

通脉汤预防高危人群围手术期深静脉血栓临床观察

曾焰辉, 梁伟春

(佛山市中医院骨科, 广东 佛山 528000)

[摘要]目的 探讨通脉汤运用于深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)高危人群的创伤后围术期的临床疗效。方法 将90例因外伤股骨闭合粉碎骨折的DVT高危患者,根据不同的治疗方案分为I(三七九+通脉汤)、II(三七九+速碧林)、III(三七九+速碧林+通脉汤)3组,每组30例。观察治疗后各组患者的临床疗效、血液内凝血因素指标变化、DVT发生率。结果 经不同治疗后,I、II、III 3组临床疗效均有显著的效果,但差异无统计学意义($P>0.05$)。除II组患者术后2 d D-二聚体(D-dimer, D-D)、血小板计数(platelet count, PLC)含量较治疗前改变差异无统计学意义外,3组患者术后2 d及术后6 d血液内凝血因素指标含量改变均有统计学意义($P<0.05$);手术后2 d与术后用药6 d血液D-D、PLC、抗凝血酶III(antithrombin III, AT-III)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、凝血因子VIII(coagulation factor VIII, FVIII)含量比较,绝大部分差异有统计学意义($P<0.05$),应用通脉汤配合治疗的I组和III组患者手术后2 d及术后6 d血液内凝血因素指标水平改善程度明显优于II组。经不同方案治疗后,3组DVT发生率较为相近,差异并无统计学意义($P>0.05$)。结论 三七九+通脉汤、三七九+速碧林、三七九+速碧林+通脉汤三种方法,均能够有效改善高危人群围手术期D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII等血液内凝血因素指标水平,继而有效预防围手术期DVT的发生,临床效果均较为显著。

[关键词]通脉汤;深静脉血栓;高危人群;围手术期

[中图分类号]R619⁺.2 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2017.04.008

深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是指深静脉内的血液出现异常凝结生成血凝块,导致静脉血在阻塞管腔内的回流受到阻碍,其在下肢深静脉的发生概率较高^[1]。骨科大手术患者均为DVT的高危人群,抗凝、促进纤溶、物理疗法及中医疗法都是国内外预防或改善高危人群围手术期DVT的措施^[2]。有研究^[3]表明,通脉汤是清热利湿、活血化瘀代表中药方剂,应用通脉汤后,患者D-二聚体(D-dimer, D-D)、血小板计数(platelet count, PLC)、抗凝血酶III(antithrombin III, AT-III)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、凝血因子VIII(coagulation factor VIII, FVIII)等血液内凝血因素指标水平变化有显著的改善,对高危人群围手术期DVT的发生有预防作用。为进一步探讨采用通脉汤运用于DVT高危人群创伤后围手术期的临床效果,笔者将2014年9月至2016年3月入住佛山市中医院90例因外伤股骨闭合粉碎骨折的DVT高危患者作为研究对象,分组进行比较,报道如下。

1 临床资料

1.1 静脉血栓栓塞症(venous thrombus embolism, VTE)诊断标准 按照中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会制定的VTE标准:单侧肢体肿

胀、肢体沉重感、肢体疼痛,原因不明的持续性小腿抽筋,面部、颈部或锁骨上区肿胀,放置导管患者出现导管功能障碍。

1.2 纳入标准 ①外伤股骨闭合粉碎性骨折当天入院,按美国标准协会标准评定为I~II级的患者;②按照VTE风险评估caprini模型,风险因素 ≥ 3 分的患者;③能主动配合治疗,服从医嘱,各项生命体征平稳者;④通过医学伦理委员会批准并签署《患者知情同意书》者。

1.3 排除标准 ①已出现DVT的患者;②重要器官功能严重损伤、精神异常的患者;③入院前3 d内应用过其他抗生素类药物,对本次治疗药物存在禁忌证的患者;④拒绝参加本研究的患者。

1.4 一般资料 将2014年9月至2016年3月入住佛山市中医院90例因外伤股骨闭合粉碎性骨折的DVT高危患者作为研究对象,男41例,女49例,年龄55~85岁,平均年龄(67.23 $\pm$ 21.45)岁。根据不同的治疗方法将所有患者分为I(三七九+通脉汤)、II(三七九+速碧林)、III(三七九+速碧林+通脉汤)3组,每组30例。其中I组男15例,女15例;年龄58~80岁,平均年龄(69.21 $\pm$ 22.09)岁;合并高血压病9例、糖尿病12例、高血压糖尿病9例。II组男14例,女16例;年龄55~82岁,平均年龄(68.12 $\pm$ 20.98)岁;合并高血压病10例、糖尿病11例、高血压糖尿病9例。III组男12例,女18例;年龄59~

85岁,平均(68.75±21.45)岁;合并高血压11例、糖尿病8例、高血压糖尿病11例。3组患者的性别、年龄和合并症比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 I组给予本院院内制剂三七丸,于术后餐后口服,每日2次,每次4g,服用至术后6d;以及通脉汤,煎服,于晚餐后服用,每日1剂,服用至术后6d。方药组成:三棱、栀子、土鳖虫、红花、莪术、田七(先煎)、荆芥、桃仁各10g,穿山甲、红条紫草、皂角刺及牡丹皮各15g,水蛭12g,花粉20g,丹参、生地黄各30g。II组患者在口服三七丸的基础上给予速碧林(低分子肝素钙注射液)皮下注射,每次4100IU,术前1d停用,术后继续给予皮下注射,至术后3d。III组患者在口服三七丸与通脉汤的基础上加用皮下注射速碧林,每次4100IU,术前1d停用,术后继续给予皮下注射,至术后3d。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血液内凝血因素指标检测 所有患者入院后次日清晨进行血液常规检查,采患者静脉血0.1mL,采用XT1800全自动血细胞分析仪及配套试剂(批号:G0204)进行血液中D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII等水平的测定。并于手术后第2天清晨再次抽血测定上述各项指标,术后开始按各组设计要求用药至术后6d,再次抽血测定上述各项指标。

2.2.2 DVT发生率 观察和比较3组患者围手术期DVT的发生情况。

2.3 疗效评定标准^[4] 治愈:患者主诉无疼痛感,预后步态恢复正常,X线片显示患者骨折部位愈合良好;显效:患者主诉偶有疼痛感,预后步态与正常人基本无异,X线片显示患者骨折部位基本愈合;有效:X线片显示患者骨折部位愈合但见关节间隙狭

窄,患者主诉有疼痛感,预后步态有所异常;无效:患者主诉疼痛感较重,预后无法行走或跛脚严重。

2.4 统计学方法 采用SPSS 17.0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。各组间疗效分布比较,采用Kruskal-Wallis H 检验。同组治疗前后均数比较采用配对 t 检验;多组间均数比较,采用单因素方差分析;组间均数多重比较,采用LSD检验(方差齐时)或Dunnett's $T3$ 检验(方差不齐时)。DVT发生率比较采用卡方检验 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 3组患者临床疗效比较 治疗后3组患者临床疗效均较为显著,但3组间疗效相近,差异并无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 3组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈/ 例	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	平均 秩次	<i>P</i> 值
I	30	13	8	18	3	71.04	0.116
II	30	10	10	5	5	66.75	
III	30	15	9	4	2	52.85	

3.2 3组患者治疗前后血液内凝血因素指标含量比较 3组患者治疗前血液D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII各含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。采用不同方案治疗后,除II组患者术后2d D-D、术后2d PLC含量较治疗前改变差异无统计学意义外,3组患者术后2d及术后6d血液内凝血因素指标含量改变均有统计学意义($P<0.05$);手术后2d与术后6d血液D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII含量比较,绝大部分差异有统计学意义($P<0.05$),应用通脉汤配合治疗的I组和III组患者手术后2d及术后6d血液内凝血因素指标水平改善程度明显优于II组。见表2。

表2 3组患者治疗前后血液内凝血因素指标含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D/($\mu\text{g/mL}$)			Fbg/(mg/L)			FVIII/%		
		术前	术后2d	术后6d	术前	术后2d	术后6d	术前	术后2d	术后6d
I	30	0.51±0.17	0.37±0.10*	0.29±0.07‡	0.65±0.15	1.97±0.54*	2.34±0.66‡	49.45±14.54	68.43±20.76*	78.34±23.14‡
II	30	0.52±0.15	0.55±0.15	0.40±0.11‡	0.68±0.19	0.98±0.29*	1.48±0.43‡	45.87±14.34	57.25±16.12*	64.43±18.76‡
III	30	0.51±0.16	0.35±0.09*	0.27±0.08*	0.67±0.14	2.01±0.59*	2.35±0.65‡	48.54±13.87	72.34±24.32*	82.12±24.23‡

组别	<i>n</i>	PLC/(10 ⁹ /L)			AT-III/(mg/L)		
		术前	术后2d	术后6d	术前	术后2d	术后6d
I	30	325.34±80.32	221.23±62.23*	197.23±51.23‡	158.56±44.43	247.44±64.99*	265.21±74.32‡
II	30	323.11±81.94	270.23±70.98*	259.01±66.78*	156.32±45.87	185.34±51.21*	204.76±56.32*
III	30	316.37±83.76	216.34±63.87*	192.23±50.87‡	162.32±46.21	253.76±69.78*	276.54±73.23‡

注:与术前比较,* $P<0.05$;与术后2d比较,‡ $P<0.05$ 。

3.3 3组患者围手术期DVT发生率比较 经不同方案治疗后,3组DVT发生率较为相近,差异并无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

4 讨论

深静脉血管内的血液发生不正常的凝结,造成静脉管腔堵塞使静脉血回流不畅而导致发生DVT^[6]。

表 3 3 组患者围手术期 DVT 发生率比较

组别	n	围手术期 DVT	发生率/%
		发生例数	
I	30	1	3.33
II	30	5	16.67
III	30	1	3.33

流行病学调查证实,亚洲骨科大手术患者(包括髋、膝关节置换,髌部骨折手术)具有很高的 DVT 发生率,如耽误治疗,不仅会出现不同程度慢性深静脉功能不全,甚至会导致患者残疾^[7]。因此,骨科大手术患者必须进行相应的用药治疗以预防围手术期 DVT 的发生。有研究^[8]显示,术后在三七丸及肝素注射液等常规治疗基础上联合应用通脉汤在预防高危人群围手术期 DVT 有显著的临床效果。

本研究显示,3 组治疗方案均有显著的临床疗效,但 3 组疗效比较,差异并无统计学意义($P>0.05$)。三七丸、通脉汤均属于中药制剂,临床应用比较安全,毒性及不良反应小。疗效相当的原因可能在于样本量小,也可能实际就是如此,在今后的研究中可以进一步扩大样本量,进而明确三七丸+通脉汤、三七丸+速碧林、三七丸+速碧林+通脉汤 3 种治疗方法的差异。研究^[9]发现,DVT 的发生与多种因素密切相关。血流滞缓或者血液处于高凝状态,增加患者因血液内脂类等营养物质停留而发生血栓的风险,血管内膜损伤需要进行修复则明显升高血栓生成的概率。因此,对高危人群围手术期血液抗凝治疗是十分必要的。肝素、三七丸用于预防 DVT 有良好的临床效果,但是在用药过程中,若药量调控不合理,极易引发凝血功能异常、椎管内血肿、术中出血增多等并发症^[10]。通脉汤作为清热利湿、活血化瘀以及温经通络的代表方剂,可显著改善毛细血管通透性,避免红细胞发生外漏和炎性物质渗出,恢复患者因体内肾上腺素水平升高导致的局部微循环障碍,有助于瘀血的消散;同时,方中桃仁、红花、田七等配伍具有破瘀作用,使血液流变性异常得到改善,最终降低血液的黏稠度^[11]。

本研究显示,3 组患者术后 2 d 及术后 6 d 血液内凝血因素指标水平较治疗前均有显著改善,其中 I 组与 III 组患者血液内凝血因素指标水平改善程度明显优于 II 组($P<0.05$)。术后 2 d 和术后 6 d,应用通脉汤配合治疗的 I 组与 III 组患者 D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII 基本恢复至正常值,同时围手术期 DVT 的发生率也明显低于其他组。所有患者血细胞检测结果表明,血液处于高凝状态的围手术期高危人群 PLC、D-D 明显升高,对 PLC、D-D 两个指标

的评估可以充分反映患者血液高凝状态的改善情况^[12]。应用低分子肝素、三七丸联合通脉汤降低 PLC 及血浆 D-D 水平的机制表现在其强负电荷的理化特性,血凝过程的各个阶段均受到该性质的影响,这些物质与抗凝血酶原 III 结合能够使凝血因子 II a、Xa 的活性受到抑制,可以避免血小板的凝集和阻碍凝血酶激活酶的形成,同时还能防止凝血酶激活酶向凝血酶的转化,进而间接阻碍纤维蛋白原向纤维蛋白的转化,最终血小板的聚集和释放受到抑制。全自动血细胞检测结果显示 PLC 显著降低^[13-14];血小板指数的降低会影响患者体内纤维蛋白降解产物和 X9、Y9、D、E9 等多聚体的含量,进而引起体内 D-D 水平的降低^[15]。D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII 等血液内凝血因素指标水平作为抗凝治疗的依据,以上指标的改善说明低分子肝素、三七丸联合通脉汤治疗能够有效改善患者血液高凝状态,减少高危人群围手术期 DVT 的发生,促进疾病的恢复。

综上所述,三七丸+通脉汤、三七丸+速碧林、三七丸+速碧林+通脉汤 3 种方法,均能够有效改善高危人群围手术期 D-D、PLC、AT-III、Fbg、FVIII 等血液内凝血因素指标水平,继而有效预防围手术期 DVT 的发生,临床效果均较为显著。疗效相当的原因可能在于样本量小,但从一个侧面反映中药方剂通脉汤在预防 DVT 方面达到了应有的效果,且其安全性低于低分子肝素,在今后的研究中可以进一步扩大样本量,进而明确二者的差异。

参考文献:

[1] 李素英. 中医辨治下肢深静脉血栓形成 45 例[J]. 河南中医, 2014, 34(11): 2149-2150.

[2] 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.

[3] 谢军胜, 余祖年. 通脉汤干预成人骨折术后血液高凝状态临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(1): 2-3.

[4] 刘静, 王文星, 司靓, 等. 活血通脉汤联合低分子量肝素钠注射液预防大面积脑梗死后下肢深静脉血栓形成 32 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 75-76.

[5] 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 suppl): 278-325.

[6] 王大伟, 高菲, 宫少波, 等. 利湿疏血法治疗急性下肢深静脉血栓形成 30 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(3): 284-286.

[7] 王照平, 么红英, 韩立民, 等. 自拟通脉汤预防髌关节置

换术后下肢深静脉血栓形成的疗效[J]. 山西医药杂志, 2014,43(18):2194-2196.

[8] COSMI B,LEGNANI C,PENGO V,et al. The influence of factor V Leiden and G2021 0A prothrombin mutation on the presence of residual vein obstruction after idiopathic deep-vein thrombosis of the lower limbs [J]. Thromb Haemost,2013,109(3):510-516.

[9] 周环玉,黄昕亮,周宇. 补气活血法预防老年髋部骨折术后深静脉血栓临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(12):56-57.

[10] 郭兵,谢军胜. 自拟通脉汤防治成人严重创伤骨折术后深静脉血栓的临床观察[J]. 中国中医急诊,2013,22(12):2012-2013.

[11] DEEKS E D. Apixaban;a review of its use in the prevention of venous thromboembolism after knee or hip replacement surgery[J]. Drugs, 2012, 72 (9): 1271-1291.

[12] 梁伟春,邹运璇. 深静脉血栓(DVT)高危人群外伤股骨干骨折围手术期的中医治疗[J]. 牡丹江医学院学报, 2015,36(3):60-61,57.

[13] 张玉冬,侯玉芬,刘明,等. 消栓通脉汤对血瘀湿阻证深静脉血栓形成血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2013,19(2):107-109.

[14] PRAEGER A J, WESTBROOK A J, NICHOL A D, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolus in patients with traumatic brain injury;a prospective observational study [J]. Crit Care Resusc, 2012, 14 (1): 10-13.

[15] 王照平,么红英,张远成,等. 通脉汤预防小腿骨折术后深静脉血栓形成 32 例临床观察[J]. 河北中医,2013, 35(10):1472-1473.

(收稿日期:2017-02-19;编辑:曹健)

Clinical Effect of Tongmai Decoction in Preventing Deep Vein Thrombosis in High-risk Population in the Perioperative Period

ZENG Yan-hui , LIANG Wei-chun

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

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of Tongmai Decoction in preventing deep vein thrombosis (DVT) in high-risk population in the perioperative period after trauma. **Methods** A total of 90 patients with closed comminuted femoral fracture at a high risk of DVT were enrolled, and according to the treatment regimen, these patients were divided into groups Ⅰ (Sanqi Pill+Tongmai Decoction), Ⅱ (Sanqi Pill+Fraxiparine), and Ⅲ (Sanqi Pill+Fraxiparine+Tongmai Decoction), with 30 patients in each group. The clinical outcome, changes in coagulation factors, and incidence rate of DVT were observed in all groups. **Results** All patients achieved good clinical outcomes after treatment, but there was no significant difference in clinical outcome between the three groups ($P>0.05$). All the three groups had significant changes in coagulation factors at 2 and 6 days after surgery ($P<0.05$), except D-dimer (D-D) and platelet count (PLC) for group Ⅱ at 2 days. D-D, PLC, antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ), fibrinogen (Fbg), and coagulation factor Ⅷ (FⅧ) showed certain changes from 2 to 6 days after surgery, and most of them had significant changes ($P<0.05$). Compared with group Ⅱ, groups Ⅰ and Ⅲ had significantly greater improvements in coagulation factors at 2 and 6 days after surgery. There was no significant difference in the incidence rate of DVT between the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** Sanqi Pill+Tongmai Decoction, Sanqi Pill+Fraxiparine, and Sanqi Pill+Fraxiparine+Tongmai Decoction have marked clinical effects and can effectively improve the levels of coagulation factors D-D, PLC, AT-Ⅲ, Fbg, and FⅧ in high-risk population and prevent DVT in the perioperative period.

[Key words] Tongmai Decoction; Deep vein thrombosis; High-risk population; Perioperative period