

· 临床报道 ·

四通胶囊预防关节镜术后下肢
深静脉血栓的临床研究

赵 龙 倪新丽 孙士海 冷世同 闫 斌 孙 磊 王 玉

深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 是下肢骨折术后及人工关节置换术后的最常见的并发症之一。创伤骨科患者 DVT 发生率为 5% ~ 58%^[1]。由于其危害及并发症严重, 下肢骨折及关节置换等大型手术后应用抗凝药物及积极康复功能锻炼已成为常规治疗^[2]。近年来, 随着关节镜外科技术的快速发展与广泛应用, 采用关节镜治疗关节内创伤及退行性疾病的患者例数明显增加, 由于手术操作、体位、止血带应用、术后卧床等原因, 术后发生 DVT 的几率也相应上升。本院院内制剂四通胶囊(批准文号: 鲁药制字再 Z09080119) 于 1996 年由我院骨伤科主任、山东省名中医李战德主任医师总结医院老一辈骨伤科医师的临床经验组方而成, 主要用于治疗下肢静脉栓塞、静脉曲张等病症, 并作为下肢骨折手术后常规用药已有 10 余年历史, 临床疗效确切。笔者在采用四通胶囊预防治疗下肢骨折术后 DVT 取得明显疗效的基础上^[3,4], 进一步在采用关节镜手术治疗的患者中应用四通胶囊, 观察其预防 DVT 的临床效果, 并进一步分析其预防 DVT 的作用机制。

资料与方法

1 诊断标准 在排除急性动脉栓塞、急性淋巴管炎、丹毒、原发性盆腔肿瘤、小腿损伤性血肿、小腿肌纤维组织炎等疾病的基础上, 具备以下条件者可诊断为 DVT: (1) 患肢胀痛或剧痛, 股三角区或小腿有明显压痛; 患肢皮肤呈暗红色, 温度升高; 浅静脉怒张; Homans 征阳性; (2) 多有卧床、手术、创伤、恶性肿瘤、旅行、血栓形成倾向、既往静脉血栓栓塞史、妊娠等 DVT 危险因素; (3) 超声多普勒、静脉血流图和静脉造影等可以确诊; (4) 急性期血浆 D-二聚体高于正常^[5]。

2 纳入标准 (1) 泰安市中医二院骨科拟择期进行关节镜手术患者, 无既往下肢动静脉血栓病史, 且住院前经彩色多普勒超声检查明确无双侧下肢深静脉血栓形成; (2) 术后住院时间 > 5 天; (3) 无应用抗凝药物禁忌证, 术前常规检验提示红细胞 D-二聚体、红细胞聚集指数正常; (4) 年龄 > 18 岁; (5) 签署临床研究知情同意书并自愿参加本项研究的患者。

3 排除标准 (1) 参加本项临床研究过程中不能配合治疗者; (2) 住院过程中发生其他系统疾病需要其他治疗干预者。

4 一般资料 选择 2015 年 1 月—2016 年 12 月本科室关节镜手术患者 136 例。纳入观察患者均选择单侧关节手术。所有患者在试验前均被告知并根据其选择后分为 A、B、C 3 组, A 组: 四通胶囊治疗组 47 例, B 组: 低分子肝素钙治疗组 44 例, C 组: 空白对照组 45 例。三组患者性别、麻醉方式、手术部位比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 一般资料分布 (例)

组别	例数	性别		麻醉方式			手术部位			
		男	女	全麻	臂丛	腰硬联合	肩	膝	踝	腕
A	47	24	23	5	3	39	5	32	7	3
B	44	21	23	4	3	37	4	31	6	3
C	45	20	25	5	2	38	5	33	5	2

5 治疗方法 A 组: 术后第 1 日起口服四通胶囊(蜈蚣、全蝎、地龙、僵蚕等量, 粉碎成细粉, 过筛, 混匀, 装入胶囊, 生产批号: 20150304, 20150716, 20151103, 20160223, 20160608, 20161017), 规格: 0.25 g/粒; 服用方法: 每次 4 粒, 3 次/日, 连续 10 日。B 组: 低分子肝素钙: 由河北常山生化药业股份有限公司生产(生产批号: 02141012, 02150301, 02150823, 02160124, F402160522, F402160919), 规格: 0.4 mL: 4 100 AXaIU。术后 12 h 后皮下注射 4 100 AXaIU, 连续使用 10 日。C 组: 术后未使用抗凝药物及四通胶囊。本次研究所有病例术后即刻给予足底静脉泵辅助治疗, 口服氨酚双氢可待因(路盖克, 由威海路坦制药有限公司生产, 生产批号: 140965,

基金项目: 2015 - 2016 年山东省泰安市科技发展计划课题 (No. 2015NS2092)

作者单位: 山东省泰安市中医二院骨科(泰安 271000)

通讯作者: 赵 龙, Tel: 13562801764; E-mail: 13562801764@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190730.086

141298, 150545, 151174, 160416, 规格: 0.5 g, 10 mg × 24 粒), 每次 1 粒, 3 次/日。术后麻醉药物失效后即开始手术关节周围肌肉主动屈伸活动。下肢关节镜患者术后 48 h 后下地负重。所有发生 DVT 患者明确诊断后转入周围血管外科做规范化溶栓治疗。

6 观察指标及方法

6.1 症状及体征 术后每日检查并记录每例患者的症状表现及临床体征(如双侧小腿、足踝部肿胀情况, 记录胫骨结节远端 10 cm 小腿周径、浅静脉是否曲张, 皮肤的色泽与温度有无加深及增高。是否有腓肠肌局部压痛(Homan 征)。

6.2 DVT 检测 所有病例均于术后第 1、2 周行双下肢彩色多普勒超声复查以明确有无 DVT 发生。

6.3 红细胞聚集指数及 D-二聚体检测 术前及术后第 1 日、第 5 日、第 10 日行红细胞聚集指数及 D-二聚体检查。

7 统计学方法 所有数据均输入数据库, 经 SPSS 20.0 软件处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料用例(%)表示, 比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 本次研究 3 组共 136 例患者均获得随访, 资料完整无脱落。

2 各组 DVT 发生率比较(表 1) 与 C 组比较, A、B 组 DVT 发生率及有阳性体征 DVT 发生率降低(*P* < 0.05)。A 组有阳性体征 DVT 发生率低于 B 组(*P* < 0.05)。

表 2 各组 DVT 发生率比较 [例(%)]

组别	例数	DVT 发生率	有阳性体征 DVT 发生率
A	47	4(8.8)*	1(2.0)* [△]
B	44	5(11.3)*	4(9.0)*
C	45	9(20.0)	7(15.6)

注: 与 C 组比较, * *P* < 0.05; 与 B 组比较, [△] *P* < 0.05

3 各组各时间点红细胞聚集指数及 D-二聚体比较(表 2) 与 C 组比较, 术后 1、5、10 天 A、B 组红细胞聚集指数及 D-二聚体均降低(*P* > 0.05)。

讨 论

目前公认的静脉血栓形成三大要素是静脉血流缓慢、血管内皮损伤和血液高凝状态^[6]。常见的骨科下肢大手术如股骨近端骨折内固定、人工髌膝关节置换及复杂骨折手术的患者, 术后多应用抗凝药物, 一般以低分子肝素类药物为主。但应用此类药物多需监测凝血

表 3 各组各时间点红细胞聚集指数及 D-二聚体比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	红细胞聚集指数	D-二聚体
A	47	术前	4.25 ± 0.31	1.02 ± 0.31
		术后 1 日	4.10 ± 0.23 [†]	1.51 ± 0.55 [†]
		术后 5 日	3.97 ± 0.42 [†]	1.23 ± 0.64 [†]
		术后 10 日	3.88 ± 0.31 [†]	1.37 ± 0.80 [†]
B	44	术前	3.95 ± 0.32	0.94 ± 0.22
		术后 1 日	4.01 ± 0.33 [†]	1.50 ± 0.25 [†]
		术后 5 日	3.84 ± 0.50 [†]	1.25 ± 0.33 [†]
		术后 10 日	3.74 ± 0.28 [†]	1.30 ± 0.30 [†]
C	45	术前	4.10 ± 0.37	0.97 ± 0.32
		术后 1 日	5.20 ± 0.35	2.10 ± 0.43
		术后 5 日	6.42 ± 0.65	2.80 ± 0.54
		术后 10 日	7.05 ± 0.54	3.24 ± 0.34

注: 与 C 组同期比较, [†] *P* < 0.05

功能^[7]。

关节镜手术一般为微创手术, 理论上无明显血管内皮损伤因素, 但是关节镜手术多采用全麻或腰硬联合麻醉, 腕、膝、踝关节手术多辅以止血带, 如手术时间较长, 术中因体位原因及止血带捆扎可能导致静脉血流缓慢(或瘀滞)及血液高凝状态的可能^[8], 加上术前禁饮食等因素影响可能进一步加重代谢紊乱等因素^[9], 因此随着关节镜手术的大力开展, 手术数量的增加, DVT 的发病几率也在越来越高。鉴于 DVT 的危害, 适当地给予抗凝治疗应该成为关节镜手术后的常规预防措施。但是否应该按照中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南^[10]常规应用长期大剂量的抗凝药物进行预防, 目前没有学术论著及专家指南给予明确说明。因此, 及时关注并做好临床观察工作, 以及由此带来的药物性并发症及医药费用的上升, 是近来亟待关注的问题。

DVT 属中医学“脉痹”、“股肿”范畴。《黄帝内经》有“脉道乃通, 血气乃行”;“经络厥绝, 脉道不通”;“脉痹, 疏其血气, 令其条达”等论述。古人对 DVT 的病因及临床表现已有了一定的认识^[11]。气为血之帅, 气运行不畅则血行滞缓, 瘀血阻络。血运不畅, 瘀阻脉络, 脉络滞塞不通, 不通则痛, 营血回流受阻, 水津外溢, 聚生湿热。总之, 湿、热、瘀、虚是本病的主要病理基础, 湿热与瘀血是主要致病因素, 临床上多采用清热利湿, 活血化痰为其治则。

我院自制药剂四通胶囊是由全蝎、蜈蚣、僵虫、地龙生粉制成的中药胶囊制剂。全蝎味咸、辛, 功能祛风、止痉、通络、解毒; 蜈蚣味辛, 性温, 功能祛风、定惊、攻毒、散结; 僵虫味咸, 性寒, 功能破血逐瘀, 续筋接骨; 地龙味咸、性寒, 功能清热、平肝、通络、利尿。该胶囊组

方,以蜈蚣为君,熄风镇痉,攻毒散结;以全蝎为臣,攻毒散结,通络止痛;以虻虫为佐,破瘀血,续筋骨;以地龙为使,定惊通络,清热利尿。

现代药理实验表明,活血祛瘀中药对改善机体微循环、预防血栓形成有确切疗效^[12]。师文涛等^[13]通过对全蝎的组方配伍研究证实全蝎提取物有明显的抑制血栓及溶栓作用。于金高等^[14]针对药物蜈蚣的生物活性物质进行研究,蜈蚣纤溶酶具有溶栓,抑制血栓形成的作用,同时不会导致溶血。本研究应用四通胶囊在预防 DVT 发生率方面明显优于空白对照组,且发生 DVT 的患者下肢肿胀疼痛症状较对照组有明显减轻。同时在降低血栓形成的有效实验室检查指标如 D-二聚体及红细胞聚集指数上有明显作用。证明四通胶囊在预防关节镜手术术后 DVT 方面具有确切疗效,且服用方便,安全可靠。

利益冲突:所有作者声明本研究不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组. 创伤骨科患者深静脉血栓形成筛查与治疗的专家共识[J]. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(12): 1013-1017.
- [2] 中华医学会骨科分会创伤骨科学组. 中国骨科创伤患者围手术期静脉血栓栓塞症预防的专家共识[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(6): 461-463.
- [3] 赵龙, 倪新丽. 四通胶囊预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(14): 1214-1216.
- [4] 赵龙, 倪新丽. 四通胶囊治疗下肢骨折术后深静脉血栓

形成的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 63-64.

- [5] 侯玉芳, 刘政. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准(2015年修订稿)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 21(5): 520-521.
- [6] 陈孝平, 汪建平主编. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 518.
- [7] 孙强, 彭德付, 郑加法. 低分子肝素钙联合银杏达莫注射液预防股骨粗隆间骨折术后下肢深静脉血栓形成临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 21(11): 1463-1465.
- [8] 尚旭涛. 下肢骨折手术时应用止血带对患者凝血功能影响研究[J]. 双足与保健, 2018, (11): 164-165.
- [9] 文梅, 李晓玲. 择期手术病人术前禁饮禁食现状及研究进展[J]. 护理研究, 2006, 20(3B): 663-665.
- [10] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2009, 3(3): 70-72.
- [11] 陶贵录. 股肿证型研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 225-227.
- [12] 高樱, 杨龙飞, 翟阳, 等. 具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5053-5056.
- [13] 师文涛, 刘霞, 白占涛. 中药全蝎的组方配伍及应用[J]. 延安大学学报(自然科学版), 2016, 35(2): 67-70.
- [14] 于金高, 刘培, 段金殿. 药用蜈蚣生物活性物质与毒性物质研究进展[J]. 中国现代中药, 2016, 18(11): 1521-1527.

(收稿: 2017-05-22 在线: 2019-09-02)

责任编辑: 汤 静