

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

肖 鹏¹ 江蓉星^{2*} 贾 敏²

(1. 四川省骨科医院, 四川省成都市金牛区抚琴西路 226 号, 610031; 2. 成都中医药大学)

* 通讯作者: doctorxiao2012@163.com, 18780028668

[摘要] 目的 观察加减七厘散预防髋、膝关节置换术后下肢深静脉血栓(DVT)的临床疗效。方法 将 40 例髋、膝关节置换术后患者随机分为治疗组和对照组各 20 例。治疗组手术前 1 天至术后 6 天口服加减七厘散, 每次 3 g, 每天 2 次; 对照组于同时间皮下注射低分子肝素钠, 每天 0.4 ml, 两组均治疗 7 天。于术前 1 天和术后第 2、4、6 天检测两组患者血液流变学指标、血小板计数; 术后 3 天观察切口引流总量; 同时记录治疗期间不良反应, 并观察 DVT 的发生情况。结果 两组患者术后 2 天、4 天、6 天与本组术前 1 天比较血液流变学指标、血小板计数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组术后 2 天、4 天、6 天与对照组同时间比较血液流变学指标、血小板计数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组术后 3 天切口引流总量明显低于对照组($P < 0.05$)。对照组发生不良反应共 7 例明显多于治疗组的 1 例($P < 0.05$)。两组 DVT 的发生率均为 5%。结论 加减七厘散可有效预防髋、膝关节置换术后下肢 DVT 的发生, 在术后切口引流总量、不良反应率发生方面均低于低分子肝素钠。

[关键词] 加减七厘散; 关节置换术; 深静脉血栓; 低分子肝素钠

Clinical Observation on Modified Qili Powder in Preventing Postoperative Deep Vein Thrombosis After Hip or Knee Replacement
XIAO Peng¹, JIANG Rongxing², JIA Min²

(1. Sichuan Orthopaedic Hospital, Sichuan Province 610031; 2. Chengdu University of TCM)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Modified Qili Powder (Modified Seven Pinches Powder) in preventing postoperative deep vein thrombosis (DVT) after hip or knee replacement. **Methods** Forty patients after hip or knee replacement were randomized into the treatment group and control group, with 20 in each. The treatment group was given 3 g Modified Qili Powder twice daily from 1 day before operation to 6 days after operation. The control group was given subcutaneous injection of low molecular weight heparin 0.4 ml daily. Both groups were treated for 7 days. The blood rheology index and platelet count were detected 1 day before operation and on the 2nd, 4th and 6th day after operation. The wound drainage, adverse reactions and DVT were observed on the 3rd day after operation. **Results** Comparing with one day before operation, the blood rheology index and platelet count were significantly different on the 2nd, 4th and 6th day after operation in both groups ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the blood rheology index and platelet count on the 2nd, 4th and 6th day after operation ($P > 0.05$). Comparing with the control group, the total volume of wound drainage in 3 days after operation was significantly lower in the treatment group ($P < 0.05$). There were 7 cases of adverse reactions in the control group and 1 case in the treatment group, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the incidence of DVT ($P > 0.05$). **Conclusion** Modified Qili Powder can effectively prevent DVT after hip or knee replacement with a better effect in reducing the wound drainage and adverse reaction as compared with low molecular weight heparin.

Keywords Modified Qili Powder; joint replacement; deep vein thrombosis; low molecular weight heparin

随着人工髋、膝关节置换技术的普遍应用, 其并发症深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)的发生率也随之增高。DVT 的起病比较隐匿, 常常难以提前诊断, 其致残率以及其严重并发症肺栓塞(pulmonary embolism, PE), 已经引起了临床广泛关注。目前临床上预防髋、膝关节置换术后下肢

DVT 的主要方法之一是术后皮下注射低分子肝素钠, 但在取得临床效果的同时, 因其自身的毒副作用也带来了许多新的问题。因此, 寻找一种在预防 DVT 方面有好的临床效果, 又能克服低分子肝素钠所带来的不良反应的新方法已成为当务之急。我们采用加减七厘散预防下肢髋、膝关节置换术后

DVT, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

DVT 临床症状诊断标准^[1]: ①急性起病, 患肢胀痛或剧痛, 股三角区或小腿有明显压痛; ②患肢广泛性肿胀; ③患肢皮肤呈暗红色, 温度升高; ④患肢广泛性浅静脉怒张; ⑤Homans 征、Neuhof 征阳性。

DVT 超声诊断标准^[1]: 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。具备第①条加上任何一条时均可诊断为 DVT。

1.2 纳入标准

因各种原因行人工髌、膝关节置换术的患者, 男女不限; 年龄 5~80 岁; 术前各项检查提示无本试验禁忌症者; 患者知情同意。

1.3 排除标准

①3 个月内有血栓栓塞性疾病史; ②有凝血功能障碍; ③术前经彩色多普勒超声法筛查, 双下肢有 DVT 发生者; ④肝功能和血常规检查有异常者; ⑤既往有严重胃和十二指肠溃疡病史; ⑥合并有严重高血压、冠心病病史; ⑦对肝素有过敏史者。

1.4 一般资料

收集四川省骨科医院 2012 年 5 月至 2013 年 4 月髌、膝关节置换术后患者 40 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 20 例。治疗组中男 11 例, 女 9 例; 年龄 61~73 岁, 平均年龄 (66.38±4.03) 岁; 其中单侧全髌关节置换 13 例, 单侧膝关节置换 7 例。对照组中男 12 例, 女 8 例; 年龄 59~75 岁, 平均年龄 (65.72±5.21) 岁; 其中单侧全髌关节置换 12 例, 单侧膝关节置换 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 手术前 1 天至术后 6 天给予加减七厘散, 组成: 麝香 1.2g, 冰片 1.2g, 朱砂 12g, 血竭 120g, 儿茶 30g, 煅乳香 20g, 煅没药 20g, 骨碎补 60g, 酒当归尾 60g, 三七 60g, 牛膝 120g。制法: 以上药物除麝香、冰片和朱砂外, 其余药物粉碎成细粉, 再将麝香、冰片和朱砂研细, 与上述粉末调配, 过筛, 混匀即得。本品为朱红色至紫色粉末或易松散的块状, 气香, 味辛、苦, 有清凉感。每次 3g 口服, 每日 2 次。

对照组: 手术前 1 天至术后 6 天皮下注射低分子肝素钠 (希弗全, 意大利阿尔法韦士曼制药公司生产, 进口药品注册证号: H20090247), 0.4 ml/天。

2.2 观察指标与方法

于术前 1 天和术后第 2、4、6 天分别检测两组患者血小板计数、血液流变学指标 (包括全血黏度高切、低切和血浆黏度), 彩色多普勒超声检查 DVT 发生情况, 观察术后 3 天切口引流总量, 同时记录不良反应发生情况 (包括血肿、瘀斑、药物过敏)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.00 统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并进行正态性分布及方差齐性检验, 组间均数比较用 t 检验; 计数资料用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

表 1 示, 两组患者术后 2 天、4 天、6 天与本组术前 1 天比较全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组术后 2 天、4 天、6 天与对照组同时间血液流变学各指标比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 两组关节置换患者治疗前后血液流变学指标比较 (mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	全血黏度高切	全血黏度低切	血浆黏度
治疗组	术前 1 天	20	4.02±0.98	19.36±3.38	1.45±0.23
	术后 2 天	20	3.72±0.34*	18.56±1.38*	1.56±0.19*
	术后 4 天	20	3.83±0.36*	17.43±0.98*	1.59±0.17*
	术后 6 天	20	3.59±0.45*	18.02±1.04*	1.53±0.27*
对照组	术前 1 天	20	3.94±0.54	19.53±2.76	1.49±0.28
	术后 2 天	20	3.81±0.68*	18.46±1.25*	1.48±0.13*
	术后 4 天	20	3.79±0.27*	17.49±1.11*	1.55±0.14*
	术后 6 天	20	3.65±0.34*	18.57±1.26*	1.51±0.18*

注: 与本组术前 1 天比较, * $P<0.05$

3.2 两组患者治疗前后血小板计数比较

表 2 示,两组患者术后 2 天、4 天、6 天与本组术前 1 天比较血小板计数差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组术后 2 天、4 天、6 天与对照组同时间比较血小板计数差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组关节置换患者治疗前后血小板计数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 天	术后 2 天	术后 4 天	术后 6 天
治疗组	20	185 $\pm$ 29	191 $\pm$ 36*	203 $\pm$ 31*	193 $\pm$ 29*
对照组	20	179 $\pm$ 26	196 $\pm$ 37*	197 $\pm$ 40*	189 $\pm$ 35*

注:与本组术前 1 天比较,* $P < 0.05$

3.3 两组患者术后 3 天切口引流总量比较

治疗组术后 3 天切口引流总量为(265 $\pm$ 125)ml,对照组为(423 $\pm$ 137)ml,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4 两组患者不良反应比较

治疗组术后出现血肿 0 例、瘀斑 1 例、药物过敏反应 0 例,合计 1 例;对照组出现血肿 3 例、瘀斑 3 例、药物过敏反应 2 例,合计 7 例。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.5 两组患者术后 DVT 发生情况比较

两组发生 DVT 各 1 例,发生率均为 5%。

4 讨论

DVT 是指各种病因导致的血液在静脉内异常凝结,阻塞静脉管腔而引起静脉血液回流障碍导致患侧肢体广泛粗肿、胀痛的一种疾病。血液流变力的改变会对 DVT 产生巨大影响,血管内皮细胞(VEC)被覆于血管腔表面,VEC 具有屏障及选择性通透功能,其完整性在维持血液正常流动中起着重要的作用。另外,血液是一种黏性流体,当血液流动于血管之中时,血管主要承受剪切应力和双轴张力^[2]。具体有以下几点:①血流动力改变对血栓形成的影响^[3]。②血液流体切应力对 VEC 抗凝功能的影响^[3-5]。③血液流体切应力对 VEC 纤溶功能的影响^[6-9]。血液流体动力和流体切应力对 VEC 的抗凝、纤溶功能及 DVT 的形成都有影响,故改变血液的流体动力和流体切应力就可以对 VEC 和 DVT 产生重要影响,从而起到预防 DVT 的作用。

中医学认为本病是由于血液凝结于脉,与血、脉、凝、肿和运行不畅有关,治疗以“祛瘀”为主。加减小厘散始载于清代《良方集腋·损伤门》,治疗跌打损伤、瘀血阻滞等证,是伤科常用药物。该方既能散瘀,又能止血,有化瘀而不伤正,止血而不留瘀的

特点。方中麝香、冰片为君药,取其芳香走窜,行气活血,消瘀止痛;血竭、儿茶、骨碎补、酒当归尾为臣药,活血疗伤,补肾强骨;煅乳香、煅没药、三七为佐助药,行气散瘀,推陈致新;牛膝、朱砂为使药,其中牛膝活血通经,性善下行,可引诸药直达患处。而跌扑受惊,每至心惊气乱,所谓“惊则气乱”,故用朱砂定惊安神。诸药合用可活血化瘀、补益肝肾、强筋壮骨。

本研究结果显示,两组患者术后 2 天、4 天、6 天全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、血小板计数与术前 1 天比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),术后 2 天、4 天、6 天组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组术后 3 天切口引流总量明显低于对照组($P < 0.05$)。该方可能是通过加快血液流速而改变血液流体动力、流体切应力,对 VEC 的抗凝、纤溶功能及 DVT 的形成产生影响,使血液的高凝、高黏状态得以改善,起到预防髋、膝关节置换术后下肢 DVT 的功效。

参考文献

- [1]王纯正. 超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:1775-1776.
- [2]朱大年. 生理学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2003:67-68.
- [3]韩启德,文允镒. 血管生理学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:148-159.
- [4]Esmon CT. The roles of protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation [J]. J Biol Chem, 1989,264(9):4743-4746.
- [5]Malek AM,Jackman R,Rosenberg RD,et al. Endothelial expression of thrombomodulin is reversibly regulated by fluid shear stress [J]. Circ Res,1994,74(5):852-860.
- [6]Arisaka T,Mitsumata M,Kawasumi M, et al. Effect of shear stress on glycosaminoglycan synthesis in vascular endothelial cells[J]. Ann N Y Acad Sci,1995,77(8):543-554.
- [7]Diamond SL,Eskin SG,McIntire LV. Fluid flow stimulates tissue plasminogen activator secretion by cultured human endothelial cell[J]. Science,1989,243(3):1483-1485.
- [8]Diamond SL,Sharefkin JB,Dieffenach C, et al. Tissue plasminogen activator messenger RNA levels increase in cultured human endothelial cells exposed to laminar shear stress[J]. J Cell Physiol,1990,143(2):364-371.
- [9]Koller A,Sun D,Kaley G. Role of shear stress and endothelial prostaglandins in follow and viscosity induced dilation of arterioles in vitro[J]. Circ Res,1993,72(6):1276-1284.

(收稿日期:2013-06-18;修回日期:2013-09-11)

[编辑:侯建春]