

# 桃红四物加黄芪汤预防人工髌膝关节置换术后 下肢深静脉血栓形成

齐志远, 陈秀民, 王在斌, 姜志圣, 李广彬, 韩鹏, 马士超

(河南省濮阳市中医医院, 河南 濮阳 457003)

**摘要** 目的:探讨桃红四物加黄芪汤预防人工髌、膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床疗效和安全性。方法:采用桃红四物加黄芪汤口服对 40 例初次接受人工髌、膝关节置换术的患者进行术后抗凝治疗,男 24 例,女 16 例;年龄 50~75 岁,中位数 65 岁。股骨颈骨折 12 例,股骨头坏死 10 例,膝骨关节炎 14 例,膝关节类风湿性关节炎 4 例。共服用 12 d。分别在术前、术后第 14 天及术后 3 个月检测凝血酶原时间(prothrombintime,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)及血浆 D-二聚体含量,并行双下肢彩色多普勒超声检查,观察患者术后并发下肢深静脉血栓形成情况。结果:本组 40 例患者术前各项指标检测值均在正常范围内;术后 14 d,PT、APTT、TT 延长,FIB、D-二聚体含量下降;术后 3 个月,各项指标检测值恢复正常,超声检查 40 例患者均未发现下肢深静脉血栓形成;参照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会 1995 年修订的深静脉血栓形成疗效评定标准评定疗效,显效 37 例、有效 3 例。无皮肤、消化道出血及肝肾功能障碍等不良反应发生,均未发生肺栓塞等其他并发症。结论:桃红四物加黄芪汤可有效预防人工髌、膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成,安全可靠。

**关键词** 关节成形术,置换;手术后并发症;静脉血栓形成;桃红四物汤;黄芪

下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是人工髌、膝关节置换术后的常见并发症之一<sup>[1]</sup>。抗凝治疗可抑制血栓蔓延,有利于血栓自溶和管腔再通,是 DVT 的基本治疗方法<sup>[2]</sup>。围术期皮下注射低分子肝素可降低人工髌、膝关节置换术后 DVT 的发生率,是目前临床应用较广泛、效果确切的 DVT 预防措施<sup>[3-4]</sup>,但易造成切口渗血、血肿形成,甚至并发严重出血。笔者采用桃红四物加黄芪汤口服对 40 例初次接受人工髌、膝关节置换术的患者进行术后抗凝治疗,疗效满意,现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本组 40 例,男 24 例,女 16 例;年龄 50~75 岁,中位数 65 岁。均为 2012 年 6 月至 2013 年 6 月在河南省濮阳市中医医院接受人工髌、膝关节置换术的患者。股骨颈骨折 12 例,股骨头坏死 10 例,膝骨关节炎 14 例,膝关节类风湿性关节炎 4 例。

**1.2 纳入标准** ①年龄≥50 岁;②体质量 45~100 kg;③初次行单侧人工髌、膝关节置换术;④术前双下肢无肿胀,彩色多普勒超声检查示静脉血流正常。

**1.3 排除标准** ①凝血酶原活动度<60%者;②有血栓病史者;③血小板计数<100×10<sup>9</sup>,凝血机制障

碍,有出血倾向者;④合并严重的肝、肾、心脑血管及消化道疾病者;⑤有药物过敏史者。

## 2 方法

**2.1 治疗方法** 术后第 1 天开始口服桃红四物加黄芪汤(由河南省濮阳市中医医院制剂室提供,药物组成:黄芪 30 g、桃仁 10 g、红花 10 g、当归 15 g、熟地 10 g、赤芍 10 g、川芎 10 g 等),每次 100 mL,每日早晚各 1 次,连续服用 12 d。术后第 2 天,开始在 CPM 机辅助下行股四头肌收缩及髌、膝关节屈伸功能锻炼。

**2.2 疗效评定方法** 分别在术前、术后第 14 天及术后 3 个月检测凝血酶原时间(prothrombintime,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB),及血浆 D-二聚体含量,并行双下肢彩色多普勒超声检查。参照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会 1995 年修订的 DVT 疗效评定标准<sup>[5]</sup>评定疗效:显效,患侧下肢无肿胀、沉重感及压痛等表现,超声检查未见血栓形成;有效,患侧下肢轻、中度肿胀,皮温略高或有轻、中度疼痛,浅静脉局限扩张,超声检查未见血栓形成;无效,患侧下肢肿胀,皮温增高,肤色紫绀,有明显疼痛,浅静脉呈弥漫性扩张,超声检查可见下肢深静脉血栓形成。

### 3 结 果

本组 40 例患者,术前各项指标检测值均在正常范围内;术后 14 d,PT、APTT、TT 延长,FIB、D-二聚体含量下降;术后 3 个月,各项指标检测值恢复至正常范围(表 1);参照上述疗效评定标准评定疗效,显效 37 例、有效 3 例。有效的 3 例患者,患侧小腿出现轻度肿胀、疼痛,肌肉有压痛,双下肢彩色多普勒超声检

查见深静脉血流正常,应用中药(由河南省濮阳市中医院制剂室提供,药物组成:红花 20 g、透骨草 20 g、威灵仙 20 g、川牛膝 20 g、秦艽 20 g 等)外洗,每日 2 次,每次 15 min,共用 14 d,症状消失。无皮肤、消化道出血及肝肾功能障碍等不良反应发生,均未发生肺栓塞等其他并发症。

表 1 40 例人工髌膝关节置换术后患者手术前后各项指标检测结果

检测指标	正常参考值	术前		术后 14 d		术后 3 个月	
		检测值	中位数	检测值	中位数	检测值	中位数
PT(s)	23 ~ 40	24.62 ~ 37.96	30.45	45.27 ~ 58.63	52.45	24.98 ~ 36.67	29.54
APTT(s)	10 ~ 16	11.24 ~ 15.68	12.89	18.19 ~ 29.65	22.25	10.38 ~ 15.42	12.07
TT(s)	10 ~ 14	10.28 ~ 14.00	11.20	15.38 ~ 26.73	21.63	10.24 ~ 13.65	11.47
FIB(g · L <sup>-1</sup> )	2 ~ 4	2.15 ~ 3.89	2.14	1.47 ~ 2.06	1.76	2.35 ~ 3.76	2.42
D-二聚体(μg · L <sup>-1</sup> )	0 ~ 550	2.72 ~ 530	220.15	1.08 ~ 209.82	105.29	3.02 ~ 540.27	223.53

### 4 讨 论

随着人工髌、膝关节置换术的普遍开展,其术后并发症越来越受到临床医生的重视。DVT 是骨科大手术后的严重并发症之一,DVT 急性期可发生严重的并发症——肺栓塞,甚至猝死<sup>[6-8]</sup>。因此,人工髌、膝关节置换术后预防 DVT 的抗凝治疗非常重要。PT、APTT、TT、FIB 和 D-二聚体是目前临床监测凝血状态的常用指标<sup>[9]</sup>。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶的作用下水解产生的特异性降解产物,其水平的升高反映了机体处于高凝状态或继发性纤溶亢进,对血栓形成性疾病的早期诊断具有重要价值,定性或定量检测血浆中 D-二聚体,已广泛用于临床监测血栓形成及继发性纤溶<sup>[10-13]</sup>。

中医学认为手术后患者气血亏虚,且术后久卧伤气,清代王清任《医林改错》曰:“气虚血必瘀”。气虚不能行血,血瘀脉络而致血栓形成。桃红四物汤出自《医宗金鉴》,由四物汤加桃仁、红花而成,方中以破血之品桃仁、红花为主,活血化瘀;以甘温之熟地、当归滋阴补肝、养血调经;芍药养血和营,以增补血之力;川芎活血行气、调畅气血,以助活血之功<sup>[14]</sup>。现代药理研究表明,黄芪、当归、川芎、红花具有抗血栓形成及改善血流变的作用,在调节机体凝血机制,加快血栓溶解、机化、再通及侧肢循环建立等方面有着可靠的疗效;并能够扩张毛细血管,改善血液循环,降低血液黏稠度,改善血流黏滞状态,降低血小板的聚集和促凝血酶原激活酶的释放<sup>[15]</sup>。桃红四物汤加黄芪可增

本组患者治疗结果表明,桃红四物加黄芪汤可有效预防人工髌、膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成,安全可靠。

### 5 参考文献

- [1] 张晓强,高菲菲,王战朝,等. 膝伤活血灵口服配合低分子肝素皮下注射对全膝关节置换术后隐性失血的影响[J]. 中医正骨,2014,26(4):23-25.
- [2] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 2 版)[J]. 中华外科杂志,2012,50(7):611-614.
- [3] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等. 低分子肝素预防髌、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.
- [4] 程波,闵苏,黎平,等. 多模式防治策略预防全膝关节置换术后深静脉血栓形成的临床研究[J]. 重庆医学,2014,43(6):661-665.
- [5] 陈柏楠,侯玉芬,周涛. 周围血管疾病中西医诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:270-271.
- [6] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [J]. Chest, 2004, 126(3):38-40.
- [7] 卢敏,王林华. 中医药防治下肢深静脉血栓形成临床疗效的 Meta 分析[J]. 中医正骨,2010,22(3):26-29.
- [8] 贾利敏. D-2 聚体检测在下肢深静脉血栓形成诊断中的意义[J]. 河北医药 2010,32(2):189-190.
- [9] 中华医学会放射学分会介入学组. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识[J]. 中华放射学杂志,2011,45(3):293-296.

(下转第 75 页)

- stem cell biology[J]. Cell, 1997, 88(3): 287-298.
- [9] Lyle S, Christofidou - Solomidou M, Liu Y, et al. The C8/144B monoclonal antibody recognizes cytokeratin 15 and defines the location of human hair follicle stem cells[J]. J Cell Sci, 1998, 111(Pt 21): 3179-3188.
- [10] Michel M, Török N, Godbout MJ, et al. Keratin 19 as a biochemical marker of skin stem cells in vivo and in vitro; keratin 19 expressing cells are differentially localized in function of anatomic sites, and their number varies with donor age and culture stage[J]. J Cell Sci, 1996, 109(Pt 5): 1017-1028.
- [11] 全仁夫, 郑宣, 许世超, 等. 大鼠毛囊干细胞体外培养及基因转染方法[J]. 中医正骨, 2014, 26(6): 19-23.
- [12] Quan R, Zheng X, Xu S, et al. Gelatin-chondroitin-6-sulfate-hyaluronic acid scaffold seeded with vascular endothelial growth factor 165 modified hair follicle stem cells as a three-dimensional skin substitute[J]. Stem Cell Res Ther, 2014, 5(5): 118.
- [13] 郑宣, 许世超, 全仁夫. 大鼠毛囊干细胞的体外培养及相关检测的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(2): 8-11.
- [14] Trempus CS, Morris RJ, Bortner CD, et al. Enrichment for living murine keratinocytes from the hair follicle Bulge with the cell surface marker CD34[J]. J Invest Dermatol, 2003, 120(4): 501-511.
- [15] 王祝迁, 木拉提·热夏提, 李佳, 等. 大鼠触须毛囊干细胞的分离培养和鉴定[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(27): 5031-5034.
- [16] Amoh Y, Li L, Katsuoka K, et al. Multipotent nestin-positive, keratin-negative hair-follicle Bulge stem cells can form neurons[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(15): 5530-5534.
- [17] Amoh Y, Li L, Campillo R, et al. Implanted hair follicle stem cells form Schwann cells that support repair of severed peripheral nerves[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(49): 17734-17738.
- [18] Vidal VP, Chaboissier MC, Lützkendorf S, et al. Sox9 is essential for outer root sheath differentiation and the formation of the hair stem cell compartment[J]. Curr Biol, 2005, 15(15): 1340-1351.
- [19] Jaks V, Barker N, Kasper M, et al. Lgr5 marks cycling, yet long-lived, hair follicle stem cells[J]. Nat Genet, 2008, 40(11): 1291-1299.
- [20] Liu JY, Peng HF, Andreadis ST. Contractile smooth muscle cells derived from hair-follicle stem cells[J]. Cardiovasc Res, 2008, 79(1): 24-33.
- [21] Xu ZC, Zhang Q, Li H. Human hair follicle stem cell differentiation into contractile smooth muscle cells is induced by transforming growth factor- $\beta$ 1 and platelet-derived growth factor BB[J]. Mol Med Rep, 2013, 8(6): 1715-1721.
- [22] Xu ZC, Zhang Q, Li H. Differentiation of human hair follicle stem cells into endothelial cells induced by vascular endothelial and basic fibroblast growth factors[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(1): 204-210.
- [23] Lako M, Armstrong L, Cairns PM, et al. Hair follicle dermal cells repopulate the mouse haematopoietic system[J]. J Cell Sci, 2002, 115(Pt 20): 3967-3974.
- [24] Jahoda CA, Whitehouse J, Reynolds AJ, et al. Hair follicle dermal cells differentiate into adipogenic and osteogenic lineages[J]. Exp Dermatol, 2003, 12(6): 849-859.
- [25] Sugiyama - Nakagiri Y, Akiyama M, Shimizu H. Hair follicle stem cell-targeted gene transfer and reconstitution system[J]. Gene Ther, 2006, 13(8): 732-737.
- [26] Wang Y, Liu ZY, Zhao Q, et al. Future application of hair follicle stem cells: capable in differentiation into sweat gland cells[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(18): 3545-3552.
- [27] 吕中法, 伍津津, 刘荣卿, 等. 裸鼠重建毛囊的组织学研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2000, 33(4): 232-234.

(2014-11-08 收稿 2015-01-07 修回)

(上接第 72 页)

- [10] Tripoli A. D-Dimer testing in laboratory practice[J]. Clin Chem, 2011, 57: 1256-1262.
- [11] 郭野, 寿玮龄, 吴卫, 等. INNOVANCE 试验和 PLUS 试验检测 D-二聚体方法比较[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 638-642.
- [12] 赵伯翔, 顾建平, 陈国平, 等. D-二聚体监测在治疗急性髂股静脉血栓形成中的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(6): 464-469.
- [13] 胡云建, 陶凤荣, 王厚东, 等. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志. 2002, 25: 95-97.
- [14] 展宝明, 陈达, 张庆文. 桃红四物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[J]. 中医正骨, 2014, 22(9): 25-28.
- [15] 杨少峰, 向剑锋. 活血化瘀法防治人工髋膝关节置换术后深静脉血栓 36 例[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(1): 30-31.

(2014-08-29 收稿 2014-12-01 修回)