

# 中药预防膝关节置换术后深静脉血栓形成的网状 Meta 分析

张兵兵<sup>1</sup>, 史晓林<sup>1</sup>, 吴连国<sup>1</sup>, 俞兴<sup>2</sup>, 孙永生<sup>3</sup>

(1. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005;

2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;

3. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

**摘要 目的:**系统评价中药预防膝关节置换术后深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的临床疗效。**方法:**应用计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、Medline、Cochrane library、Embase、Web of Science, 搜集应用中药预防膝关节置换术后 DVT 的随机对照试验, 检索时限均为建库至 2020 年 10 月 1 日。经过文献筛选、数据提取及质量评价后, 采用 Stata14.0 软件进行统计分析。**结果:**共检索到 3748 篇相关文献, 最终纳入 59 篇, 涉及常规西医疗法(《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》推荐的预防措施)、补气方药联合常规西医疗法、补气方药、补益气血方药、补益气血方药联合常规西医疗法、补肝肾方药联合常规西医疗法及补肝肾方药共 7 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示, 补气方药联合常规西医疗法、补益气血方药联合常规西医疗法及补肝肾方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果均优于常规西医疗法[RR = 0.31, 95% CI(0.23, 0.43); RR = 0.27, 95% CI(0.10, 0.72); RR = 0.31, 95% CI(0.14, 0.71)]; 其余各种干预措施预防膝关节置换术后 DVT 效果的组间差异均无统计学意义。59 项研究中的 7 种干预措施预防膝关节术后 DVT 效果的累积概率排序图下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA)排序为补益气血方药联合常规西医疗法(SUCRA = 84.3%) > 补气方药联合常规西医疗法(SUCRA = 81.5%) > 补肝肾方药联合常规西医疗法(SUCRA = 79.7%) > 补气方药(SUCRA = 34.1%) > 补肝肾方药(SUCRA = 33.6%) > 补益气血方药(SUCRA = 21.7%) > 常规西医疗法(SUCRA = 15.1%)。**结论:**目前临床中预防膝关节置换术后 DVT 的常用方药包括补气方药、补益气血方药及补肝肾方药, 临床应用时常联合常规西医疗法; 补气方药联合常规西医疗法、补益气血方药联合常规西医疗法及补肝肾方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果均优于常规西医疗法, 其中补益气血方药联合常规西医疗法的预防效果最佳。

**关键词** 关节成形术, 置换, 膝; 静脉血栓形成; 中药疗法; 网状 Meta 分析

## Traditional Chinese Medicine therapy for prevention of deep vein thrombosis after the surgery of knee replacement: a network meta-analysis

ZHANG Bingbing<sup>1</sup>, SHI Xiaolin<sup>1</sup>, WU Lianguo<sup>1</sup>, YU Xing<sup>2</sup>, SUN Yongsheng<sup>3</sup>

1. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

2. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

3. Wangjing Hospital of CACMS, Beijing 100102, China

**ABSTRACT Objective:** To systematically review the clinical curative effects of Traditional Chinese Medicine (TCM) therapy in preventing deep vein thrombosis (DVT) after the surgery of knee replacement (KR). **Methods:** All the randomized controlled trial (RCT) articles about TCM therapy for prevention of DVT after KR surgery included from database establishing to October 1, 2020 were retrieved from the China National Knowledge Internet, Wanfang Data Knowledge Service Platform, Vip Database, Medline, Cochrane library, Embase and Web of Science through computer. The articles were screened and the information was extracted independently by two researcher. The methodological quality of research in the articles was evaluated and a network meta-analysis was conducted by using Stata14.0 software. **Results:** Three thousand seven hundred and forty-eight articles were searched out. After screening, 59 articles were included in the final analysis, involving conventional western medicine (WM) therapy recommended by *Chinese Guidelines for Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery*, Qi-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy, Qi-tonics prescriptions, Qi-blood-tonics prescriptions,

基金项目: 浙江省中医药优秀青年人才基金项目 (2021ZQ047)

通讯作者: 孙永生 E-mail: sunyongshengd@126.com

Qi-blood-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy, liver-kidney-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy and liver-kidney-tonics prescriptions. The results of network meta-analysis revealed that the efficacies of Qi-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy, Qi-blood-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy and liver-kidney-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy aimed at preventing DVT after KR surgery were better in contrast to conventional WM therapy ( $RR = 0.31, 95\% CI(0.23, 0.43)$ ;  $RR = 0.27, 95\% CI(0.10, 0.72)$ ;  $RR = 0.31, 95\% CI(0.14, 0.71)$ ); While no statistical differences in the efficacies of the others in preventing DVT after KR surgery were found between the 2 groups. In the 59 RCTs, the efficacies of the 7 interventions for preventing DVT after KR surgery were ranked from best to worst in accordance with surface under the cumulative ranking (SUCRA) values, and the results of SUCRA ranking revealed that Qi-blood-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy (SUCRA = 84.3%) behaved best in preventing DVT after KR surgery, followed by Qi-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy (SUCRA = 81.5%), liver-kidney-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy (SUCRA = 79.7%), Qi-tonics prescriptions (SUCRA = 34.1%), liver-kidney-tonics prescriptions (SUCRA = 33.6%), Qi-blood-tonics prescriptions (SUCRA = 21.7%) and conventional WM therapy (SUCRA = 15.1%). **Conclusion:** The present prescriptions commonly used for preventing DVT after KR surgery in clinic include Qi-tonics prescriptions, Qi-blood-tonics prescriptions and liver-kidney-tonics prescriptions, which are often applied in combination with conventional WM therapy in clinic. The effects of Qi-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy, Qi-blood-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy and liver-kidney-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy in preventing DVT after KR surgery were better in contrast to conventional WM therapy, among which Qi-blood-tonics prescriptions combined with conventional WM therapy behaves best.

**Keywords** arthroplasty, replacement, knee; venous thrombosis; drug therapy (TCD); Network meta-analysis

膝关节置换术被认为是 20 世纪外科学领域最成功的技术之一,也是目前治疗终末期膝关节疾病最有效的外科手段,可以在短期内改善膝关节活动功能、缓解膝关节疼痛症状,从而达到满足患者高质量生活的要求,受到了患者和医生双方的肯定<sup>[1-2]</sup>。

如何有效预防膝关节置换术后深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 是目前关节置换领域关注的焦点和重点问题。国内外多项指南已将预防 DVT 作为膝关节置换术后的常规治疗措施<sup>[3-4]</sup>。单纯的西药治疗存在疗效有限,难以平衡术后抗凝与隐性出血的矛盾<sup>[5-6]</sup>。我们通过检索文献发现,大量的临床研究证实膝关节置换围手术期应用中药干预能有效预防术后 DVT、减少术后隐性出血,提高临床疗效<sup>[7-11]</sup>。但我们进一步研究后发现,应用中药防治膝关节置换术后 DVT 的文献中,所用方剂对应的治法各不相同,疗效参差不齐,而且目前尚未检索到直接比较不同治法的方药预防膝关节置换术后 DVT 的文献,这严重影响了中医药在该领域的应用和推广。为此,本研究运用网状 Meta 分析研究了中药预防膝关节置换术后 DVT 的效果,以期为中医药在该领域的应用和推广提供可靠的循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索** 应用计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、Medline、Cochrane library、Embase、Web

of Science, 搜集应用中药预防膝关节置换术后 DVT 的文献,检索期限为建库至 2020 年 10 月 1 日。中文检索词包括骨关节炎、膝、关节置换、人工关节、全膝置换、单髁置换、临床研究、随机、中医、中药等,英文检索词包括 joint replacement、total knee replacement、unicompartmental knee replacement、TKA、UKA、traditional Chinese medicine 等。文献检索由 2 名研究者分别独立进行,遇到分歧通过协商解决或交由第 3 位研究者协助裁定。

**1.2 文献筛选** 由 2 名研究者分别独立按照制订的文献纳入和排除标准进行文献筛选,意见不一致时通过协商解决或交由本课题组第 3 位研究者协助裁定。先将检索结果导入 Endnote X8.1 软件进行查重,然后通过阅读文献题名和摘要进行初筛,最后下载初筛后的文献阅读全文进行复筛。

**1.2.1 文献纳入标准** ①文献类型为期刊文献或学位论文;②研究类型为随机对照试验;③研究对象为初次接受膝关节置换术的患者;④治疗组干预措施为中药治疗,也可联合常规西医疗法(《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》<sup>[3]</sup>推荐的预防措施),对照组采用常规西医疗法;⑤结局指标包括 DVT 发生率。

**1.2.2 文献排除标准** ①重复发表的文献;②无法获取全文的文献;③研究数据不完整的文献;④非中、

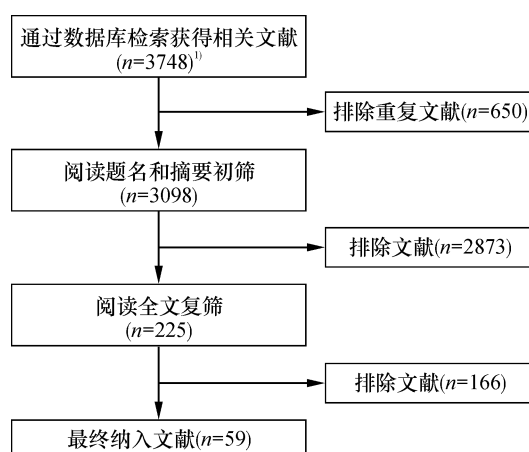
英文文献。

**1.3 数据提取及质量评价** 由 2 名研究人员分别独立进行数据提取和纳入研究的质量评价,遇到分歧,通过讨论或由第 3 位研究者协助裁定。提取数据包括第一作者、发表年份、干预措施及疗程。三臂及三臂以上试验拆分成所有可能组合的两臂试验,并提取数据。严格按照 Cochrane 偏倚风险评价工具评价纳入研究的质量。

**1.4 数据统计** 采用 Stata14.0 软件进行数据统计分析。膝关节置换术后 DVT 发生率采用 RR 作为效应指标,并计算 95% CI, 95% CI 不包含 1 视为差异有统计学意义。绘制不一致性检验图评价各闭环的一致性, IF 的 95% CI 包含 1 视为一致性良好,反之则认为该闭环存在不一致性;绘制比较-校正倒漏斗图评价干预措施是否存在小样本效应或发表偏倚;累积概率排序图采用贝叶斯马尔科夫链-蒙特卡罗随机效应模型 3 条链进行模拟迭代 10 000 次运算绘制,根据累积概率排序图下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA)对各干预措施的疗效进行排序。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 共检索出 3748 篇相关文献,经过逐层筛选最终纳入 59 篇文献<sup>[7-65]</sup>,均为中文文献。文献筛选流程见图 1。



1) 3748 篇文献分别来源于中国知网 ( $n = 2039$ )、维普网 ( $n = 535$ )、万方数据库 ( $n = 1055$ )、PubMed ( $n = 86$ )、Cochrane library ( $n = 5$ )、Embase ( $n = 14$ )、Web of Science ( $n = 14$ )。

图 1 文献筛选流程图

**2.2 纳入研究的基本特征** 纳入的研究均为随机对照试验,基线资料均均衡可比。按照《中医方剂学》中的分类方法<sup>[66]</sup>,将所有研究涉及的方药按治法归为 3 类:补气方药、补益气血方药、补肝肾方药。所有研究均都报告了 DVT 发生率。59 项研究中,两臂试验 57 项、三臂试验 2 项<sup>[12,31]</sup>。纳入研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

研究	干预措施		治疗组方剂	疗程
	治疗组	对照组		
阮洪江 2005 <sup>[7]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血复元汤	术前 5 d 至术后 7 d, 每天 2 次
承彬 2007 <sup>[8]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	养阴活血方	术后连用 7 d, 每天 1 次
姜晓锐 2007 <sup>[9]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	消肿活血汤	术后连用 10 d, 每天 3 次
闵文 2007 <sup>[10]</sup>	补肝肾方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血 I 号方	术后连用 7 d, 每天 1 次
沈计荣 2008 <sup>[11]</sup>	补肝肾方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血 I 号方	术后连用 7 d, 每天 1 次
吴官保 2008 <sup>[12]1)</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血健脾汤	术后连用 20 d, 每天 1 次
	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤	术后连用 20 d, 每天 1 次
叶家键 2008 <sup>[13]</sup>	补肝肾方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加味骨一方	术后连用 20 d, 每天 1 次
陈如见 2010 <sup>[14]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加味补阳还五汤	术后连用 20 d, 每天 1 次
邓物鲜 2010 <sup>[15]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血化瘀方药	术后连用 14 d, 每天 1 次
蒋晓伟 2010 <sup>[16]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤	术后连用 14 d, 每天 2 次
刘志军 2010 <sup>[17]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血溶栓汤	术后连用 8 d, 每天 2 次
秦宇航 2010 <sup>[18]</sup>	补肝肾方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	养阴活血汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
王宁 2010 <sup>[19]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血通络汤	术后连用 10 d, 每天 1 次

续表 1

研究	干预措施		治疗组方剂	疗程
	治疗组	对照组		
李胜利 2011 <sup>[20]</sup>	补肝肾方药联合常规疗法	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	芪红活血行气汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
董林 2011 <sup>[21]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	佛手通瘀汤	术后连用 14 d, 每天 3 次
辛晓林 2011 <sup>[22]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血通络汤	术后连用 14 d, 每天 2 次
姚光校 2011 <sup>[23]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	脉络舒通颗粒	术后连用 14 d, 每天 1 次
曾胜湖 2012 <sup>[24]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加味补阳还五汤	术后连用 9 d, 每天 1 次
胡志刚 2012 <sup>[25]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
贾宇东 2014 <sup>[26]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血通络汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
王平 2012 <sup>[27]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四妙汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
肖鹏 2013 <sup>[28]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加减七厘散	术后连用 14 d, 每天 1 次
周明旺 2012 <sup>[29]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	陇中消肿止痛合剂	术后连用 14 d, 每天 1 次
谈立明 2013 <sup>[30]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	当归活血液	术后连用 14 d, 每天 1 次
范为之 2014 <sup>[31]1)</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气破血中药	术后连用 14 d, 每天 1 次
	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气破血中药	术后连用 14 d, 每天 1 次
何昌栋 2014 <sup>[32]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	复元活血汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
陈定家 2015 <sup>[33]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	自制消肿活血方	术后连用 14 d, 每天 1 次
韩晓强 2015 <sup>[34]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加减血府逐瘀汤	术后连用 14 d, 每天 2 次
李书良 2015 <sup>[35]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血通络汤	术后连用 14 d, 每天 2 次
刘伟明 2015 <sup>[36]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	自拟中药汤剂	术后连用 14 d, 每天 1 次
杨阳 2015 <sup>[37]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加减桃红四物汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
赵飞龙 2015 <sup>[38]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	芪红活血行气汤加减	术后连用 10 d, 每天 1 次
黄杰文 2016 <sup>[39]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血通脉汤	术后连用 7 d, 每天 2 次
刘亚东 2016 <sup>[40]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	抗栓通脉汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
田天照 2016 <sup>[41]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血补肾中药方	术后连用 14 d, 每天 1 次
杨军 2016 <sup>[42]</sup>	补气方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	补阳还五汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
张柱基 2016 <sup>[43]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	七厘散	术后连用 14 d, 每天 1 次
孔军 2017 <sup>[44]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
刘向春 2017 <sup>[45]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	补阳还五汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
孙毅 2017 <sup>[46]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
孙哲 2017 <sup>[47]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血灵方(自拟)	术后连用 14 d, 每天 1 次
唐建军 2017 <sup>[48]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
杨光辉 2017 <sup>[49]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活血益气方(自拟)	术后连用 7 d, 每天 1 次
张海龙 2017 <sup>[50]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加减桃红四物汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
张中义 2017 <sup>[51]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	抗栓通脉汤(自拟)	术后连用 10 d, 每天 1 次
程亚锋 2018 <sup>[52]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	化瘀通脉灵汤	术后连用 10 d, 每天 1 次
杜明昌 2018 <sup>[53]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	加味补阳还五汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
方晴 2018 <sup>[54]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	血府逐瘀汤	术后连用 14 d, 每天 1 次

续表 1

研究	干预措施		治疗组方剂	疗程
	治疗组	对照组		
蒋托 2018 <sup>[55]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	行气祛瘀颗粒	术后连用 10 d, 每天 2 次
李泽军 2018 <sup>[56]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	活络逐瘀方(自拟)	术后连用 14 d, 每天 1 次
刘克春 2018 <sup>[57]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	四物汤合四君子汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
孙芳芳 2018 <sup>[58]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	血府逐瘀汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
王茂林 2018 <sup>[59]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	益气活血汤	术后连用 14 d, 每天 1 次
毕兴林 2019 <sup>[60]</sup>	补益气血方药	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 7 d, 每天 1 次
陈黎明 2019 <sup>[61]</sup>	补肝肾方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	复元活血汤	术后连用 7 d, 每天 1 次
郭锐 2019 <sup>[62]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	复元活血汤合桃红四物汤	术后连用 8 d, 每天 1 次
鹿洪秀 2019 <sup>[63]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	人参四逆合补气颗粒	术前 3 d 至术后 7 d, 每天 2 次
张青元 2019 <sup>[64]</sup>	补气方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	补阳还五汤加减	术后连用 14 d, 每天 1 次
孙淑芬 2019 <sup>[65]</sup>	补益气血方药联合常规西医疗法 <sup>2)</sup>	常规西医疗法 <sup>2)</sup>	桃红四物汤加减	术后连用 12 d, 每天 2 次

1) 三臂试验; 2) 常规西医疗法指《中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南》推荐的预防措施。

**2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果** 纳入的各项研究在随机序列产生、分配隐藏、对受试者和研究者施盲、对结局评价者施盲、结局指标不完整、选择性报告结果及其他偏倚方面均存在较多问题。纳入研究的偏倚风险评价结果见图 2。

**2.4 证据网络** 本研究中 DVT 发生率涉及 7 种干预措施, 分别为常规西医疗法、补气方药联合常规西医疗法、补气方药、补益气血方药、补益气血方药联合常规西医疗法、补肝肾方药联合常规西医疗法及补肝肾方药。证据网络总体上以常规西医疗法为中心, 共形成 2 个三角形闭环, 即常规西医疗法 - 补气方药联合常规西医疗法 - 补气方药, 常规西医疗法 - 补气方药 - 补益气血方药。证据网络图见图 3。

**2.5 一致性检验结果** 对 7 种干预措施形成的 2 个闭环进行一致性检验, 结果显示闭环常规西医疗法 - 补气方药 - 补益气血方药、常规西医疗法 - 补气方药联合常规西医疗法 - 补气方药的一致性均良好 [ $IF = 3.076, 95\% CI (1.00, 25.07)$ ;  $IF = 1.030, 95\% CI (1.00, 6.36)$ ]。

**2.6 网状 Meta 分析结果** 补气方药联合常规西医疗法、补益气血方药联合常规西医疗法及补肝肾方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果均优于常规西医疗法 [ $RR = 0.31, 95\% CI (0.23, 0.43)$ ;  $RR = 0.27, 95\% CI (0.10, 0.72)$ ;  $RR = 0.31, 95\% CI (0.14, 0.71)$ ]; 其余各种干预措施预防膝关节置换术后 DVT 效果的组间差异均无统计学意义。

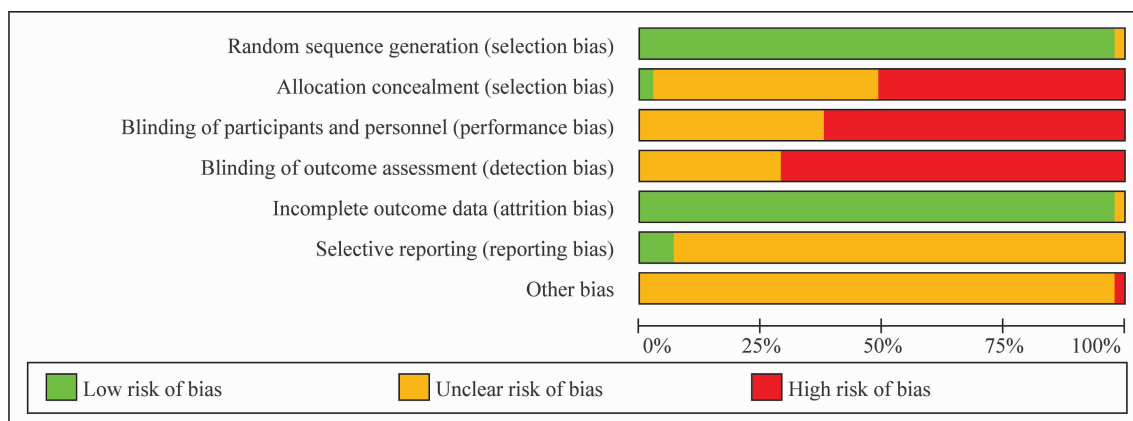


图 2 纳入研究的偏倚风险评价结果图

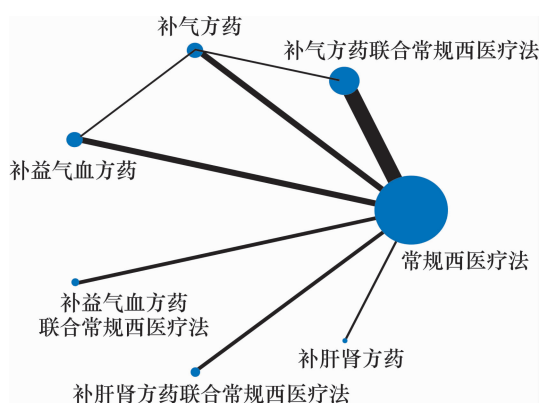
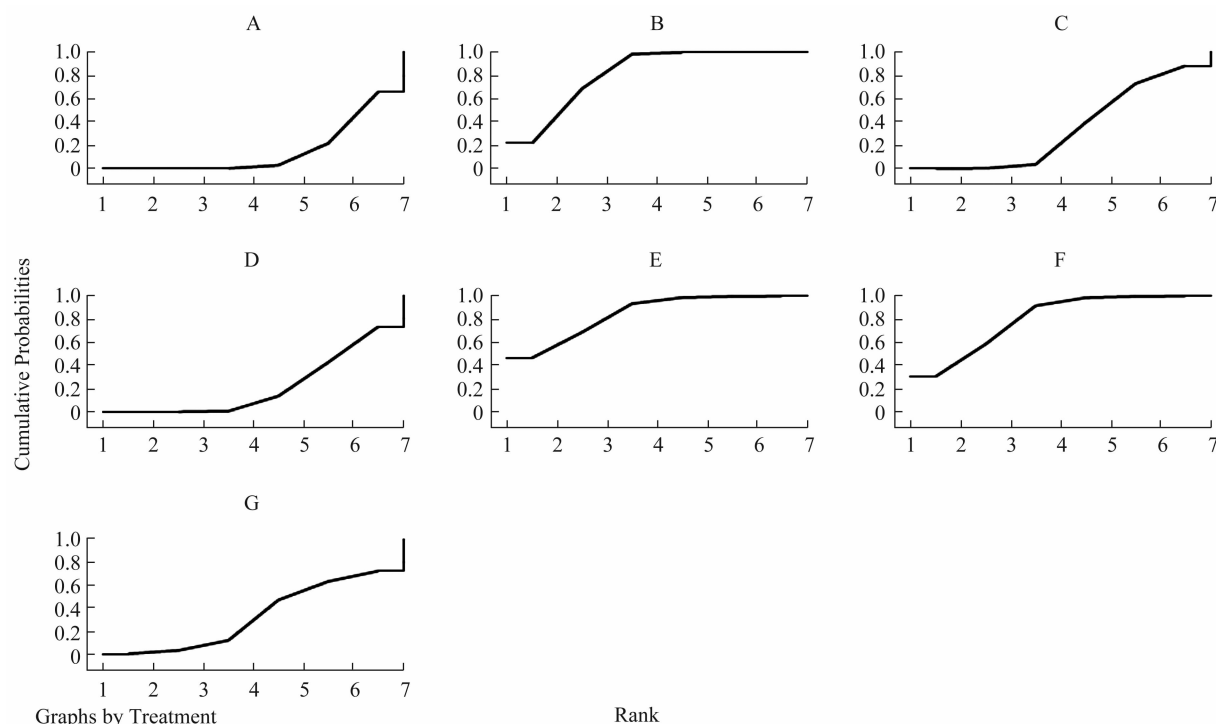


图3 不同方药及常规西医疗法防治膝关节置换术后深静脉血栓形成的证据网络图

59 项研究中的 7 种干预措施预防膝关节术后 DVT 效

补肝肾方药		补肝肾方药联合常规西医疗法		补益气血方药联合常规西医疗法		补益气血方药		补气方药		补气方药联合常规西医疗法		常规西医疗法	
RR=2.52 95%CI(0.70,9.00)		RR=1.15 95%CI(0.32,4.07)		RR=0.29 95%CI(0.10,0.82)		RR=1.18 95%CI(0.64,2.18)		RR=2.57 95%CI(1.45,4.55)		RR=0.31 95%CI(0.23,0.43)			
RR=2.89 95%CI(0.73,11.45)		RR=0.33 95%CI(0.13,0.82)		RR=0.34 95%CI(0.11,1.01)		RR=3.03 95%CI(1.87,4.93)		RR=0.80 95%CI(0.49,1.31)					
RR=0.83 95%CI(0.29,2.38)		RR=0.39 95%CI(0.15,1.01)		RR=0.88 95%CI(0.32,2.43)		RR=0.95 95%CI(0.65,1.39)							
RR=0.99 95%CI(0.33,2.94)		RR=1.01 95%CI(0.42,2.41)		RR=0.27 95%CI(0.10,0.72)									
RR=2.53 95%CI(0.91,7.06)		RR=0.31 95%CI(0.14,0.71)											
RR=0.79 95%CI(0.30,2.10)													

图4 7 种干预措施预防膝关节置换术后深静脉血栓形成发生率的 Meta 分析联赛图



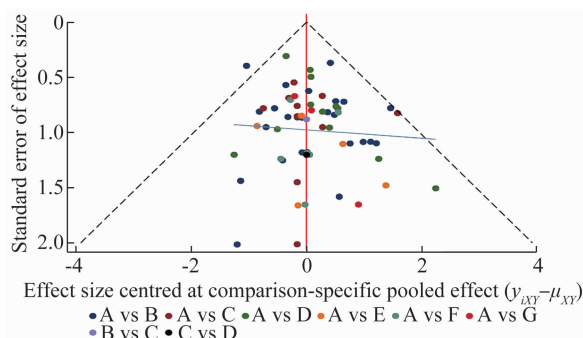
A 为常规西医疗法,累积概率排序图下面积(surface under the cumulative ranking, SUCRA) = 15.1%; B 为补气方药联合常规西医疗法, SUCRA = 81.5%; C 为补气方药, SUCRA = 34.1%; D 为补益气血方药, SUCRA = 21.7%; E 为补益气血方药联合常规西医疗法, SUCRA = 84.3%; F 为补肝肾方药联合常规西医疗法, SUCRA = 79.7%; G 为补肝肾方药, SUCRA = 33.6%。

图5 7 种干预措施预防膝关节置换术后深静脉血栓形成发生率的累积概率排序图

果的 SUCRA 排序为补益气血方药联合常规西医疗法 (SUCRA = 84.3%) > 补气方药联合常规西医疗法 (SUCRA = 81.5%) > 补肝肾方药联合常规西医疗法 (SUCRA = 79.7%) > 补气方药 (SUCRA = 34.1%) > 补肝肾方药 (SUCRA = 33.6%) > 补益气血方药 (SUCRA = 21.7%) > 常规西医疗法 (SUCRA = 15.1%)。见图 4、图 5。

**2.7 小样本效应及发表偏倚检测结果** 比较 - 校正漏斗图显示,漏斗图左右分布对称性良好,回归线基本垂直于漏斗分界线,提示纳入研究的小样本效应及发表偏倚可能性较低(图 6)。





A 为常规西医疗法; B 为补气方药联合常规西医疗法; C 为补气方药; D 为补益气血方药; E 为补益气血方药联合常规西医疗法; F 为补肝肾方药联合常规西医疗法; G 为补肝肾方药。

图 6 膝关节置换术后深静脉血栓形成发生率的比较 - 校正漏斗图

### 3 讨论

关节置换术等骨科大手术后静脉血栓栓塞症发生率较高,是患者围手术期死亡的主要原因之一,也是医院内非预期死亡的重要原因;通过有效的预防措施不仅可以降低发生静脉血栓栓塞症的风险,减轻患者痛苦,还可有效降低医疗费用<sup>[3]</sup>。

从网状 Meta 分析结果来看,补气方药联合常规西医疗法、补益气血方药联合常规西医疗法及补肝肾方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果均优于常规西医疗法,补气方药、补益气血方药及补肝肾方药预防膝关节置换术后 DVT 的效果均与常规西医疗法接近。按照 SUCRA 排序结果,补益气血方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果最优,其次为补气方药联合常规西医疗法和补肝肾方药联合常规西医疗法。

本研究纳入的 59 项研究均为随机对照试验,但通过方法学评估后发现,研究质量均不高,存在的主要问题为随机序列产生方式、分配隐藏方案及盲法实施描述不清,而且所有研究均未进行临床试验注册。这在一定程度上会对本研究的证据等级造成影响。

本研究的结果提示,目前临床中预防膝关节置换术后 DVT 的常用方药包括补气方药、补益气血方药及补肝肾方药,临床应用时常联合常规西医疗法;补气方药联合常规西医疗法、补益气血方药联合常规西医疗法及补肝肾方药联合常规西医疗法预防膝关节置换术后 DVT 的效果均优于常规西医疗法,其中补益气血方药联合常规西医疗法的预防效果最佳。

### 参考文献

- [1] GALLO J, GOODMAN S B, KONTINEN Y T, et al. Particle disease: biologic mechanisms of periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty [J]. *Innate Immun*, 2013, 19 (2): 213 - 224.
- [2] FOX J L, POSS R. The role of manipulation following total knee replacement [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1981, 63 (3): 357 - 362.
- [3] 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*, 2016, 36 (2): 65 - 71.
- [4] FALCK - YTTER Y, FRANCIS C W, JOHANSON N A, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence - based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl): e278S - e325S.
- [5] FISHER W D. Impact of venous thromboembolism on clinical management and therapy after hip and knee arthroplasty [J]. *Can J Surg*, 2011, 54 (5): 344 - 351.
- [6] LIEBERMAN J R, HSU W K. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87 (9): 2097 - 2112.
- [7] 阮洪江, 张世华. 活血复元汤配合低分子肝素钠预防人工膝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] 承彬. 养阴活血方预防人工髋膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [9] 姜晓锐. 消肿活血汤配合低分子肝素钠预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察 [D]. 福州: 福建中医学院, 2007.
- [10] 闵文, 沈计荣, 闵正, 等. 活血 I 号方预防人工髋、膝关节置换术后 DVT 发生的临床观察 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2007, 15 (12): 25 - 27.
- [11] 沈计荣, 吉耀平, 蔡文辉, 等. 活血 I 号预防人工关节术后并发症的临床观察 [J]. *南京中医药大学学报*, 2008, 24 (3): 210 - 211.
- [12] 吴官保. 益气活血健脾中药防治骨科术后下肢深静脉血栓形成的临床及实验研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2008.
- [13] 叶家键. 加味骨一方预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [14] 陈如见, 陈经勇, 张鹏, 等. 加味补阳还五汤配合手法按摩预防老龄人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2010, 18 (1):

- 29-31.
- [15] 邓物鲜. 中药内服配合推拿防治髋关节置换术后 DVT 形成的临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(12): 57-58.
- [16] 蒋晓伟. 桃红四物汤预防人工膝关节置换术后 DVT 的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [17] 刘志军, 常峥, 张宏波, 等. 活血溶栓汤预防人工髋关节置换术后 DVT 的临床研究[J]. 中医正骨, 2010, 22(11): 6-8.
- [18] 秦宇航. 养阴活血汤防治人工关节置换术后深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2010, 2(9): 43-44.
- [19] 王宁. 益气活血通络汤预防全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2010.
- [20] 李胜利, 孙淑萍. 芪红活血行气汤预防人工髋关节置换术后深静脉血栓的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(15): 34-35.
- [21] 董林, 匡钱华, 魏国俊, 等. 佛手通瘀汤防治人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2011(3): 29-30.
- [22] 辛晓林. 益气活血通络汤联合低分子肝素预防全髋关节置换术后下肢 DVT 的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2011.
- [23] 姚光校, 方崇斌, 吴承钧, 等. 脉络舒通颗粒预防全膝关节置换术后 DVT 发生的疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志, 2011, 21(1): 31-32.
- [24] 曾胜湖. 中药预防全髋关节置换术后并发下肢深静脉血栓的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [25] 胡志刚. 桃红四物汤预防人工髋、膝关节置换术后 DVT 的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [26] 贾宇东, 刘又文, 张晓东, 等. 益气活血汤预防髋关节置换术后深静脉血栓临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10): 1065-1067.
- [27] 王平, 卢启贵, 黄东红, 等. 桃红四妙汤结合低分子肝素钙防治全膝关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 27-31.
- [28] 肖鹏, 江蓉星, 贾敏. 加减七厘散预防关节置换术后下肢深静脉血栓的临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(23): 2028-2030.
- [29] 周明旺, 李盛华, 柳海平, 等. 陇中消肿止痛合剂预防全髋关节置换术后深静脉血栓的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(3): 13-15.
- [30] 谈立明, 周细江, 辛晓春, 等. 当归活血液结合低分子肝素钙防治人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中医药导报, 2013, 19(4): 54-55.
- [31] 范为之. 益气破血中药联合低分子肝素对人工髋、膝关节置换患者凝血指标的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [32] 何昌栋. 复元活血汤对肝素预防全髋关节置换术后深静脉血栓的影响观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [33] 陈定家, 林乔龄, 陈慧暖, 等. 消肿活血方对人工髋关节术后患肢消肿及深静脉血栓形成的影响[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(8): 865-868.
- [34] 韩晓强, 李安明, 陈静, 等. 中西医结合预防髋关节置换术后深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(20): 67-69.
- [35] 李书良, 高书图. 益气活血通络汤防治全膝关节置换术后深静脉血栓 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(7): 85-86.
- [36] 刘伟明, 冯宗权, 邹勇根, 等. 行气活血法防治人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国医学创新, 2015, 12(36): 109-111.
- [37] 杨阳. 人工髋膝关节置换术后应用桃红四物汤预防深静脉血栓的临床效果研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [38] 赵飞龙. 活血化瘀方在预防髋关节置换术后深静脉栓塞的应用[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(10): 1439-1441.
- [39] 黄杰文, 李焕彬. 补气活血方预防人工膝关节置换术后下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(12): 34-37.
- [40] 刘亚东. 中药联合低分子肝素钙预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [41] 田天照, 覃睿铭, 周伟君, 等. 补肾活血法结合按摩预防老年髋膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2016, 23(13): 64-66.
- [42] 杨军, 冯丽娜, 贺自克. 补阳还五汤对高龄股骨转子间骨折患者髋关节置换术后凝血与血液流变学指标的影响研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(6): 1023-1026.
- [43] 张柱基, 庞瑞明, 潘海文, 等. 七厘散穴位贴敷对髋膝关节置换术后深静脉血栓形成的防治[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1605-1607.
- [44] 孔军. 桃红四物汤防治髋关节置换术后静脉血栓气滞血瘀型 30 例[J]. 中医研究, 2017, 30(7): 38-40.
- [45] 刘向春. 补阳还五汤加减方预防全髋关节置换术后深静脉血栓形成临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(8): 1047-1048.
- [46] 孙毅, 孔乔. 桃红四物汤预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2017,



- 38(12):26-28.
- [47] 孙哲,张宏军,范克杰,等. 活血灵方复合低分子肝素钙预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成临床研究[J]. 中医药临床杂志,2017,29(4):565-567.
- [48] 唐建军,董国良,黄晓蓉,等. 桃红四物汤预防人工髋、膝关节置换术后 DVT 的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2017,36(16):24-25.
- [49] 杨光辉,李小荣,李偏,等. 活血益气方联合肝素对髋关节置换术后疗效观察及对血液流变学影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(12):189-191.
- [50] 张海龙,黄素萍,王绍辉,等. 加味桃红四物汤口服减少全髋关节置换术后低分子肝素钙用量临床分析[J]. 亚太传统医药,2017,13(1):146-148.
- [51] 张中义,李帅垒,王上增,等. 中医药特色疗法预防髋膝关节术后下肢深静脉血栓临床研究[J]. 中医学报,2017,32(12):2509-2511.
- [52] 程亚峰. 化痰通脉灵汤预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓形成临床研究[J]. 实用中医药杂志,2018,34(5):528-529.
- [53] 杜明昌,柳椰,翟良全,等. 加味补阳还五汤联合速碧林预防人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(7):198-200.
- [54] 方晴,刘继华,董博,等. 血府逐瘀汤联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术后深静脉血栓[J]. 吉林中医药,2018,38(9):1030-1033.
- [55] 蒋托,黄伟韬. 行气祛瘀颗粒预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 云南中医中药杂志,2018,39(3):28-30.
- [56] 李泽军. 活络逐瘀方联合低分子肝素钠注射液预防髋关节置换术后深静脉血栓的临床疗效观察[D]. 南宁:广西中医药大学,2018.
- [57] 刘克春,刘国胜,赵雪圆. 四物汤合四君子汤对行全膝关节置换术后患者血流变学和功能转归的影响[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(8):1650-1652.
- [58] 孙芳芳,董宪传,杨永菊. 血府逐瘀汤加減治疗对髋关节置换术后患肢肿胀和血小板、D-二聚体的影响[J]. 云南中医学院学报,2018,41(3):73-76.
- [59] 王茂林. 益气活血汤对全髋关节置换术后凝血系统影响的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2018.
- [60] 毕兴林,朱江,钟伟坚,等. 桃红四物汤预防髋关节置换术后深静脉血栓临床观察[J]. 实用中医药杂志,2019,35(5):524-525.
- [61] 陈黎明,李晓亮,郭盛君,等. 复元活血汤加減联合常规抗血栓治疗对股骨颈骨折患者人工全髋关节置换术后血液高凝状态及深静脉血栓形成的影响[J]. 河北中医,2019,41(4):566-572.
- [62] 郭锐,张晓冬,王远洋. 复元活血汤合桃红四物汤加減对髋关节置换术后凝血 4 项指标的影响[J]. 实用中医药杂志,2019,35(1):84-85.
- [63] 鹿洪秀,吕文学,张建新,等. 中药对全膝关节置换术后早期应激反应及 DVT 发生的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2019,27(16):1467-1471.
- [64] 张青元. 补阳还五汤对髋关节置换术后气虚血瘀证患者血栓前状态的影响[J]. 光明中医,2019,34(10):1516-1517.
- [65] 孙淑芬,蓝志明,王建,等. 桃红四物汤结合物理疗法预防人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(6):805-809.
- [66] 王义祁. 中医方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.

(收稿日期:2020-12-07 本文编辑:李晓乐)

(上接第 26 页)

- [21] FAIRBANK A C, BHATIA D, JINNAH R H, et al. Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Br, 1995, 77(1):42-49.
- [22] MONT M A, CARBONE J J, FAIRBANK A C. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996(324):169-178.
- [23] DALTRO G C, FORTUNA V, DE SOUZA E S, et al. Efficacy of autologous stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: a five-year follow-up study[J]. Stem Cell Res Ther, 2015, 6(1):110.
- [24] SUH K T, KIM S W, ROH H L, et al. Decreased osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in alcohol-induced osteonecrosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005(431):220-225.
- [25] LEE J S, LEE J S, ROH H L, et al. Alterations in the differentiation ability of mesenchymal stem cells in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: comparative analysis according to the risk factor[J]. J Orthop Res, 2006, 24(4):604-609.
- [26] HERNIGOU P, POIGNARD A, ZILBER S, et al. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting[J]. Indian J Orthop, 2009, 43(1):40-45.

(收稿日期:2020-10-24 本文编辑:时红磊)