益气活血化瘀法干预老年股骨干骨折患者术后高凝状态临床研究

李灿辉，吴征杰

（佛山市中医院骨科，广东 佛山 528000）

[摘要]目的 观察益气活血化瘀法对老年股骨干骨折患者术后高凝状态的影响。**方法** 将60例老年股骨干骨折患者随机分为中药组和西药组各30例，两组均采用闭合穿针髓内钉治疗，中药组术后给予益气活血化瘀法治疗，西药组给予利伐沙班治疗，比较两组干预前后D-二聚体、凝血酶原时间（prothrombin time，PT），血小板计数（platelet count，PLC）以及患肢周径的变化。**结果** 两组患者术后凝血指标均较术前明显降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；两组手术前后凝血指标差值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组术后均无下肢静脉血栓发生。中药组干预前后患肢周径的变化值大于西药组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 益气活血化瘀法与利伐沙班均能改善股骨干骨折患者术后的高凝状态，预防DVT的发生，但益气活血化瘀法治疗效果优于利伐沙班。

[关键词]股骨干骨折；高凝状态；益气活血化瘀法；利伐沙班

[中图分类号]R683.42 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2017.03.008

下肢深静脉血栓（deep venous thrombosis，DVT）是老年股骨干骨折患者术后比较严重的并发症，主要表现为局部压痛、肢体远端肿胀，足背、胫后动脉搏动减弱或消失等，严重影响患者的术后康复，当血栓脱落时还有可能导致患者死亡。血液高凝状态是形成DVT的首要因素，当机体受到外伤发生骨折时，血液通常会表现出一种极易凝结的状态[1-2]。因此，改善老年股骨干骨折患者术后高凝状态对于预防术后DVT的发生具有积极意义。近年来，中医药疗法逐渐被应用于DVT的防治，具有效果好、安全性高的特点。DVT属于中医学“股肿”范畴，中医学认为“气为血之帅，血为气之母”，主张采用益气活血化瘀法治疗“股肿”的血瘀状态[3]。现选取2014年1月至3月佛山市中医院骨外科收治的60例股骨干骨折手术的老年患者为研究对象，探讨益气活血化瘀法对老年患者股骨干骨折术后高凝状态的影响，以期为临床治疗提供参考。

1 临床资料

1.1 DVT诊断标准 参考2013年《深静脉血栓形成的诊断和治疗（第2版）》。患者突然出现患肢肿胀、疼痛、软组织张力增高等临床表现，下肢彩色多普勒血流显像为阳性。

1.2 纳入标准 ①经CT或MRI检查确诊，符合股骨干骨折的诊断标准，属于股骨干中段闭合性骨折；②且签署知情同意书；③且中医诊断符合气虚血瘀型；④且年龄≥55岁；⑤且骨折类型符合Muller分型中的A1、A2、A3、B1和B2型；⑥且体质量指数≤25 kg/m^2；⑦且术前彩色超声检查未发现有下肢静脉血栓；⑧且经闭合穿针髓内钉治疗。

1.3 排除标准 ①合并严重的基础疾病，如严重感染、心脑血管疾病、糖尿病血糖控制不佳；②或合并有血液、血管和肿瘤疾病者；③或3个月内有手术史、创伤史者；④或合并高血压、血管栓塞史或动脉斑块病史者；⑤或属于Muller分型中的B3、C1、C2、C3者。

1.4 剔除和脱落标准 ①发生DVT者；②或手术失败、效果不佳及术后出现严重并发症；③或死亡者；④或在治疗过程中接受其他治疗者；⑤或中途拒绝治疗者。

1.5 一般资料 将佛山市中医院骨外科2014年1月至3月收治60例股骨干骨折的老年患者，采用随机数字表法随机分为中药组（采用手术＋通脉汤治疗）30例和西药组（采用手术＋利伐沙班治疗）30例，中药组中男20例，女10例，年龄55～60岁5例，51～70岁22例，71～75岁3例。骨折分型：A1、A2、A3、B1分别有5、8、10、7例。西药组中男18例，女12例，年龄55～60岁3例，51～70岁18例，71～75岁9例。骨折分型：A1、A2、A3、B1分别有4、10、11、5例。两组患者性别、年龄、骨折分型比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2 方法

2.1 手术方法 术前均行血、尿常规，心电图，凝血

基金项目：佛山市科技局项目（20141273）；广东省中医药管理局项目（2014ab00323）

作者简介：李灿辉（1981-），男，主治医师

功能，传染病，血液生化，胸部、双下肢X线摄片等检查。对合并症进行治疗，将血压和血糖控制在理想水平（收缩压＜160 mmHg，舒张压＜90 mmHg；血糖＜8.0 mmol/L）[4]。术前30 min预防性使用抗生素抗感染。所有患者均由同一组医护人员实施股骨干骨折闭合穿针髓内钉技术治疗。患者取仰卧位，使用牵引床调整腿部位置，在C臂透视情况下进行闭合复位，纠正髋内翻、维持力线。于大转子顶部作10 cm大小的切口，从梨庄窝紧贴大转子处刺入导针。顺导针从小直径起逐步扩大髓腔，清理好髓钉通道后，将直径适宜的主钉旋入，确定骨折对位对线良好后，安装内钉和防短缩螺帽[5]。术后常规监测生命体征，使用自控镇痛泵，常规预防性使用抗生素及抗骨质疏松治疗。

2.2 术后处理 术后按照Wells评分方法对静脉血栓的临床风险进行评估。两组患者术后均给予健康教育和功能锻炼指导（术后1 d嘱患者行股四头肌收缩活动，术后1～2周行屈膝功能锻炼等）以及物理治疗。

2.2.1 中药组 采用具有益气活血化瘀作用的通脉汤进行口服，干预周期为术后1 d至术后10 d。组方：丹参、生地黄各30 g，黄芪、天花粉各20 g，穿山甲、皂角刺、牡丹皮、红条紫草各15 g，土鳖虫、水蛭各12 g，柴胡、三棱、莪术、红花、桃仁、三七、栀子、荆芥各10 g。每日1剂，分两次服用，分别于早餐、晚餐后煎剂温服。

2.2.2 西药组 口服利伐沙班（拜瑞妥），每日1次，每次10 mg。

2.3 观察指标

2.3.1 凝血指标 于术前1 d、术后7 d采集患者的空腹外周静脉血5 mL，置于抗凝真空采血管内，上下摇动4～5次。取样后2 h内送检验室统一检测。检测指标包括D-二聚体、凝血酶原时间（prothrombin time，PT），血小板计数（platelet count，PLC）。均在佛山市中医院检验科统一质量控制标准进行检测，检测相关试剂均在合格期内。D-二聚体＜500 μg/L为阴性，PLC正常范围：(100～300)×10^9/L；PT正常范围：11～13 s。

2.3.2 下肢血管彩色超声检查 线阵探头，频率5～10 MHz，患者取仰卧位，大腿外展，首先进行二维检查，观察血管走行、血管管壁及血管管腔，然后进行彩色多普勒血流显像（color doppler flow imaging，CDFI）检查，观察血流的充盈情况。

2.3.3 下肢周径的变化 于术前1 d、术后7 d对患肢周径进行测量，首先确定髌骨位置，于髌骨正中上缘10 cm处采用软尺进行测量。

2.4 统计学方法 采用SPSS 14.0软件包进行统计学处理。连续型变量采用“均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）”进行统计学描述。组内治疗前后均数比较采用配对样本t检验，组间均数比较采用两个独立样本t检验；计数资料组间比较采用χ^2检验。显著性水准为$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后凝血指标变化比较 两组患者术前凝血指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；两组患者术后凝血指标均较术前明显降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），提示经药物干预后，两组患者的血液高凝状态有所改善。两组手术前后凝血指标差值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），提示两组干预效果相当。见表1。

表1 两组患者治疗前后凝血指标变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	D-二聚体/(μg/L)			PLC/(10^9/L)			PT/s		
		术前1 d	术后7 d	差值	术前1 d	术后7 d	差值	术前1 d	术后7 d	差值
西药	30	269.2±2.3	236.4±2.0*	32.8±1.7	237.25±2.08	203.25±1.84*	34.00±1.87	12.29±0.32	13.12±0.36*	0.83±0.17
中药	30	267.4±3.5	234.4±1.4*	33.0±2.2	235.23±2.21	201.26±1.21*	33.97±1.73	12.26±0.21	13.03±0.29*	0.77±0.23

注：与本组术前1 d比较，* $P<0.05$。

3.2 两组患者下肢静脉血栓的形成情况 研究过程中，在各观察时点分别对两组患者下肢血管进行彩色超声检查，发现在干预过程中，两组患者均未出现血栓形成。

3.3 两组患者患肢周径变化比较 中药组干预前后患肢周径的变化值大于西药组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

表2 两组治疗前后患肢周径比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	患肢周径/cm		
		术前1 d	术后7 d	差值
西药	30	64.26±11.34	61.87±12.21	2.39±1.25
中药	30	65.21±12.35	59.32±11.28	5.89±1.32#

注：与西药组差值比较，# $P<0.05$。

4 讨论

股骨干骨折是指股骨小转子以下至股骨髁之间的骨折，多因重物压伤或者车祸等所致，在全身骨折中约占6%。在正常状态下，人体内抗血栓、凝血、止血等功能处于平衡状态。但当出现创伤性骨折时，机体出现生理、病理的紊乱，大量的凝血酶原被激活成凝血酶释放到血液循环中，在钙离子的作用

下，大量的纤维蛋白原转化成纤维蛋白，导致机体出现高凝状态[6]。老年股骨干骨折患者血液呈现高凝倾向，易进入高凝状态。且受手术、麻醉、术后卧床制动等因素的影响，术后高凝状态较术前加剧，DVT的发生率较高[7]。有研究[8]报道，DVT是下肢骨折患者术后常见的并发症，其发生率为41%～85%，也是围手术期死亡的重要因素。因此，老年股骨干骨折患者术后需要及时对高凝状态进行干预[9-10]。目前对于骨折术后高凝状态及干预措施的研究较多，主要分为药物方式，如低分子肝素、华法令、利伐沙班，机械方式如压力充气泵、弹力袜。但就以上干预方式而言，仍有近1/3的患者可发生DVT[11]。

中医学认为，机体损伤后，气随血出，致气虚加重，而“气为血之帅”，缺少气的推动，则血行无力，血液减慢，形成瘀血[12]。瘀血阻于脉络，进而水液外渗，聚而为肿，从而形成DVT。针对其病机，以益气活血化瘀为治则。D-二聚体是纤溶系统异常的生物性标记物，其浓度升高提示纤维蛋白溶解活性增强，是诊断静脉血栓形成的有效指标[13]。PT是凝血系统的一个较为敏感的指标，是指凝血酶原转化为凝血酶，导致血浆凝固所需的时间，主要反映外源性凝血是否正常[14]。PLC是单位容积内血液中所含血小板的数目，常用以判断患者有无出血倾向和有无止血能力[15]。本研究将益气活血化瘀法与利伐沙班预防老年股骨干骨折患者术后高凝状态的效果进行比较，结果发现，两组患者术后凝血指标均较术前明显降低($P<0.05$)，提示经药物干预后，两组患者的血液高凝状态有所改善。两组手术前后凝血指标差值比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，提示两组干预效果相当，均能有效预防术后DVT的发生。利伐沙班是一种干预高凝状态的常用药物，该药治疗窗宽且无需常规监测凝血功能，具有起效迅速、剂量固定、依从性高的特点[16-17]。方中重用黄芪，意在“治血先治气，气行则血行”[18-19]，同时与多种活血化瘀药物进行配伍，使该方在气虚血瘀证治疗中发挥非常显著的益气活血功效。近年来，已经有动物实验表明，益气活血化瘀方对凝血系统和纤溶系统都有较好的调节效果，能使体内纤溶系统功能维持在较高水平，发挥溶栓和抗凝作用[20]。

在围手术期内，患者D-二聚体、PLC值均较健康人的正常值有升高趋势，表现为活动受限、舌黯苔白、脉涩、面色淡白或暗淡、少气懒言等症状。本研究结果表明，益气活血化瘀法能够较好地改善以上症状。益气活血化瘀法改善患肢周径的效果优于利伐沙班。

综上所述，益气活血化瘀法与利伐沙班均能改善老年股骨干骨折患者术后的高凝状态，预防DVT的发生，但益气活血化瘀法治疗效果优于利伐沙班。

参考文献：

[1] 李彦贵，马泽龙，张蜀华. 初次创伤骨折术后和二次创伤骨折术后机体凝血状态变化的差异性研究[J]. 中国骨伤，2013，26(11)：932-934.

[2] 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 ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest，2012，141(2)：e227S-e277S.

[3] 杨百明. 补阳还五汤合三妙散加减治疗下肢骨折后期肢端肿胀40例[J]. 内蒙古中医药，2013，31(11)：32.

[4] 史海山. 闭合复位股骨干骨折髓内钉与解剖钢板置入内固定：骨折稳定性比较[J]. 中国组织工程研究，2015，19(17)：2724-2729.

[5] 徐杰，宋樱花，马明远，等. 血必净注射液对多发骨折患者凝血功能的影响[J]. 贵阳中医学院学报，2012，34(4)：116-117.

[6] MEEHAN J P，DANIELSEN B，TANCREDI D J，et al. A population-based comparison of the incidence of adverse outcomes after simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am，2011，93(23)：2203-2213.

[7] NORDSTOM M，LINDBLAD B，BERGQVIST D，et al. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population[J]. J Intern Med，2012，232(2)：155.

[8] 李勇，李振宇，唐上德，等. 穴位艾灸对老年髋部骨折术后凝血指标的影响[J]. 西部中医药，2012，25(11)：97-98.

[9] VANASSCHE T，VERHAMME P. Rivaroxaban for the treatmentof pulmonary embolism[J]. Adv Ther，2013，30(6)：589-606.

[10] SARICH T C，PETERS G，BERKOWITZ S D，et al. Rivaroxaban：a novel oral anticoagulant for the prevention and treatment of several thrombosis-mediated conditions[J]. Ann N Y Acad Sci，2013，1291(1)：42-55.

[11] 肖刚. 中西医结合治疗对下肢骨折患者术后血栓前状态的影响[J]. 海峡药学，2015，27(7)：131-132.

[12] 陈小磊，吴春辉，李建赤，等. 中西医结合预防髋周骨折术后深静脉血栓形成[J]. 中国医药导报，2013，10(3)：49-50，54.

[13] 董忠，潘廷明，李淑媛，等. 加味补阳还五汤对胸腰椎骨折术后血栓前状态的影响[J]. 福建中医药，2014，45(3)：10-11.

[14] 魏远明，谢伟东，曾科峰. 疏血通对髋关节周围骨折患

者围手术期凝血功能和深静脉血栓形成的影响[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(6):1403-1404.

[15] 梅启元,邵琳. 补阳还五汤对股骨干骨折(气虚血瘀型)后血液高凝状态的影响[J]. 亚太传统医药,2016,12(9):126-127.

[16] KAATZ S,CROWTHER M. Reversal of target-specific oral anticoagulants[J]. J Thromb Thrombolysis, 2013,36(2):195-202.

[17] CHANDRASEKAR S,LOOMBA R,SHAH P,et al. The need for novel anticoagulation therapy in acute coronary syndrome[J]. Am J Ther, 2013, 20(1): 61-66.

[18] 邓生明,陆用莲,林小清. 益气活血方对中晚期非小细胞肺癌高凝状态作用运用分析[J]. 中医临床研究,2012,4(18):74-75.

[19] PARTOVI S, ASCHWANDEN M, STAUB D, et al. Gadofosvesel enhanced MR phlebography for detecting pelvic and deep vein leg thrombosis[J]. Vasa ,2011,40(4):315-319.

[20] 张力,覃锋,张惠明,等. 益气活血方防治深静脉血栓形成[J]. 医药导报,2016,35(8):823-827.

(收稿日期:2017-02-16;编辑:曹健)

Clinical Effect of Qi-tonifying, Blood-activating, and Stasis-resolving Method on Hypercoagulability after Femoral Shaft Fracture Surgery in Elderly Patients

LI Can-hui, WU Zheng-jie

(*Department of Orthopedics, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan Guangdong* 528000, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of qi-tonifying, blood-activating, and stasis-resolving method on hypercoagulability after femoral shaft fracture surgery in elderly patients. **Methods** A total of 60 elderly patients with femoral shaft fracture were randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group and Western medicine group. All patients underwent closed insertion of intramedullary nail. The patients in the TCM group were treated with the qi-tonifying, blood-activating, and stasis-resolving method, and those in the Western medicine group were given rivaroxaban. The two groups were compared in terms of D-dimer level, prothrombin time (PT), platelet count (PLC), and change in circumference of the affected limb before and after the treatment. **Results** Both groups had significant reductions in coagulation indices after surgery ($P<0.05$), and there were no significant differences in coagulation indices between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). No patient experienced deep venous thrombosis in lower limbs after surgery. The TCM group had a significantly greater change in circumference of the affected limb after intervention compared with the Western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion** Both the qi-tonifying, blood-activating, and stasis-resolving method and rivaroxaban can improve hypercoagulability in patients with femoral shaft fracture after surgery and prevent deep vein thrombosis, but the qi-tonifying, blood-activating, and stasis-resolving method has a better clinical effect than rivaroxaban.

[**Key words**] Femoral shaft fracture; Hypercoagulability; Qi-tonifying, Blood-activating, and stasis-resolving method; Rivaroxaban