

血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓的疗效观察

周煜虎, 武政, 宋建华, 冯阳阳

延安大学附属医院 骨科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探究血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓的临床疗效。**方法** 选取2011年11月—2014年11月在延安大学附属医院骨科接受髋关节置换术后发生下肢深静脉血栓的患者78例,按照治疗方案不同分为对照组和治疗组,每组各39例。对照组口服利伐沙班片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注血栓通注射液,5 mL溶于0.9%生理盐水250 mL中,1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后D-二聚体、患肢膝上差、膝下差、静脉血流速度、激活部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为84.62%、97.44%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组D-二聚体、膝上差、膝下差、FIB均显著降低,患侧血流速度、APTT、PT、TT显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓具有较好的临床疗效,可显著改善患者的凝血状态,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血栓通注射液; 利伐沙班片; 髋关节置换术; 下肢深静脉血栓; 激活部分凝血活酶时间; 凝血酶原时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)12-1490-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.014

Clinical observation of Xueshuantong Injection combined with rivaroxaban in treatment of lower limb deep vein thrombus after hip replacement

ZHOU Yu-hu, WU Zheng, SONG Jian-hua, FENG Yang-yang

Department of Orthopedics, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xueshuantong Injection combined with rivaroxaban in treatment of lower limb deep vein thrombus after hip replacement. **Methods** Patients (78 cases) with lower limb deep vein thrombus after hip replacement in Yan'an University Affiliated Hospital from November 2011 to November 2014 were enrolled in this study. According to the different treatment plan, patients were divided into treatment group (39 cases) and control group (39 cases). The patients in the control group were *po* administered with Rivaroxaban Tablets, 1 tablet/time, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Xueshuantong Injection on the basis of control group, 5 mL Xueshuantong Injection added into 250 mL 0.9% normal saline, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, and the changes of D-dimer, lower limb diameter difference above and below the knee, venous blood flow velocity, APTT, PT, TT, and FIB in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.62% and 97.44%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, D-dimer, lower limb diameter difference above and below the knee, and FIB in two groups were significantly decreased, venous blood flow velocity, APTT, PT, and TT were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xueshuantong Injection combined with rivaroxaban has clinical curative effect in treatment of lower limb deep vein thrombus after hip replacement, and can significantly improve the blood coagulation state, which has a certain clinical application value. **Key words:** Xueshuantong Injection; Rivaroxaban Tablets; hip replacement; lower limb deep vein thrombus; venous blood flow velocity; APTT; PT; TT; FIB

收稿日期: 2015-07-26

作者简介: 周煜虎(1982—), 主治医师, 研究方向是骨科大手术后下肢深静脉血栓形成的防治。Tel: 15891516620 E-mail: zyhu7625@163.com

下肢深静脉血栓是血液在深静脉腔内发生异常凝结,导致血管腔阻塞,从而引起静脉回流受阻的一种深静脉功能不全性疾病,是人工关节置换术后、腹部手术以及下肢骨折等常见的一种并发症^[1]。临床上以患肢肿胀、疼痛为主要表现,严重影响患者肢体功能,甚至会导致肺栓塞等严重并发症,而出现呼吸困难及胸痛等症状,若不能获得及时有效的治疗,将给患者的生命带来严重的危害^[2]。目前,临床上治疗下肢深静脉血栓的措施较多,抗凝药物不断的应用于临床,但疗效差异较大,也没有标准的治疗方案^[3]。利伐沙班为一种新型的抗凝药物,具有选择性高、稳定性好、生物利用度高等优点,并已应用到临床^[4]。血栓通注射液具有扩张血管、改善微循环、抗凝和保护血管内皮等作用。延安大学附属医院采用血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年11月—2014年11月在延安大学附属医院骨科接受髋关节置换术后发生下肢深静脉血栓患者78例为研究对象,其中男41例,女37例;年龄60~75岁,平均年龄(66.75±3.72)岁。所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:(1)签署知情同意书;(2)择期行髋关节置换术者;(3)所有患者均行单侧髋关节置换术;(4)术前彩色多普勒超声检查双下肢无下肢深静脉血栓者;(5)术后彩色多普勒超声检查双下肢有下肢深静脉血栓者。

排除标准:(1)术前有下肢深静脉血栓及凝血功能异常者;(2)术前曾长时间使用抗凝、抗血小板聚集等药物者;(4)有严重的肝肾功能障碍、循环系统疾病以及造血系统疾病者;(5)对实验药物过敏者;(6)妊娠及哺乳期妇女。

1.2 药物

血栓通注射液由丽珠集团利民制药厂生产,规格5 mL:175 mg(三七总皂苷),产品批号1102032;利伐沙班片由拜耳医药保健有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20110091。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按不同的治疗方案分成对照组和治疗组,每组各39例。对照组中男20例,女19例;年龄62~75岁,平均年龄(66.61±3.72)岁。治疗组中男21例,女18例;年龄60~70岁,平均年龄

(66.52±3.63)岁。两组年龄、性别组成、病情等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

全部患者都由同一组手术医生完成手术,均在全麻下进行手术,并经髌外侧入路,采用生物型假体固定完成髋关节置换术。对照组口服利伐沙班片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注血栓通注射液,5 mL溶于0.9%生理盐水250 mL中,1次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

患侧下肢肿胀基本消失,活动后下肢疼痛较前显著减轻,彩超提示阻塞血管部分再通者为显效;患侧下肢肿胀较前减轻,活动后下肢疼痛较前有所改善,彩超提示阻塞血管有小部分再通者为有效;患侧下肢肿胀、疼痛较前没有明显改变,彩超下深静脉没有血流信号者为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后测量患肢周径(以髌骨正中为中心,膝上20 cm及膝下15 cm处的周径)并计算差值,并用彩色多普勒测量患肢静脉血流速度。所有患者均于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血4 mL,保存备用,监测凝血指标包括D-二聚体、激活部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无恶心、牙龈出血、皮肤黏膜出血等不良反应发生。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效22例,有效11例,总有效率为84.62%;治疗组显效23例,有效15例,总有效率为97.44%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组D-二聚体、膝上差、膝下差、FIB均显著降低,患侧血流速度、APTT、PT、TT显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	22	11	6	84.62
治疗	39	23	15	1	97.44*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 2 Comparison on observational indexes in two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察指标	D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	膝上差/cm	膝下差/cm	静脉血流速度 (cm·s ⁻¹)
对照	治疗前	0.85±0.14	7.03±2.37	4.25±1.36	120.47±18.32
	治疗后	0.48±0.13*	1.63±0.52*	1.33±0.34*	131.26±15.83*
治疗	治疗前	0.84±0.16	7.02±2.34	4.23±1.32	120.36±17.84
	治疗后	0.23±0.11*▲	0.36±0.12*▲	0.25±0.11*▲	136.85±15.47*▲

组别	观察指标	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	9.27±0.43	23.63±2.25	12.25±0.76	4.81±0.62
	治疗后	11.32±0.35*	26.36±2.32*	16.03±2.15*	3.81±0.55*
治疗	治疗前	9.31±0.48	23.70±2.32	12.23±0.72	4.78±0.58
	治疗后	12.54±0.53*▲	28.33±2.41*▲	17.68±2.54*▲	2.25±0.36*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者均未发生严重的不良反应, 治疗组 2 例牙龈出血, 1 例恶心; 对照组有 3 例牙龈出血, 1 例皮肤下黏膜出血; 治疗组与对照组不良反应发生率分别为 7.69%、10.26%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

下肢深静脉血栓已经被公认为是髋关节置换术后严重的并发症之一, 若不能及时进行治疗不仅对手术效果带来影响, 还严重威胁患者的生命, 因此, 对于髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成者进行积极治疗极为重要。髋关节置换术后导致下肢深静脉血栓的原因很多, 因髋部损伤的患者年龄较大, 生理功能已发生退变, 导致血液处于高凝状态, 此外损伤和手术都会对血管内皮细胞带来损伤, 术后患者活动量少, 不愿意进行功能锻炼, 下肢血流状态比较迟缓, 以及凝血因子在进行髓内操作时, 可以瞬间聚集在髓腔, 随着髓腔压力的增高进入静脉血液中, 诱发下肢深静脉血栓形成。有关研究统计^[6], 髋关节置换术后下肢深静脉血栓的发生率高达 40%~85%。随着我国人口老龄化所占的比重不断

增加, 髋关节损伤的发生率也逐年增加, 使得髋部手术也在逐渐上升, 下肢深静脉血栓和继发性肺栓塞的发生率也随之增加, 因此, 寻找既安全又有效的药物治疗措施有着极为重要的意义。

抗凝药物的及时有效实用是治疗下肢深静脉血栓和继发性肺栓塞的有效措施之一^[7]。利伐沙班是 Xa 因子的直接抑制剂, 对呈游离状态的 Xa 因子和凝血酶原活性有着高度选择性和竞争性抑制作用, 也同样对结合状态的 Xa 因子和凝血酶原活性有着抑制作用, 具有高效而又安全的抑制凝血酶的产生以及深静脉血栓形成^[8]。在有关临床试验中证实, 利伐沙班作为治疗下肢深静脉血栓的特效药物, 其抗凝作用比低分子肝素更强^[9-10]。血栓通注射液是由丹参、玄参、三七、黄芪等制成的一种中药制剂, 具有通脉舒络、活血化瘀、扩张血管、保护内皮细胞、抗血栓、抗凝血、抗脂质氧化、清除自由基、抑制细胞凋亡以及降低机体耗氧量、提高机体对缺氧的耐受力等作用^[11-12]。血栓通注射液用于治疗下肢深静脉血栓具有较好的临床疗效^[13]。

本研究结果显示, 治疗组与对照组的有效率分别为 97.44%、84.62%, 两组比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 *D*-二聚体、膝上差、膝下差、FIB 均显著降低, 患侧血流速度、APTT、PT、TT 显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 治疗组与对照组的不良反应发生率分别为 7.69%、10.26%, 两组比较差异无统计学意义, 说明血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓疗效确切。

综上所述, 血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的凝血状态, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Raskob G E, Silverstein R, Bratzler D W, *et al.* Surveillance for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: recommendations from a national workshop [J]. *Am J Prev Med*, 2010, 38(4 Suppl): S502-S509.
- [2] 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.
- [3] 刘安, 陈廖斌. 髋膝关节置换术后下肢深静脉血栓的药物预防进展 [J]. 临床外科杂志, 2013, 21(3): 228-230.
- [4] Quinlan D J, Eikelboom J W, Dahl O E, *et al.* Association between asymptomatic deep vein thrombosis detected by venography and symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing elective hip or knee surgery [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(7): 1438-1443.
- [5] 杨春明. 外科学原理与实践 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 300-1290.
- [6] Colwell C W. The ACCP guidelines for thromboprophylaxis in total hip and knee arthroplasty [J]. *Orthopedics*, 2009, 32(12 Suppl): 67-73.
- [7] Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(3): 266-274.
- [8] Baglin T. Clinical use of new oral anticoagulant drugs: dabigatran and rivaroxaban [J]. *Br J Haematol*, 2013, 163(3): 160-167.
- [9] Alves C, Batel-Marques F, Macedo A F. Apixaban and rivaroxaban safety after hip and knee arthroplasty: a meta-analysis [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2012, 17(3): 266-276.
- [10] 胡长付, 刘起理. 利伐沙班治疗老年恶性肿瘤并发下肢深静脉血栓的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 706-709.
- [11] 高学敏, 钟赣生. 临床中药学 [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2005: 266.
- [12] 王炎炎, 朱会超, 许文平, 等. 注射用血栓通对高脂血症家兔血小板功能的影响 [J]. 中草药, 2015, 46(3): 396-400.
- [13] 徐新玉, 包力. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓 36 例 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(2): 129.