

# 丹参注射液预防全髋关节置换术后静脉血栓栓塞

阮朝阳, 曾强华, 朱群威

(浙江省海宁市人民医院, 浙江 海宁 314400)

**摘要** **目的:**观察丹参注射液预防全髋关节置换术后静脉血栓栓塞的临床疗效和安全性。**方法:**将纳入研究的 132 例需要进行全髋关节置换的患者分为 2 组, A 组 67 例, B 组 65 例。所有患者术前 1 d 停用促凝血药物。采用硬膜外麻醉; 术中处理股骨前, 静脉注射肝素钠注射液  $15 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 并彻底吸出股骨髓腔内容物; 处理股骨时, 尽量缩短下肢保持在同一位置的时间; 术后立即开始使用周期性充气加压装置 14 d, 患肢穿弹力袜, 同时鼓励患者尽早开始踝关节跖屈和背伸锻炼。A 组患者从术后第 1 天开始静脉滴注丹参注射液 (20 mL 丹参注射液加入 250 mL 生理盐水), 每天 1 次, 连用 14 d; B 组患者从术后第 1 天开始皮下注射低分子肝素钙, 每次 0.4 mL, 每天 1 次, 连用 14 d。观察比较 2 组患者术后静脉血栓栓塞的发生率, 比较 2 组患者围手术期的出血量和血红蛋白下降值及术后血肿和胃肠道出血的发生率。**结果:**①临床疗效。A 组 1 例患者发生非致命性肺血栓栓塞症, 6 例患者发生深静脉血栓形成; B 组 2 例患者发生深静脉血栓形成。2 组患者肺血栓栓塞症和深静脉血栓形成发生率组间比较, 差异均无统计学意义 ( $P=1.000$ ;  $\chi^2=1.103$ ,  $P=0.294$ )。②安全性。A 组患者的围手术期出血量 [ $(529.60 \pm 386.80) \text{ mL}$ ] 和血红蛋白下降值 [ $(33.04 \pm 17.03) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ] 与 B 组 [ $(548.75 \pm 403.46) \text{ mL}$ ,  $(35.01 \pm 21.04) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ] 比较, 差异均无统计学意义 ( $t=0.783$ ,  $P=0.474$ ;  $t=1.292$ ,  $P=0.193$ )。A 组 1 例患者发生胃肠道出血; B 组 1 例患者出现血肿, 1 例患者发生胃肠道出血。2 组患者血肿及胃肠道出血发生率组间比较, 差异均无统计学意义 ( $P=0.492$ ;  $P=1.000$ )。**结论:**丹参注射液预防全髋关节置换术后静脉血栓栓塞的疗效和安全性与低分子肝素相当。

**关键词** 静脉血栓形成 肺栓塞 丹参注射液 关节成形术, 置换, 髋 治疗, 临床研究性

**Clinical study on the curative effect and safety of DANSHEN injection in the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty** RUAN Zhao-yang\*, ZENG Qiang-hua, ZHU Qun-wei. \*The People's Hospital of Haining City, Haining 314400, Zhejiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To observe the clinical curative effect and safety of DANSHEN injection in the prevention of venous thromboembolism (VTE) after total hip arthroplasty (THA). **Methods:** One hundred and thirty-two patients considering THA were divided into 2 groups, 67 cases in group A, while the others in group B. All the patients stopped using blood coagulant 1 day before the operation and epidural anesthesia was used during the operation. Heparin sodium injection ( $15 \text{ U/kg}$  iv) was used before management of femur and the contents of femoral bone marrow cavity were sucked out completely. The time of keeping lower limbs in the same position was shortened as much as possible. The intermittent pneumatic compression device was immediately used after operation for 14 days, and the stretch socks were used for the affected limbs, and the patients were also encouraged to do ankle plantar flexion and dorsiflexion exercise as early as possible. Patients in group A were administrated with intravenous drip of DANSHEN injection (20 ml DANSHEN injection combined with 250 ml normal saline) from the 1st day after operation, once per day for 14 days, while the patients in group B were administrated with hypodermic injection of 0.4 ml low molecular weight heparin calcium injection from the 1st day after operation, once per day for 14 days. Such parameters were observed and compared between the 2 groups after the operation as the incidence rate of VTE, hematoma and gastrointestinal bleeding, the blood loss and hemoglobin loss during perioperative period. **Results:** One patient with non-lethal pulmonary thromboembolism (PTE) and 6 patients with deep venous thrombosis (DVT) were found in group A, while 2 patients with DVT were found in group B. There were no statistical differences in the incidence rate of PTE and DVT between the 2 groups ( $P=1.000$ ;  $\chi^2=1.103$ ,  $P=0.294$ ). There were no statistical differences in blood loss and hemoglobin loss between group A ( $(529.60 \pm 386.80) \text{ mL}$ ,  $(33.04 \pm 17.03) \text{ g/L}$ ) and group B ( $(548.75 \pm 403.46) \text{ mL}$ ,  $(35.01 \pm 21.04) \text{ g/L}$ ) respectively ( $t=0.783$ ,  $P=0.474$ ;  $t=1.292$ ,  $P=0.193$ ). One patient with gastrointestinal bleeding was found in group A, while 1 patient with hematoma and 1 patient with gastrointestinal bleeding were found in group B. There were no statistical differences in the incidence rate of hematoma and gastrointestinal bleeding between the 2 groups ( $P=0.492$ ;  $P=1.000$ ). **Conclusion:** DANSHEN injection is similar to low molecular weight heparin calcium in the curative effect and safety for prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty.

**Key words** Venous thrombosis; Pulmonary embolism; DANSHEN injection; Arthroplasty, replacement, hip; Therapies, investigational

静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)是骨科手术后常见的并发症,包括深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)和肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)。任何引起静脉损伤、静脉血流停滞及血液高凝状态的原因都是 VTE 的危险因素,其中髌部骨折和手术是极高危因素<sup>[1-2]</sup>。DVT 可引起下肢肿胀、疼痛、住院时间延长,甚至可因 PTE 而导致死亡。PTE 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。2009 年 3 月至 2012 年 3 月,我们对丹参注射液预防全髌关节置换术(total hip arthroplasty, THA)术后 VTE 的疗效和安全性进行了研究,现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入研究的患者共 132 例,男 62 例,女 70 例。年龄 58~84 岁,中位数 76.5 岁。股骨头坏死 26 例,股骨颈骨折 92 例,髌关节发育不良 12 例,类风湿关节炎 2 例。合并症:高血压病 24 例,糖尿病 12 例,脑梗死 1 例,活动性恶性疾病 3 例。

**1.2 纳入标准** ①年龄 > 55 岁;②术前彩色多普勒检查,双下肢 DVT 阴性<sup>[3]</sup>;③自愿加入本研究,签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①全身情况差,不能耐受手术者;②有明显出血倾向者;③有低分子肝素或丹参注射液使用禁忌证者。

## 2 方法

**2.1 分组方法** 采用随机数字表将符合要求的 132 例患者随机分为 A 组和 B 组。

**2.2 预防方法** 所有患者术前 1 d 停用促凝血药物。采用硬膜外麻醉,术中处理股骨前静脉注射肝素钠注射液(天津生物化学制药有限公司)15 U · kg<sup>-1</sup>,并彻底吸出股骨髓腔内容物。处理股骨时,尽量缩短下肢保持在同一位置的时间。术后使用抗生素预防感染,控制合并的基础疾病。术后立即开始使用周期性充气加压装置,连用 24 h;从术后第 2 天开始每天使用 6 h,直至能够下床锻炼;然后每天使用 3 h,直至术后第 14 天。术后患肢穿弹力袜直至下肢肿胀消退,同时鼓励患者尽早开始踝关节跖屈和背伸锻炼。A 组从术后第 1 天开始静脉滴注丹参注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司),20 mL 丹参注射液加入 250 mL 生理盐水,每天 1 次,连用 14 d;B 组患者从术后第 1 天开始皮下注射低分子肝素钙(天津葛兰素史克

公司),每次 0.4 mL,每天 1 次,连用 14 d。

## 2.3 疗效及安全性评价方法

**2.3.1 临床疗效** 观察比较 2 组患者术后 VTE 发生率。DVT 及 PTE 的诊断标准采用《预防骨科大手术后深静脉血栓形成的专家建议》<sup>[4]</sup>中的诊断标准。

**2.3.2 安全性** 比较 2 组患者围手术期的出血量和血红蛋白下降值及术后血肿和胃肠道出血的发生率。

**2.4 统计学方法** 采用 SPSS11.5 统计软件对所得数据进行统计分析,2 组患者性别的组间比较采用  $\chi^2$  检验,PTE、血肿和胃肠道出血发生率的组间比较采用确切概率法,DVT 发生率的组间比较采用连续校正  $\chi^2$  检验,年龄、体质量、围手术期出血量及血红蛋白下降值的组间比较采用  $t$  检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结果

**3.1 分组结果** A 组 67 例,B 组 65 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 2 组 THA 患者的一般资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	体质量(kg)
	男	女		
A 组	32	35	72.40 ± 13.29	65.60 ± 9.78
B 组	30	35	78.50 ± 12.76	68.30 ± 12.50
检验统计量	$\chi^2 = 0.034$		$t = 1.906$	$t = 0.182$
P 值	0.853		0.055	0.447

## 3.2 疗效及安全性评价结果

**3.2.1 临床疗效** A 组 1 例患者发生非致命性 PTE,6 例患者发生 DVT;B 组 2 例患者发生 DVT。2 组患者 DVT 和 PTE 发生率组间比较,差异无统计学意义(表 2)。

表 2 2 组 THA 患者术后 VTE 发生率比较

组别	PTE(例)		DVT(例)	
	发生	未发生	发生	未发生
A 组	1	66	6	61
B 组	0	65	2	63
检验统计量			$\chi^2 = 1.103$	
P 值	1.000		0.294	

**3.2.2 安全性** 2 组患者围手术期出血量和血红蛋白下降值比较,差异均无统计学意义;A 组 1 例患者发生胃肠道出血,B 组 1 例患者出现血肿,1 例患者发生胃肠道出血;2 组患者血肿及胃肠道出血发生率组间比较,差异均无统计学意义(表 3)。

## 4 讨论

Virchow 认为任何引起静脉损伤、静脉血流停滞及血液高凝状态的原因都是静脉血栓栓塞的危险因

表 3 2 组 THA 患者应用预防 VTE 药物的安全性比较

组别	围手术期出血量 (mL)	血红蛋白下降值 (g · L <sup>-1</sup> )	血肿(例)		胃肠道出血(例)	
			发生	未发生	发生	未发生
A 组	529.60 ± 386.80	33.04 ± 17.03	0	67	1	66
B 组	548.75 ± 403.46	35.01 ± 21.04	1	64	1	64
检验统计量	$t = 0.783$	$t = 1.292$				
P 值	0.474	0.193	0.492		1.000	

素,其中骨科大手术是静脉血栓栓塞的极高危因素<sup>[1-2,5]</sup>。邱贵兴等<sup>[6]</sup>的一项多中心研究显示,髋关节和膝关节置换术后 DVT 的发生率在未预防组为 30.8%,而在预防组则为 11.8%。因此,目前对接受骨科大手术的患者均进行常规预防 VTE 治疗。

VET 的预防方法包括基本预防、物理预防和药物预防。目前临床应用最广泛的预防 VET 的药物是低分子肝素,它能明显降低骨科大手术后 DVT 的发生率。但随着低分子肝素的广泛应用,其不良反应逐渐显现,主要是出血并发症,表现为血肿形成、血性引流液多、血红蛋白浓度下降等。Lotke<sup>[7]</sup>的研究显示,低分子肝素引起的出血事件发生率为 2% ~ 5.2%。因此,国内外学者开始寻找更加安全有效的 VET 预防方法。

DVT 属中医学“脉痹”范畴,证属瘀血阻络,治当活血化瘀通络。丹参是目前临床常用的活血化瘀中药之一,具有降血压、抑制血小板聚集、抗凝、扩张血管、增加血流量、增加毛细血管通透性、提高血中纤溶活性、抑制血栓形成等作用。丹参的新型制剂丹参注射液,可扩张血管、增加冠状动脉血流量,对缺血或损伤的心肌亦有促进和恢复等功效。章建华等<sup>[8]</sup>的研究显示,丹参注射液与低分子肝素在预防和治疗下肢 DVT 方面疗效相当。

VET 的发生是多种因素共同作用的结果,所以最有效的预防应是多层次的综合预防,即在术前、术中及术后各个阶段采取相应措施进行预防。这些措施包括:①术前停用促凝血药物<sup>[9-10]</sup>;②采用硬膜外低压麻醉,处理股骨前单次小剂量静脉注射肝素,同时充分吸出股骨髓腔内容物<sup>[11-12]</sup>;③术后即开始使用周期性充气加压装置,患肢穿弹力袜,并鼓励患者尽早进行踝关节跖屈和背伸锻炼,促进下肢血液回流,预防和减少血栓形成;④术后应用安全有效的抗凝药物。

本研究结果提示,丹参注射液预防 THA 术后 VTE 的疗效和安全性与低分子肝素相当。但由于本研究的样本量较小,所得出的结论存在一定的局限性。

## 5 参考文献

- [1] Heit JA, OFallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population - based study [J]. Arch Intern Med, 2002, 162(11): 1245 - 1248.
- [2] Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism [J]. Circulation, 2003, 107(23 Suppl 1): 9 - 16.
- [3] 林胜文, 汪煌. 彩色多普勒超声检查在下肢深静脉血栓形成诊断中的应用 [J]. 中医正骨, 2011, 23(6): 32 - 33.
- [4] 邱贵兴, 戴尅戎, 杨庆铭, 等. 预防骨科大手术后深静脉血栓形成的专家建议 [J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(10): 636 - 640.
- [5] Dickson BC. Venous Thrombosis; On the History of Virchow's Triad [J]. University of Toronto Medical Journal, 2004, 81(3): 166 - 171.
- [6] 邱贵兴, 杨庆铭, 余楠生, 等. 低分子肝素预防髋、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究 [J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12): 819 - 822.
- [7] Lotke PA. The role of aspirin for thromboembolic disease in total joint arthroplasty [J]. Am J Knee Surg, 1999, 12(1): 61 - 63.
- [8] 章建华, 童培建, 袁临益, 等. 丹参注射液防治下肢深静脉血栓形成的实验研究 [J]. 中医正骨, 2005, 17(9): 3 - 4.
- [9] Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(18): 1965 - 1976.
- [10] Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Female hormones and thrombosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002, 22(2): 201 - 210.
- [11] Sharrock NE, Ranawat CS, Urquhart B, et al. Factors influencing deep vein thrombosis following total hip arthroplasty under epidural anesthesia [J]. Anesth Analg, 1993, 76(4): 765 - 771.
- [12] Sharrock NE, Salvati EA. Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty: a review [J]. Acta Orthop Scand, 1996, 67(1): 91 - 107.

(2012-08-20 收稿 2012-11-20 修回)