

自拟抗栓方联合低分子肝素钠预防髋、膝部手术后深静脉血栓形成的临床研究

李可大,冷重光,赵江涛,李忠强,金冶华,宫云昭
(辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要 目的:探讨自拟抗栓方预防髋、膝部手术后下肢深静脉血栓形成的临床疗效。**方法:**将符合要求的 133 例患者随机分为 2 组,Ⅰ组 65 例,Ⅱ组 68 例。术后当天即开始预防血栓治疗,Ⅰ组采用自拟抗栓方和低分子肝素钠治疗;Ⅱ组单纯使用低分子肝素钠治疗。同时,2 组均常规给予抗生素预防感染,并进行功能锻炼和康复治疗。术后第 8 天统计 2 组患者下肢深静脉血栓发生情况,并分别于术前、术后 2 d、术后 7 d 测定 2 组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数及纤维蛋白原等血液流变学指标。**结果:**①Ⅰ组患者 2 例发生深静脉血栓,Ⅱ组 10 例发生深静脉血栓。2 组患者深静脉血栓发生情况比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.262, P = 0.039$)。②全血低切黏度:两组治疗前后不同时间全血低切黏度比较,存在时间效应($F = 135.374, P = 0.000$)和分组效应($F = 17.096, P = 0.042$);时间与组别之间存在交互效应($F = 120.980, P = 0.000$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = 0.057, P = 0.957; t = -0.114, P = 0.915; t = -0.900, P = 0.419$)。③全血高切黏度:两组治疗前后不同时间全血高切黏度比较,存在时间效应($F = 80.971, P = 0.000$)和分组效应($F = 39.118, P = 0.003$);时间与组别之间不存在交互效应($F = 2.102, P = 0.185$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = -0.162, P = 0.879; t = 0.012, P = 0.991; t = -0.530, P = 0.624$)。④血浆黏度:两组治疗前后不同时间血浆黏度比较,存在时间效应($F = 18.814, P = 0.001$)和分组效应($F = 9.265, P = 0.034$);时间与组别之间存在交互效应($F = 17.156, P = 0.001$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = -0.087, P = 0.935; t = -0.157, P = 0.883; t = -1.469, P = 0.216$)。⑤红细胞压积:两组治疗前后不同时间红细胞压积比较,存在时间效应($F = 18.988, P = 0.012$),但不存在分组效应($F = 0.101, P = 0.767$);时间与组别之间存在交互效应($F = 7.328, P = 0.016$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = 0.016, P = 0.988; t = -0.106, P = 0.921; t = -0.985, P = 0.380$)。⑥红细胞聚集指数:两组治疗前后不同时间红细胞聚集指数比较,存在时间效应($F = 24.763, P = 0.000$),但不存在分组效应($F = 0.424, P = 0.550$);时间与组别之间存在交互效应($F = 35.746, P = 0.000$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = -1.161, P = 0.880; t = -1.106, P = 0.921; t = -1.966, P = 0.121$)。⑦纤维蛋白原:两组治疗前后不同时间纤维蛋白原比较,存在时间效应($F = 12.496, P = 0.003$),但不存在分组效应($F = 0.015, P = 0.909$);时间与组别之间存在交互效应($F = 7.874, P = 0.013$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义($t = -0.032, P = 0.976; t = -0.178, P = 0.867; t = -0.555, P = 0.609$)。结论:自拟抗栓方联合低分子肝素钠能有效预防髋、膝部手术后深静脉血栓形成,可在临床推广应用。

关键词 静脉血栓形成 手术后并发症 血液流变学 中草药 肝素,低分子量

Clinical study on the self - designed antithrombotic prescription combined with low molecular weight heparin sodium in the prevention of deep vein thrombosis after operations in the hip and the knee LI Ke - da^{*}, LENG Chong - guang, ZHAO Jiang - tao, et al. ^{*} The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China

ABSTRACT Objective: To explore the clinical curative effects of the self - designed antithrombotic prescription in the prevention of deep vein thrombosis (DVT) after operations in the hip and the knee. **Methods:** One hundred and thirty - three patients met the criteria were randomly divided into 2 groups. Sixty - five cases in group I, while the others in group II. Treatment of preventing thrombus was carried out on that day after the operation. Patients in group I were administrated with self - designed antithrombotic prescription combined with low molecular weight heparin sodium, while the others in group II were administrated with low molecular weight heparin sodium only. Meanwhile, patients in the 2 groups were routinely given antibiotics to prevent infection and were administrated with functional exercise and rehabilitation therapy. Occurrences of DVT for patients in the 2 groups were recorded in the 8th day after operation, and their blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte aggregation indexes, fibrinogen and other blood rheology indexes were measured before the operation, in the 2nd and the 7th day after operation respectively. **Results:** ①Two DVT cases were found in group I, and 10 DVT cases were found in group II. There was statistical difference in the incidence of DVT between the 2 groups($\chi^2 = 4.262, P = 0.039$). ②On the aspect of low shear blood viscosity: there were time effect($F = 135.374, P = 0.000$), group effect($F = 17.096, P = 0.042$) and interaction between times and groups($F = 120.980, P = 0.000$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points($t = 0.057, P = 0.957; t = -0.114, P = 0.915; t = -0.900, P = 0.419$). ③On the aspect of high shear blood viscosity: there were time effect($F = 80.971, P =$

0.000) and group effect ($F = 39.118, P = 0.003$), but there was no interaction between times and groups ($F = 2.102, P = 0.185$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points ($t = -0.162, P = 0.879; t = 0.012, P = 0.991; t = -0.530, P = 0.624$). ④On the aspect of plasma viscosity; there were time effect ($F = 18.814, P = 0.001$), group effect ($F = 9.265, P = 0.034$) and interaction between times and groups ($F = 17.156, P = 0.001$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points ($t = -0.087, P = 0.935; t = -0.157, P = 0.883; t = -1.469, P = 0.216$). ⑤On the aspect of hematocrit; there were time effect ($F = 18.988, P = 0.012$) and interaction between times and groups ($F = 7.328, P = 0.016$), but there was no group effect ($F = 0.101, P = 0.767$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points ($t = 0.016, P = 0.988; t = -0.106, P = 0.921; t = -0.985, P = 0.380$). ⑥On the aspect of erythrocyte aggregation indexes; there were time effect ($F = 24.763, P = 0.000$) and interaction between times and groups ($F = 35.746, P = 0.000$), but there was no group effect ($F = 0.424, P = 0.550$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points ($t = -1.161, P = 0.880; t = -1.106, P = 0.921; t = -1.966, P = 0.121$). ⑦On the aspect of fibrinogen; there were time effect ($F = 12.496, P = 0.003$) and interaction between times and groups ($F = 7.874, P = 0.013$), but there was no group effect ($F = 0.015, P = 0.909$); there was no statistical difference between the 2 groups in different time points ($t = -0.032, P = 0.976; t = -0.178, P = 0.867; t = -0.555, P = 0.609$). **Conclusion:** Self-designed antithrombotic prescription combined with low molecular weight heparin sodium is effective in the prevention of deep vein thrombosis after operations in the hip and the knee, and it is worth popularizing in the clinic.

Key words Key words Venous thrombosis; Postoperative complications; Hemorheology; Drugs, Chinese Herbal; Heparin, low-molecular-weight

下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是骨科大手术后的主要并发症之一,在不采取任何预防措施的情况下约有 50% 的患者将出现 DVT,严重者可导致肺栓塞甚至死亡^[1],因此,对于高危病例进行积极预防非常重要。2008 年 2 月至 2009 年 1 月,笔者对自拟抗栓方联合皮下注射低分子肝素钠预防髋、膝部手术后下肢 DVT 的疗效进行了观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 133 例,均为沈阳市骨科医院拟行髋、膝手术的患者。其中股骨颈骨折 21 例,股骨转子间骨折 27 例,股骨头坏死 19 例,类风湿关节炎 25 例,髋关节骨关节炎 21 例,胫骨平台骨折 20 例。

1.2 纳入标准 ①因各种原因行髋、膝部手术者;②年龄 > 40 岁,体质量 45 ~ 100 kg;③术前彩色多普勒检查排除双下肢 DVT;④自愿参加本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①凝血酶原活动度 < 60% 者;②既往有血栓病史者。

2 方 法

2.1 分组方法 将符合要求的 133 例患者随机分为 2 组,Ⅰ组 65 例,Ⅱ组 68 例。2 组患者的疾病种类及手术方式比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.160, P = 0.949; \chi^2 = 1.985, P = 0.739$),有可比性(表 1、表 2)。

2.2 治疗方法 术后当天即开始预防治疗,Ⅰ组采用自拟抗栓方和低分子肝素钠治疗;Ⅱ组单纯使用低分子肝素钠治疗。同时,2 组均常规给予抗生素预防感染,并进行功能锻炼和康复治疗。

2.2.1 自拟抗栓方治疗 方剂组成:当归 20 g、桂枝 10 g、赤芍 15 g、细辛 3 g、威灵仙 20 g、怀牛膝 15 g、桃仁 10 g、红花 15 g、木瓜 10 g、甘草 10 g。将以上药物加水 500 mL,煎至 200 mL 滤出药液,再加水 300 mL,煎至 200 mL 滤出。将 2 次所煎药液混合后分 2 次服用,早晚各 1 次,连续服用 7 d。

表 1 2 组患者发病种类比较 例

组别	发病种类						合计
	新鲜股骨颈骨折	股骨转子间骨折	股骨头坏死	类风湿关节炎	髋关节骨关节炎	胫骨平台骨折	
Ⅰ组	12	13	8	12	11	9	65
Ⅱ组	9	14	11	13	10	11	68
合计	21	27	19	25	21	20	133

表 2 2 组患者手术方式比较 例

组别	手术方式					合计
	空心加压螺钉固定术	动力髁螺钉固定术	全髋关节置换术	全膝关节置换术	钢板螺钉内固定术	
Ⅰ组	9	11	21	14	10	65
Ⅱ组	8	13	25	9	13	68
合计	17	24	46	23	23	133

2.2.2 低分子肝素钠治疗 低分子肝素钠 2500 U 皮下注射,每日 1 次,从术后当天开始,连续 7 d。

2.3 效果评估

2.3.1 DVT 发生情况 术后每天监测患肢髌骨下缘下 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增加 2 cm,或符合周围血管疾病诊断标准^[2],并排除急性动脉栓塞、急性淋巴管炎、丹毒、小腿损伤性血肿、小腿纤维组织炎等疾病者即高度怀疑 DVT,并立即行双侧下肢静脉彩色多普勒超声显像仪检查。服药期间未发生以上异常情况者于术后第 8 天常规行双侧下肢静脉彩色超声多普勒检查,确认是否发生 DVT。超声诊断 DVT 采用以下标准:①彩色窄束血流或血流中断,频谱血流为平直无波动,低速血流;②压缩试验阳性;③压迫试验阳性;④病变静脉显著扩张;⑤病变静脉侧支循环形成,伴有逆向血流。符合①及其他任何 1 条即可诊断为 DVT。

2.3.2 血液流变学指标 所有患者均于手术前 1 d、手术后 2 d 及手术后 7 d 检测患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数及纤维蛋白原等血液流变学指标。

2.4 统计学方法 采用 SPSS11.0 软件对所得数据进行统计学处理,2 组患者发病种类、手术方式及 DVT 发生情况的比较采用 χ^2 检验,2 组患者血液流变学指标的比较采用重复测量资料的方差分析,同一指标不同时点的组间比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结 果

3.1 DVT 发生情况 I 组患者 2 例发生 DVT,II 组 10 例发生 DVT。2 组患者 DVT 发生情况比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.262, P=0.039$)。(表 3)

表 3 2 组患者 DVT 发生情况比较 例

组别	DVT 发生情况		合计
	发生	未发生	
I 组	2	63	65
II 组	10	58	68
合计	12	121	133

3.2 血液流变学指标

3.2.1 全血低切黏度 Mauchly 球形检验结果, $P=0.267$,满足球形假设,无需校正。两组治疗前后不同时间全血低切黏度比较,存在时间效应($F=135.374, P=0.000$)和分组效应($F=17.096, P=0.042$);时间与组别之间存在交互效应($F=120.980, P=0.000$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义(表 4、图 1)。

表 4 2 组患者全血低切黏度比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	10.36 ± 1.98	11.15 ± 1.69	9.57 ± 1.76
II 组	10.27 ± 1.86	11.32 ± 1.96	10.89 ± 1.83
t 值	0.057	-0.114	-0.900
P 值	0.957	0.915	0.419

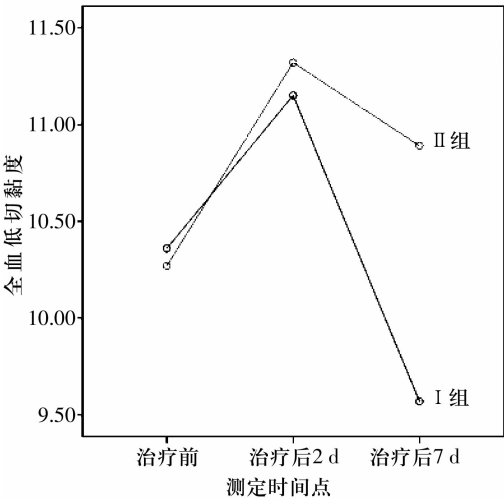


图 1 2 组患者不同时间全血低切黏度

3.2.2 全血高切黏度 Mauchly 球形检验结果, $P=0.767$,满足球形假设,无需校正。两组治疗前后不同时间全血高切黏度比较,存在时间效应($F=80.971, P=0.000$)和分组效应($F=39.118, P=0.003$);时间与组别之间不存在交互效应($F=2.102, P=0.185$);不同时间点组间比较,差异均无统计学意义(表 5、图 2)。

表 5 2 组患者全血高切黏度比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	3.78 ± 0.74	4.15 ± 0.81	3.83 ± 0.70
II 组	3.89 ± 0.91	4.38 ± 0.79	4.16 ± 0.82
t 值	-0.162	0.012	-0.530
P 值	0.879	0.991	0.624

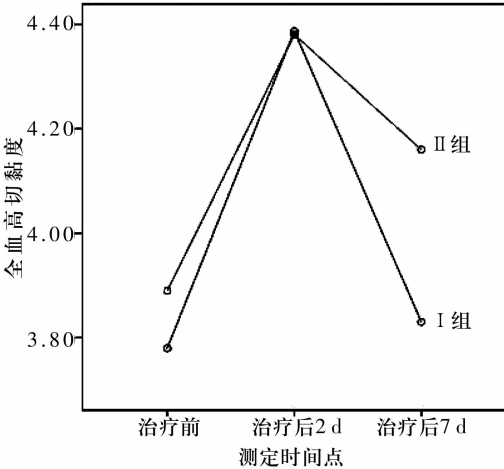


图 2 2 组患者不同时间全血高切黏度

3.2.3 血浆黏度 Mauchly 球形检验结果, $P=0.553$,满足球形假设,无需校正。两组治疗前后不同时间血浆黏度比较,存在时间效应($F=18.814,P=0.001$)和分组效应($F=9.265,P=0.034$);时间与组别之间存在交互效应($F=17.156,P=0.001$);不同时点组间比较,差异均无统计学意义(表 6、图 3)。

表 6 2 组患者血浆黏度比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	1.41 ± 0.16	1.48 ± 0.14	1.35 ± 0.13
II 组	1.42 ± 0.12	1.50 ± 0.17	1.50 ± 0.12
<i>t</i> 值	-0.087	-0.157	-1.469
<i>P</i> 值	0.935	0.883	0.216

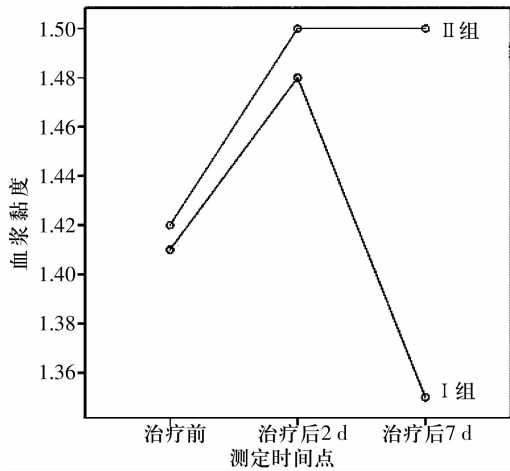


图 3 2 组患者不同时间血浆黏度

3.2.4 红细胞压积 Mauchly 球形检验结果, $P=0.001$,不满足球形假设,需校正自由度,使用 Greenhouse - Geisser 的校正结果, $P=0.502$ 。两组治疗前后不同时间红细胞压积比较,存在时间效应($F=18.988,P=0.012$),但不存在分组效应($F=0.101,P=0.767$);时间与组别之间存在交互效应($F=7.328,P=0.016$);不同时点组间比较,差异均无统计学意义(表 7、图 4)。

3.2.5 红细胞聚集指数 Mauchly 球形检验结果, $P=0.339$,满足球形假设,无需校正。两组治疗前后不同时间红细胞聚集指数比较,存在时间效应($F=24.763,P=0.000$),但不存在分组效应($F=0.424,P=0.550$);时间与组别之间存在交互效应($F=35.746,P=0.000$);不同时点组间比较,差异均无统计学意义(表 8、图 5)。

表 7 2 组患者红细胞压积比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	38.73 ± 4.56	40.05 ± 3.37	36.59 ± 3.17
II 组	38.67 ± 4.36	40.35 ± 3.57	39.20 ± 3.32
<i>t</i> 值	0.016	-0.106	-0.985
<i>P</i> 值	0.988	0.921	0.380

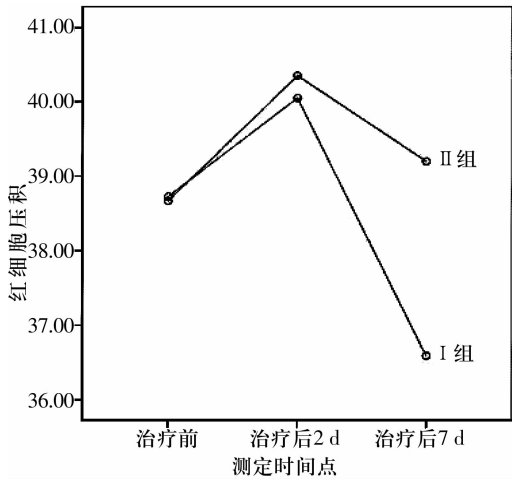


图 4 2 组患者不同时间红细胞压积

表 8 2 组患者红细胞聚集指数比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	3.02 ± 0.49	3.24 ± 0.54	2.99 ± 0.39
II 组	3.08 ± 0.42	3.28 ± 0.37	3.57 ± 0.33
<i>t</i> 值	-1.161	-1.106	-1.966
<i>P</i> 值	0.880	0.921	0.121

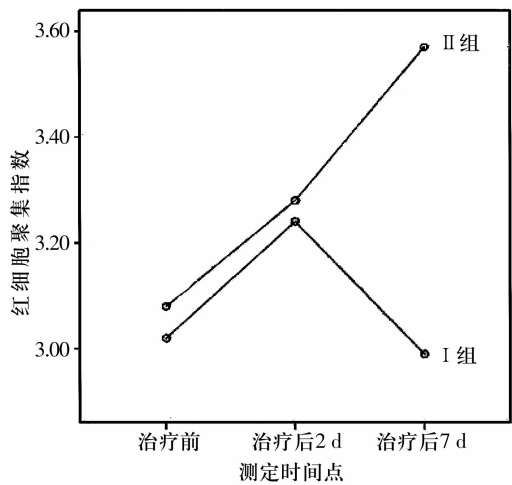


图 5 2 组患者不同时间红细胞聚集指数

3.2.6 纤维蛋白原 Mauchly 球形检验结果, $P=0.566$,满足球形假设,无需校正。两组治疗前后不同时间纤维蛋白原比较,存在时间效应($F=12.496,P=0.003$),但不存在分组效应($F=0.015,P=0.909$);时间与组别之间存在交互效应($F=7.874,P=0.013$);不同时点组间比较,差异均无统计学意义(表 9、图 6)。

表 9 2 组患者纤维蛋白原比较

组别	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 7 d
I 组	4.99 ± 1.17	5.10 ± 1.16	4.73 ± 1.01
II 组	5.02 ± 1.09	5.28 ± 1.31	5.22 ± 1.15
<i>t</i> 值	-0.032	-0.178	-0.555
<i>P</i> 值	0.976	0.867	0.609

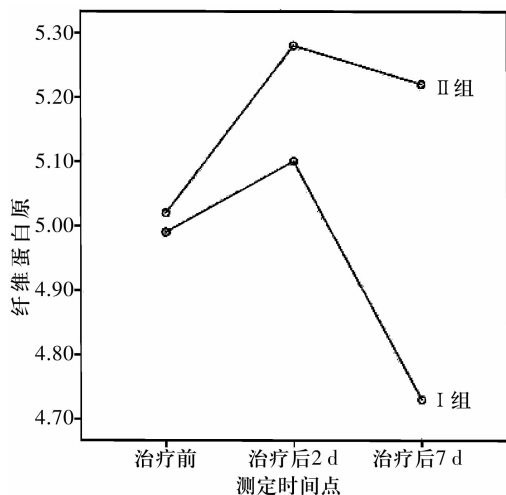


图 6 2 组患者不同时间纤维蛋白原

4 讨论

DVT 是骨科病人术后的常见并发症,尤其以髋部及膝部手术后多见。静脉血流滞缓、血管内膜损伤和血液高凝状态是目前公认的 DVT 致病因素^[3]。术后长期卧床是造成静脉血液瘀滞的主要因素之一,同时手术过程中会不可避免地造成血管内膜损伤,因此,笔者认为 DVT 重在预防。传统的预防方法除弹力袜、足底泵、下肢功能锻炼器及间歇气体加压装置等机械疗法以外,对中高度风险患者多以药物预防。目前用于预防 DVT 的药物主要包括抗凝药、抗血小板药物和降黏药物等,但使用时易出现出血等不良反应,且疗效不肯定,所以在临床不作为常规用药。

近年来使用中药防治 DVT 的报道较多,且多有良好的疗效。王磊等^[4]给 24 例下肢创伤骨折患者术后应用当归四逆汤,DVT 发生率仅为 8.33%。王培民^[5]为 114 例髋部手术患者术后服用自拟活血通络汤,DVT 发生率为 1.67%。另有许多学者采用中西药联合应用的方法防治骨科大手术后 DVT 的发生,也取得了满意的疗效。罗剑虹等^[6]对 54 例髋部骨折术后患者应用低分子肝素、丹参注射液、经验方中药“补天通瘀汤”预防 DVT,结果只有 2 例患者发生有症状的 DVT。阮洪江等^[7]采用活血复元汤配合低分子肝素钠预防人工髋关节置换术后 DVT,并与单纯应用低分子肝素预防组进行比较,结果 2 组患者 DVT 发生率的差异无统计学意义。

低分子肝素剂量单一、使用方便且疗效肯定,是国内外学者公认的预防 DVT 的首选药物^[8],但对有血小板减少史、各种原因出血或出血倾向、肝肾功能障碍及高血压病史者禁用,并且低分子肝素存在一定的毒副作用,因此单纯应用低分子肝素预防 DVT 的

疗效并不十分令人满意。自拟抗栓方从整体观念出发,局部与全身兼顾,标本同治,内外结合,祛邪与扶正兼施。二者联合应用既发挥了西药针对性强、起效迅速、疗效显著的优势,又发挥了中药注重整体、综合调理、扶正祛邪、双向调节的优势,两者相互为用。

分析本研究的结果如下。①DVT 发生情况:I组 65 例患者 2 例术后发生 DVT,II组 68 例患者 10 例术后发生 DVT,2 组患者 DVT 发生情况比较,差异有统计学意义,提示自拟抗栓方联合低分子肝素钠疗效更佳。②血液流变学指标:2 组患者术后 2 d 全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数及纤维蛋白原较术前均有升高,提示手术激惹、术中出血激活等因素致血液呈高凝、高黏状态;术后 7 d 患者的大部分血液流变学指标较术后 2 d 有所改善,说明自拟抗栓方联合低分子肝素钠治疗与单纯使用低分子肝素钠治疗均能改善患者术后血液的高凝、高黏状态;2 组患者同时点各指标比较,差异均无统计学意义,说明自拟抗栓方联合低分子肝素钠治疗与单纯使用低分子肝素钠治疗在改善患者术后血液高凝、高黏状态方面疗效相当。

综上所述,笔者认为自拟抗栓方联合低分子肝素钠能有效预防髋、膝部手术后深静脉血栓形成,可在临床推广应用。

5 参考文献

- [1] 卢永辉,余楠生,林志雄,等. 周期性充气加压预防下肢手术后深静脉血栓[J]. 中国修复重建外科杂志,2000,14(3):129-131.
- [2] 中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会. 周围血管疾病诊断及疗效标准[G]//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.
- [3] 曹金铎. 脾脏外科[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:198.
- [4] 王磊,吕发明,李冰. 当归四逆汤预防下肢创伤骨折术后深静脉血栓形成的临床研究[J]. 新疆中医药,2006,24(6):22-25.
- [5] 王培民. 活血通络汤防治髋部手术后深静脉血栓的临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,1999,7(6):20-21.
- [6] 罗剑虹,方明智,杨静. 中西医结合预防髋部骨折术后深静脉血栓形成 54 例[J]. 江西中医药,2007,38(298):51.
- [7] 阮洪江,张世华. 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[J]. 中国骨伤,2005,18(12):719-721.
- [8] 杨刚,吕厚山,高健. 低分子肝素预防人工髋、膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究[J]. 中华外科杂志,2000,37(1):25-27.

(2009-06-16 收稿 2010-05-27 修回)