肿以行血,桂枝温经通络,川牛膝还兼引药下行,使药物直达病所。全方奏益气活血、利水通脉之功。

本组资料显示,采用益气活血通脉汤对骨科大手术后DVT进行防治,能有效改善术后伤肢肿胀程度,促进血液流动,DVT在2周内的发生率为7.9%低于常规治疗组的22.91%。两组治疗后PT和APTT均变化不明显,基本处于正常范围内,说明了两组干预方法均较为安全,未引起明显的出血倾向。治疗后观察组FIB和D-D下降,提示了益气活血通脉汤改善血液高凝及继发纤溶的状态,抑制了血栓的形成。

近来研究认为炎症与静脉血栓形成有密切关系,炎症介质可激活凝血系统,促进凝血因子的释放,致血液呈高凝状态,易形成血栓^[9]。TNF- α 可激活凝血及补体系统,促进黏附分子、前列腺素、血小板刺激因子、糖皮质激素的释放和表达;IL-1是一种

重要的发热因子,参与炎症反应,大量的IL-1释放使活化的中性粒细胞聚集在血管壁上,刺激细胞的前凝血活性,产生多种类似于毒血症的血液和代谢异常现象,促进微血栓的形成;IL-6作为极重要的前炎症介质,在创伤后很快释放入血循环,可作为创伤严重程度的指标,其变化趋势与创伤性深静脉血栓形成、演化的过程一致^[10]。本组资料显示,益气活血通脉汤干预后,患者血清的TNF- α ,IL-1和IL-6均明显下降,提示了本方具有抑制炎症反应,减轻炎症损伤,改善了血液的高凝状态,抑制了血栓的形成过程。

[参考文献]

- [1] Colwell C W. Rationale for thromboprophylaxis in lower joint arthroplasty[J]. Am J Orthop, 2007,36(9):11.
- [2] 吴宇,马勇,鲁俊山. 中医药干预骨科术后深静脉血栓形成的研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(6):972.
- [3] 廖荣臻,梁彦勤,曾啸,等. 中医药防治骨科术后深静脉血栓形成的研究进展[J]. 广西中医药大学学报,2012,15(4):73.
- [4] 刘志雄. 骨科常用诊断方法和功能结果评定标准[S]. 北京:北京科学技术出版社,2005:105.
- [5] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社,1999:1192.
- [6] 周围血管疾病诊断及疗效标准[C]. 三明: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,1995,20:154.
- [7] 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,2009,29(6):602.
- [8] 张笑峰. 七叶皂苷钠防治骨折术后血肿及深静脉血栓形成的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(7):1416.
- [9] Chirinos J A, Heresi G A, Velasquez H, et al. Elevation of endothelial microparticles, platelets, and leukocyte activation in patients with venous thromboembolism [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(9):1467.
- [10] 梅晓亮,赵建宁. 深静脉血栓形成与炎症因子相关性研究进展[J]. 医学研究生学报,2011,24(5):558.

[责任编辑 蔡仲德]