

· 临床报道 ·

自拟益气活络方联合利伐沙班片预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床效果

党德军 刘喜军 王甲鹏 吴大静 刘斌

【摘要】 目的 观察自拟益气活络方联合利伐沙班片预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床效果。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2015 年 7 月就诊于本院的 92 例髋关节置换术后患者,将其随机分为对照组和观察组,每组 46 例。对照组患者给予利伐沙班片口服,观察组患者则加用自拟益气活络方内服治疗,15 天为 1 个疗程,两组均连续治疗 1 个疗程。统计治疗期间及随访 3 个月后患者下肢深静脉血栓的发生情况,测量治疗前后下肢周径,检测治疗前后血液流变学指标变化,监测治疗前后超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)水平变化。**结果** (1)观察组的下肢深静脉血栓发生率为 10.9%,显著低于对照组的 30.4%,差异性显著($P<0.05$);(2)与治疗前比较,两组患者经治疗后下肢大腿周径差和小腿周径差均有所缩小,而观察组患者的下肢周径差缩小较对照组患者更为明显,差异性显著($P<0.05$);(3)观察组患者的血液流变各指标改善优于治疗前及对照组患者,差异性显著($P<0.05$);(4)观察组患者经治疗后炎症细胞因子 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平与对照组相比显著降低($P<0.05$)。**结论** 自拟益气活络方联合利伐沙班片预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效确切,能显著降低术后下肢深静脉血栓发生的风险,缩小下肢周径,其机制与药物协同作用改善髋关节术后患者的血液高凝状态、发挥抗炎作用有一定的相关性,值得临床深入探究。

【关键词】 下肢深静脉血栓; 髋关节置换术后; 自拟益气活络方; 利伐沙班片

【中图分类号】 R269 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.025

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis,DVT)是关节置换术后严重的并发症之一。近年来临床统计显示,髋关节术后未采取抗凝措施的患者并发深静脉血栓的几率高达 43.2%^[1]。下肢深静脉血栓患者诊治不及时会引起肢体肿胀、疼痛、功能受限之象,甚至诱发肺动脉栓塞和血栓后综合征,为临床上关节置换术后患者死亡的重要危险因素^[2]。因此,髋关节术后积极采取措施降低 DVT 发生的风险对于提高临床疗效及改善患者术后的生活质量非常关键。笔者结合多年临床经验,充分考虑术后患者“气虚血瘀”的病机特点,自拟益气活络方联合利伐沙班片对髋关节置换术后患者进行治疗,探讨其预防下肢深静脉血栓形成的临床效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究所选择病例均为自 2013 年 3 月至 2015 年 7 月于本院治疗的髋关节置换术后患者,共计 92 例。按照随机

数字表法分为对照组和观察组。其中对照组 46 例,男 26 例,女 20 例;年龄 55~80 岁,平均(65.5±3.7)岁;病程 3~23 年,平均病程(11.5±2.8)年;病种:骨性关节炎者 7 例,股骨颈骨折者 27 例,股骨头缺血性坏死者 12 例;观察组 46 例,男 28 例,女 18 例;年龄 55~80 岁,平均(67.2±3.5)岁;病程 3~25 年,平均病程(12.3±2.5)年;病种:骨性关节炎者 8 例,股骨颈骨折者 28 例,股骨头缺血性坏死者 10 例;两组患者的一般资料统计学分析,差异性不显著($P>0.05$),具有可比性。

1.2 筛选标准

纳入标准:(1)参照《骨科疾病诊疗指南》^[3]中有关骨性关节炎、股骨颈骨折、股骨头缺血性坏死的诊断确诊;(2)患者年龄>55 岁,病程>3 年;(3)髋关节骨性关节炎患者经 Harris 髋关节评分系统评定分数<70 分;(4)用 AO 分型^[4]评价股骨颈骨折患者 B3 型者;(5)股骨头缺血性坏死者则为 Ficat-Ariet 分类中 4 期患者;(6)患者均为初次行髋关节置换术;(7)术前血细胞分析及各项凝血指标正常;(8)未服用过相关的抗凝药物;(9)患者签署知情同意书。

排除标准:(1)排除依从性差、资料不全、存在药物禁忌症、药物耐受性差的患者;(2)排除治疗前存在静脉血栓病史或下肢血管病变的患者;(3)排除合并有严重心肺、肝肾

作者单位:710068 中铁一局集团西安中心医院骨科

作者简介:党德军(1970-),硕士,主任医师。研究方向:关节置换。E-mail:cishenxie512@163.com

器质性病变、凝血功能障碍的患者;(4)排除精神病、痴呆患者。

1.3 治疗方法

两组患者均在术后进行镇痛、抗感染等基础治疗。

对照组:给予利伐沙班片(批号:H20140132)10 mg/次于术后 12 小时口服,1 次/天,15 天为 1 个疗程,连续治疗 1 个疗程。

观察组:口服自拟益气活络方,方药组成:炙黄芪 15 g、炒党参 10 g、白茯苓 30 g、薏苡仁 30 g、苍术 9 g、金银花 9 g、黄柏 12 g、当归 15 g、鸡血藤 15 g、丹参 15 g、川牛膝 15 g、川芎 15 g、三棱 12 g、莪术 9 g、陈皮 8 g、甘草 6g。随症加减,气虚体弱者,加白术;血瘀甚者加乳香、没药;肿胀甚者加泽泻、车前子;热盛则加蒲公英、紫花地丁;每天 1 剂,水煎服,15 天为 1 个疗程,连续治疗 1 个疗程。

1.4 疗效评价指标

1.4.1 下肢深静脉血栓的发生情况 统计治疗期间及随访 3 个月后应用双下肢超声多普勒和静脉造影检查患者下肢深静脉血栓的发生情况。

1.4.2 下肢周径 治疗前(术后 24 小时)、治疗 1 个疗程后测量大腿周径(髌骨上缘 15 cm 处)、小腿周径(髌骨下缘 10 cm 处),计算大腿周径差、小腿周径差。

1.4.3 血液流变学 治疗前、治疗 1 个疗程后空腹抽取患者静脉血,采用血液流变学检测仪检测全血高、低切黏度、红细胞压积、血浆黏度、纤维蛋白原等血液流变学指标变化。

1.4.4 炎症因子 治疗前、治疗 1 个疗程后采用酶联免疫吸附试验 ELISA 法监测超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平变化。试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供,操作严格按照说明进行。

1.5 统计学处理

数据使用 SPSS 20.0 软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间数据比较采用重复测量数据的方差分析,组内比较则采用配对样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组髋关节置换术后患者下肢深静脉血栓发生情况比较

观察组的下肢深静脉血栓发生率为 10.9%,显著低于对照组的 30.4%,差异性显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组髋关节置换术后患者下肢深静脉血栓发生情况比较(%)

组别	例数	未发生 DVT	发生 DVT	发生率(%)
观察组	46	41(89.1)	5(10.9)	10.9 ^a
对照组	46	32(69.6)	14(30.4)	30.4

注:与对照组比较, $\chi^2=5.373$,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组髋关节置换术后患者治疗前后下肢周径差比较

与治疗前比较,两组患者经治疗后下肢大腿周径差、小腿周径差均有所缩小,而观察组患者的下肢周径差缩小较对照组患者更为明显,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组髋关节置换术后患者治疗前后下肢周径差比较(cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	大腿周径差	小腿周径差
观察组	46		
治疗前		3.24 \pm 0.42	2.47 \pm 0.39
治疗后		1.25 \pm 0.27 ^{ab}	0.78 \pm 0.25 ^{ab}
对照组	46		
治疗前		3.20 \pm 0.38	2.42 \pm 0.41
治疗后		2.23 \pm 0.31 ^a	1.42 \pm 0.34 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组髋关节置换术后患者血液流变学指标比较

观察组患者血液流变各指标改善优于治疗前及对照组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组髋关节置换术后患者炎症因子水平比较

观察组患者经治疗后炎症细胞因子 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平与对照组相比显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组髋关节置换术后患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	全血高切黏度 (mPa/s)	全血低切黏度 (mPa/s)	红细胞压积 (%)	血浆黏度 (mPa/s)	纤维蛋白原 (g/L)
观察组	46					
治疗前		6.24 \pm 1.35	21.83 \pm 3.50	62.25 \pm 6.34	1.86 \pm 0.42	4.85 \pm 0.71
治疗后		4.11 \pm 0.85 ^{ab}	17.14 \pm 1.86 ^{ab}	44.02 \pm 4.13 ^{ab}	1.28 \pm 0.25 ^{ab}	3.11 \pm 0.34 ^{ab}
对照组	46					
治疗前		6.20 \pm 1.32	21.79 \pm 3.52	60.87 \pm 6.40	1.84 \pm 0.40	4.87 \pm 0.62
治疗后		5.07 \pm 1.16 ^a	18.53 \pm 2.26 ^a	51.26 \pm 5.29 ^a	1.57 \pm 0.31 ^a	3.75 \pm 0.40 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组髋关节置换术后患者炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
观察组	46				
治疗前		6.75 \pm 0.83	135.23 \pm 11.46	0.45 \pm 0.07	1.68 \pm 0.15
治疗后		2.48 \pm 0.36 ^{ab}	102.55 \pm 8.53 ^{ab}	0.27 \pm 0.03 ^{ab}	1.42 \pm 0.07 ^{ab}
对照组	46				
治疗前		6.67 \pm 0.78	133.47 \pm 11.50	0.46 \pm 0.05	1.65 \pm 0.14
治疗后		3.53 \pm 0.42 ^a	124.49 \pm 9.06 ^a	0.32 \pm 0.04 ^a	1.57 \pm 0.09 ^a

注：与同组治疗前比较，^a $P<0.05$ ；与对照组比较，^b $P<0.05$ 。

3 讨论

近年来,随着关节置换技术的成熟与推广,相关术后并发症的报道愈来愈多,其中深静脉血栓形成是影响术后患者康复的主要危险因素而备受临床关注^[5]。现代医学研究认为,髋关节置换术后 DVT 的发生是性别、年龄、脂质代谢异常、血流动力异常、血液流变、术后创伤应激反应等多种因素综合作用的结果^[6],尤其是血液流变学与血栓形成的关系受到广泛的研究与重视。本研究显示,髋关节置换后 DVT 发生率高的患者其血液流变各指标均处于升高状态,这进一步说明,置换术后患者的血液高凝状态的程度与下肢深静脉血栓的发生密切相关^[7]。另外,本次研究结果显示,髋关节置换后 DVT 发生率高的患者 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著升高,而经药物治疗后,其水平均明显降低,由此可以进一步证明,术后炎性因子水平愈高,DVT 发生的可能性就越大,不仅如此,血栓形成会对血清中炎性因子含量产生影响,因此,炎症因子的表达可作为髋关节置换术后 DVT 发生的预测因子^[8-9]。在治疗方面,术后抗凝药为临床预防深静脉血栓所常用,但是其久用又会引起自发性出血等不良反应^[10]。本研究所用药物利伐沙班是一种 Xa 因子抑制剂,其具有高选择性、直接抑制凝血因子 Xa 的优势,从而抑制凝血酶产生,防治血栓形成。近年来临床研究认为,利伐沙班用于初次髋关节置换患者的术后抗凝治疗安全性好,可有效预防下肢深静脉血栓形成的发生^[11-12]。

从中医角度来讲,下肢静脉血栓属于“股肿”“脉痹”“瘀血流注”等范畴。究其病因病机,笔者认为血瘀贯穿于该病的全过程,不同时期表现有不同程度的热、湿、虚之证^[13]。一方面考虑到人工髋关节置换术过程中不可避免会伤及气血、津液,导致机体阴津亏虚而血液浓稠,处于高凝状态,加之术后患者长期卧床休息,进一步伤及气血,气血虚而不行,导致长时间的滞涩血脉,形成瘀血;另一方面,髋关节置换术本身会伤及机体脉络,导致血液溢出脉外,离经之血久之成瘀,进一步阻滞气血运行,气机不畅,水液代谢障碍,聚而成湿,流注下肢而引发肿胀^[14]。因此,术后气虚血瘀为其主要病机特点。临床须结合舌、脉、症,审因辨证,分证论治。笔者自拟益气活络方中炙黄芪、炒党参主大补气血,使气血生化有源;白茯苓、薏苡仁、苍术均可健脾燥湿,有扶正

祛邪之效;金银花、黄柏主清热解毒,利湿消浊;当归、鸡血藤、丹参主入血分,功可养血活血;川牛膝、三棱、莪术重在活血,尤其是后二者活血力强,可破血消癥,善治一切血凝气滞之症;川芎辛温升散,为“血中气药”,长于活血行气;陈皮健脾气、行脾气,还可燥湿祛痰;甘草健脾和中,调和诸药。多药配伍,标本兼治,谨守病机,共奏益气养血、活血通络、利湿解毒之效。

本次研究结果显示,用自拟益气活络方联合利伐沙班片辨治的髋关节置换术后患者临床下肢深静脉血栓发生率较低,其下肢大腿周径差和小腿周径差缩小明显,且患者的血液流变各指标改善明显,炎性细胞因子 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著降低($P<0.05$)。可以总结出:自拟益气活络方联合利伐沙班片预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效确切,能显著降低术后下肢深静脉血栓发生的风险,减轻下肢肿胀,其机制与药物协同作用改善髋关节术后患者的血液高凝状态、发挥抗炎作用有一定的相关性,值得临床深入探究。

参 考 文 献

[1] Brandao GM, Sobreira ML, Malgor RD, et al. Recanalization rates after acute deep vein thrombosis: a single-center experience using a newly proposed vein diameter variation index [J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28(7): 1751-1760.

[2] Farge D, Debourdeau P, Beckers M, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer [J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(1): 56-70.

[3] 陈安民, 李锋. 骨科疾病诊疗指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 41-45.

[4] 刘志雄. 骨科常用诊断分类和功能结果评定标准 [M]. 北京: 科技出版社, 2005: 7.

[5] 杨峰, 随福革, 张勇, 等. 关节置换后血清白介素 6、8、10 及 C-反应蛋白表达与深静脉血栓形成 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(43): 8031-8032.

[6] 刘素莲, 王星. 全髋关节置换术后发生深静脉栓塞的危险因素分析及干预对策 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(18): 2399.

[7] 李磊. 髋关节置换后下肢深静脉血栓形成的血液动力学改变

- [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19 (44) : 7085-7086.
- [8] 郭伟. 关节置换术后深静脉血栓患者血清超敏 C-反应蛋白及白细胞介素的相关性分析 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15 (11) : 1899.
- [9] 林镇荣, 周翠梅, 吴杰. hs-CRP 及 D-二聚体在人工髋关节置换术前后患者血清中的表达及意义 [J]. 河北医学, 2014, 20 (6) : 884-887.
- [10] 严格, 肖军, 张赟, 等. 不同抗凝药物对全膝关节置换术后失血量的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22 (21) : 1933-1938.
- [11] 易春智, 陈锦伦, 李肇宏, 等. 利伐沙班与依诺肝素钠对髋膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成及围手术期隐性失血的影响 [J]. 中医正骨, 2016, 28 (1) : 17-19.
- [12] Yu X, Tian Y, Wang K, et al. Effect of ulinastatin combined rivaroxaban on deep vein thrombosis in major orthopedic surgery [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7 (11) : 918-921.
- [13] 吕勃川, 李为, 高杰, 等. 李令根教授治疗下肢深静脉血栓形成经验摘要 [J]. 新中医, 2014, 46 (8) : 11-12.
- [14] 邵正海, 张玉发, 陈亚冠, 等. 中医补肾益气活血法预防老年髋关节置换术后深静脉血栓形成疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25 (7) : 765-767.

(收稿日期: 2016-04-07)

(本文编辑: 韩虹娟)