

中药注射液联合低分子肝素预防骨科术后深静脉血栓形成的网状 Meta 分析

唐贵菊¹, 田 堉², 王继婷², 张世波³, 李亚玲^{4*}

1. 资阳市第一人民医院 药剂科, 四川 资阳 641300

2. 西南医科大学药学院, 四川 泸州 646000

3. 泸州市中医医院 科研科, 四川 泸州 646000

4. 西南医科大学附属医院 药学部, 四川 泸州 646000

摘要: 目的 采用网状 Meta 分析评价中药注射液联合低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 预防骨科术后深静脉血栓 (deep venous thrombosis, DVT) 形成的有效性和安全性, 以及对患者凝血功能和术后出血量的影响, 旨在为临床用药提供循证参考。方法 计算机检索 Cochrane Library、Embase、PubMed、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库, 收集中药注射液联合 LMWH 对比单纯 LMWH 预防骨科术后 DVT 形成的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 检索时限为建库至 2020 年 12 月 31 日。由 2 位研究者独立筛选文献、提取数据, 并根据 Cochrane 的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价, 运用 R 软件进行网状 Meta 分析。结果 共纳入 57 项 RCT, 包含 5024 例患者, 涉及 13 种中药 (丹参川芎嗪、丹参多酚酸盐、银杏达莫、红花黄色素、疏血通、血栓通、血塞通、丹红、丹参、七叶皂苷钠、苦碟子、脉络宁、红花) 注射液。网状 Meta 分析结果显示, 与 LMWH 单纯治疗相比, 除血塞通外, 其余 12 种中药注射液联合 LMWH 均可有效预防 DVT 形成, 排序前 3 的中药注射液是疏血通 (72.2%) > 红花黄色素 (70.9%) > 丹参川芎嗪 (66.1%); 在降低 D-二聚体 (D-dimer, DD) 水平方面, 排序前 3 的中药注射液是丹红 (82.7%) > 丹参川芎嗪 (76.0%) > 苦碟子 (74.4%); 在降低纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平方面, 排序前 3 的中药注射液是丹参川芎嗪 (92.0%) > 银杏达莫 (87.0%) > 疏血通 (57.8%); 在延长凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 方面, 排序前 3 的中药注射液是丹红 (85.7%) > 红花黄色素 (68.3%) > 血栓通 (68.0%); 在延长活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 方面, 排序前 3 的中药注射液是七叶皂苷钠 (100.0%) > 丹红 (84.5%) > 红花 (66.0%); 在减少术后出血量方面, 疏血通联合 LMWH 明显优于银杏达莫联合 LMWH, 排序前 3 的中药注射液是疏血通 (94.5%) > 丹参川芎嗪 (58.5%) > 血栓通 (57.9%); 在减少不良反应发生方面, 排序前 3 的中药注射液是疏血通 (86.3%) > 红花黄色素 (79.5%) > 丹参川芎嗪 (66.5%)。结论 与 LMWH 单纯治疗相比, 疏血通、红花黄色素、丹参川芎嗪联合 LMWH 预防 DVT 形成的疗效更佳, 丹参川芎嗪联合 LMWH 降低 DD 的疗效更佳, 丹参川芎嗪、银杏达莫联合 LMWH 降低 FIB 的疗效更佳, 红花黄色素联合 LMWH 延长 PT 的疗效更佳, 七叶皂苷钠、丹红联合 LMWH 延长 APTT 的疗效更佳, 疏血通、红花黄色素联合 LMWH 减少不良反应的效果更佳, 纳入的 13 种中药注射液与 LMWH 联合均不会增加术后出血量, 比较安全。可能以红花黄色素、丹参川芎嗪联合 LMWH 预防骨科术后 DVT 形成的疗效为最佳, 值得临床推荐使用。

关键词: 中药注射液; 低分子肝素; 预防; 深静脉血栓; 网状 Meta 分析; 丹参川芎嗪注射液; 丹参多酚酸盐注射液; 银杏达莫注射液; 红花黄色素注射液; 疏血通注射液; 血栓通注射液; 血塞通注射液; 丹红注射液; 丹参注射液; 七叶皂苷钠注射液; 苦碟子注射液; 脉络宁注射液; 红花注射液

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)14-4289-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.14.021

Network Meta-analysis of traditional Chinese medicine injection combined with low molecular weight heparin in prevention of deep venous thrombosis after orthopaedic surgery

TANG Gui-ju¹, TIAN Yuan², WANG Ji-ting², ZHANG Shi-bo³, LI Ya-ling⁴

1. Department of Pharmacy, Ziyang First People's Hospital, Ziyang 641300, China

2. School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

收稿日期: 2021-02-15

基金项目: 西南医科大学-泸州市中医医院基地项目 (2017-LH001)

作者简介: 唐贵菊 (1992—), 女, 药师, 硕士, 研究方向为临床药学及循证医学。Tel: 15908367687 E-mail: 935242415@qq.com

*通信作者: 李亚玲 (1979—), 女, 主任药师, 硕士, 硕士生导师, 研究方向为临床药学及药事管理。E-mail: lylapothecary@swmu.edu.cn

3. Department of Scientific Research, Luzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou 646000, China

4. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine injection combined with low molecular weight heparin (LMWH) in preventing formation of deep venous thrombosis (DVT) after orthopedic surgery and its effect on blood coagulation function and postoperative blood loss in patients by network Meta-analysis, in order to provide evidence-based reference for clinical medication. **Methods** The databases of Cochrane Library, Embase, PubMed, Web of Science, SinoMed, China knowledge network, Wanfang and VIP were searched by computer. And the randomized controlled trial (RCT) which traditional Chinese medicine injection combined with LMWH compares with LMWH alone to prevent the formation of DVT after orthopedic surgery, limited from the database to December 31, 2020, was collected. After screening the literature, two researchers independently screened the literature, extracted the data and evaluated the quality of the included literature according to the bias risk assessment tool of Cochrane, and used R software for network Meta-analysis. **Results** A total of 5024 patients and 13 kinds of traditional Chinese medicine injection [Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine (丹参川芎嗪), Salvia Miltiorrhiza Polyphenolates (丹参多酚酸盐), Ginkgo Biloba Dipyridamole (银杏达莫), Safflower Yellow (红花黄色素), Shuxuetong (疏血通), Xueshuantong (血栓通), Xuesaitong (血塞通), Danhong (丹红), Salvia Miltiorrhiza (丹参), Sodium Aescin (七叶皂苷钠), Ixeris Sonchifolia (苦碟子), Mailuoning (脉络宁), Safflower (红花)] with 57 items of RCT were included. The results of network Meta-analysis showed that: Compared with the simple treatment of LMWH, except Xueshuantong, the other 12 kinds of traditional Chinese medicine injection combined with LMWH can effectively prevent the formation of DVT. The top three were combined Shuxuetong (72.2%), Safflower Yellow (70.9%), Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine (66.1%) with LMWH, respectively. In terms of reducing the level of D-dimer (DD), the top three were Danhong (82.7%) and Salviae Miltiorrhizae Ligustrazine (76.6%), Ixeris Sonchifolia (74.4%) combined with LMWH, respectively. In terms of lowering fibrinogen (Fib) levels, the top three were Salviae Miltiorrhizae Ligustrazine (92%), Ginkgo Biloba Dipyridamole (87.0%) and Shuxuetong (57.8%) combined with LMWH, respectively. In terms of prolonging prothrombin time (PT), the top three were Danhong (85.7%), safflower yellow (68.3%) and Xueshuantong (68.0%) combined with LMWH, respectively. In terms of prolonging the activated partial thromboplastin time (APTT), the top three were Sodium Aescin (100.0%), Danhong (84.5%) and Safflower (66.0%) combined with LMWH, respectively. In terms of reducing postoperative blood loss, Shuxuetong combined with LMWH was significantly better than Ginkgo biloba and Dipyridamole combined with LMWH. The top three were Shuxuetong (94.5%), Salviae Miltiorrhizae Ligustrazine (58.5%), Xueshuantong (57.9%) combined with LMWH. In terms of reducing the occurrence of adverse reactions, the top three were Shuxuetong (86.3%), Safflower yellow (79.5%) and Salviae Miltiorrhizae Ligustrazine (66.5%) combined with LMWH. **Conclusion** Compared with LMWH alone, Shuxuetong, Safflower Yellow, Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine combined with LMWH were more effective in preventing the formation of DVT. Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine combined with LMWH were more effective in reducing DD. Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine and Ginkgo Biloba combined with LMWH was better in reducing FIB. Safflower Yellow combined with LMWH was better in prolonging PT, and Sodium Aescin and Danhong combined with LMWH were better in prolonging APTT. Shuxuetong, safflower yellow combined with LMWH was more effective in reducing adverse reactions. The combination of 13 kinds of traditional Chinese medicine injection and LMWH will not increase the amount of postoperative bleeding, so it is relatively safe. To sum up, Safflower Yellow, Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine combined with LMWH are the best, which should be recommended by clinical pharmacists.

Key words: traditional Chinese medicine injection; low molecular weight heparin; prevention; deep vein thrombosis; network Meta-analysis; Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection; Salvia Miltiorrhiza Polyphenolates Injection; Ginkgo Biloba Dipyridamole Injection; Safflower Yellow Injection; Shuxuetong Injection; Xueshuantong Injection; Xuesaitong Injection; Danhong Injection; Salvia Miltiorrhiza Injection; Sodium Aescin Injection; Ixeris Sonchifolia Injection; Mailuoning Injection; Safflower Injection

深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 是骨科术后, 尤其是髋、膝关节置换术后常见的并发症, 是指血液在深静脉内异常凝结, 使静脉腔发生阻塞, 导致静脉回流障碍形成血栓的障碍性疾病^[1]。除少数血栓能自行消融或局限于形成部位, 多数血栓会脱落而随血液流动, 扩散至深静脉主干, 若未及时诊断和治疗, 90%患者会因血栓脱落而诱发肺动

脉栓塞^[2]。一旦发生肺栓塞, 约有 10%患者在 1 h 内死亡^[3], 给患者带来极大的身体伤害和生命威胁^[4]。经流行病学调查显示, 骨科手术患者是 DVT 的高发人群, 如不采取适当的预防措施, 其发生率高达 45%~51%, 故预防骨科术后 DVT 形成尤为重要^[5]。低分子肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) 作为新一代肝素类抗凝、抗血栓药物, 是目前临床

术后预防 DVT 形成的常用药物。大量研究表明,中药注射液联用 LMWH 可有效降低骨科患者术后 DVT 形成的发生率,达到增强疗效、提高患者生存质量的作用。如何在众多中药注射液中选出最优方案来预防骨科患者术后 DVT 形成已成为临床急需解决的问题。本文采用网状 Meta 分析方法,评价常用中药注射液联合 LMWH 预防骨科患者术后 DVT 形成的有效性和安全性,以及对患者凝血指标和术后出血量的影响,以期临床决策提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。语种限定为中、英文。

1.1.2 研究对象 骨折及其他原因导致其因治疗(行手术、人工置换术、保守治疗等)而需久卧,具有较高 DVT 形成风险的骨科患者,术前检查均无 DVT 形成,患者性别、年龄、国籍不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者术后给予 LMWH 单独治疗,可加常规处理(预防感染、补充血容量、早期康复锻炼等),试验组患者在对照组基础上给予中药注射液联合治疗。剂量、用法及疗程均不限。

1.1.4 结局指标 ①DVT 的发生率;②D-二聚体(D-dimer, DD)水平;③纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平;④凝血酶原时间(prothrombin time, PT);⑤活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT);⑥术后出血量;⑦不良反应的发生率。

1.1.5 排除标准 ①治疗 DVT 的文献;②无法提取可用数据的文献;③重复发表的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 Cochrane Library、Embase、PubMed、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库。中文检索词为“深静脉血栓”“注射液”“中药”“低分子肝素”“预防”“随机”;英文检索词为“deep vein thrombosis”“injection”“traditional Chinese medicine”“low molecular weight heparin”“prevention”“randomized controlled trial”。检索时限为各数据库建库至 2020 年 12 月 31 日。检索策略需根据各数据库的系统特征进行相应调整,使其符合各数据库的检索规则。此外,手工检索纳入文献、相关 Meta 分析的参考文献以补充纳入研究来保证检索的查全率。以 PubMed 为例,英文检索策略如

下: #1venous thrombosis [MeSH Terms] OR deep vein thrombosis [Title/Abstract] OR DVT [Title/Abstract]; #2 injections [MeSH Terms] OR injection [Title/Abstract]; #3 heparin, low molecular weight [MeSH Terms] OR low molecular weight heparin [Title/Abstract] OR low molecular heparin [Title/Abstract] OR low molecular weight heparin [Title/Abstract]; #4 prevention [Title/Abstract] OR prevent [Title/Abstract]; #5 randomized controlled trial [Title/Abstract] OR RCT [Title/Abstract] OR randomized [Title/Abstract] OR randomly [Title/Abstract] OR randomised [Title/Abstract]; #6 Chinese herbal medicine [Text Word] OR traditional Chinese medicine [Text Word]; #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 AND #6。

1.3 数据提取与质量评价

由 2 名研究者独立检索文献,根据纳入与排除标准筛选文献并交叉核对,如遇分歧通过讨论解决或请第 3 名研究者协商裁定。提取资料包括第一作者、发表年份、患者例数、性别、年龄、干预措施、疗程、结局指标等。根据 Cochrane “偏倚风险评估工具”对纳入文献进行质量评价^[6],包括以下 7 个方面:(1)随机序列产生的方法是否恰当;(2)分配方案是否隐藏;(3)对研究受试者、实施者是否采用盲法;(4)对研究结果评估者是否采用盲法;(5)结果数据是否完整;(6)是否选择性报告研究结果;(7)是否存在其他偏倚来源。这些要点被分为低风险、不清楚、高风险 3 个级别。

1.4 统计学方法

运用 R 软件(版本 3.6.1)调用 gemtc 程序包联合 JAGS 软件,基于贝叶斯框架运用马尔科夫链-蒙特卡罗(Markov Chain Monte Carlo, MCMC)方法进行网状 Meta 分析。运用 4 条马尔科夫链进行模拟分析,初始数值 2.5,细化迭代步长 10,预模拟迭代次数 20 000 次,迭代次数 100 000 次。二分类数据以比值比(odds ratio, OR)为效应量,连续性数据以均数差(mean difference, MD)为效应量,以 $P < 0.05$ 和 95%置信区间(95% confidence interval, 95% CI, 二分类数据不包括 1,连续性数据不包括 0)作为统计学差异的标准。比较随机效应模型与固定效应模型的误差信息准则(deviance information criterion, DIC)值,若 2 种模型下 DIC 的差值 ≤ 5 ,则选用固定效应模型;若 > 5 ,则采用 DIC 值较小的随机效应

模型。由于本研究只有 LMWH 单纯治疗和中药注射液联合 LMWH 治疗的直接比较,而无联合治疗两两的直接比较,不存在闭合环,故无需进行一致性检验,采用一致性模型进行统计分析。绘制各结局指标的网络证据关系图、排序概率条形图、排序概率折线图和累积排序概率图。以累积概率曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve, SUCRA)为累积排序概率的指标,按照易跃雄等^[7]的方法来计算 SUCRA 值,故根据 SUCRA 值的大小对干预措施的优劣进行排序。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初步检索得到相关文献 369 篇,采用 Endnote X9 软件去除重复发表的文献,经仔细阅读题目、摘要及全文后,最终纳入文献 57 篇^[8-64],均为中文文

献,共计 5024 例患者,其中试验组 2544 例,对照组 2480 例。所有研究均为双臂,总臂数为 114,共涉及 14 种干预措施,包括 LMWH (A)、丹参川芎嗪注射液(DSCXQ)+LMWH (B)、丹参多酚酸盐注射液(DSDFSJ)+LMWH (C)、银杏达莫注射液(YXDM)+LMWH (D)、红花黄色素注射液(HHHSS)+LMWH (E)、疏血通注射液(SXT)+LMWH (F)、血栓通注射液(XSHT)+LMWH (G)、血塞通注射液(XSAT)+LMWH (H)、丹红注射液(DH)+LMWH (I)、丹参注射液(DS)+LMWH (J)、七叶皂苷钠注射液(QYZGN)+LMWH (L)、苦碟子注射液(KDZ)+LMWH (K)、脉络宁注射液(MLN)+LMWH (M)、红花注射液(HH)+LMWH (N)。文献筛选流程见图 1,纳入研究基本信息见表 1。

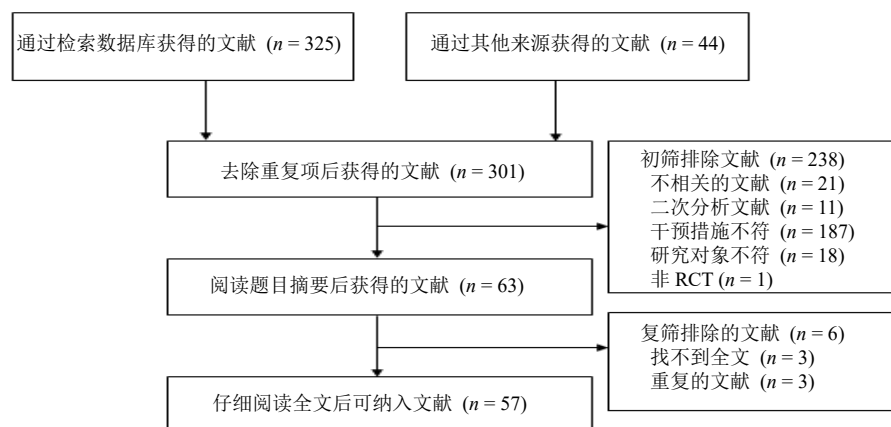


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入研究的质量评价

所有研究均描述为随机分组,25 项研究^[10,12,14,17-18,21-22,26,29,32,37,39,41-42,46-47,49,50-51,59-64]采用了随机数字表法,1 项研究^[8]采用了抽签法,3 项研究^[11,20,25]随机序列产生的方法不恰当;1 项研究^[8]描述了分配隐藏的方法,但方法不恰当;4 项研究^[36,43-44,48]实施了盲法;3 项研究^[39,43,48]描述了撤出与失访的情况,但不影响结果完整性;1 项研究^[30]选择性报道了结局指标,所有研究均不清楚是否存在其他偏移来源。纳入研究的偏倚风险评估见图 2。

2.3 网状 Meta 分析

2.3.1 DVT 56 项研究^[8-36,38-64]报道了术后 DVT 的发生率,分析结果见图 3。共包含 14 种干预措施,与 LMWH 单纯治疗相比,1 种联合治疗(XSAT+

LMWH) 的差异无统计学意义,其余 12 种联合治疗的差异均有统计学意义;此外,13 种联合治疗两两比较的差异无统计学意义,见表 2。由 SUCRA 值可知,排序前 3 的干预措施分别是 SXT+LMWH、HHHSS+LMWH、DSCXQ+LMWH,见表 3。

2.3.2 DD 31 项^[8,10-11,14-19,21-22,24,26,30-32,37-39,42,44,48-51,53,56,61-64]研究报道了术后 DD 水平,分析结果见图 4。共包含 13 种干预措施,与 LMWH 单纯治疗相比,1 种联合治疗(DSCXQ+LMWH) 的差异有统计学意义,其余 11 种联合治疗的差异无统计学意义;此外,12 种联合治疗两两比较的差异无统计学意义,见表 4。由 SUCRA 值可知,排序前 3 的干预措施分别是 DH+LMWH、DSCXQ+LMWH、KDZ+LMWH,见表 3。

表 1 纳入文献的基本信息
Table 1 Basic information of included literature

纳入文献	n/例(男性/女性)		年龄/岁		干预措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
刘腾鸿 ^[8]	16/13	14/15	60.93±5.86	61.93±4.49	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①②④⑤⑥
郑勇等 ^[9]	14/8	16/7	57.82±5.63	59.01±4.24	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①⑥
冯建宏等 ^[10]	12/10	10/11	71.2±5.2	71.1±5.7	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①②⑥
许超等 ^[11]	16/10	19/7	70.3	69.6	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	14	①②③④⑤
程华斌 ^[12]	31/17	30/18	52.9±4.3	53.5±5.0	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①⑦
解朋涛等 ^[13]	42/38	37/43	70.8±9.6	71.1±10.1	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	13	①
彭宗生等 ^[14]	50	50	未提及	未提及	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	14	①②③⑦
李鲲鹏等 ^[15]	60	60	未提及	未提及	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑥
梁翠霞等 ^[16]	33/25	34/24	46.12±2.41	46.36±2.56	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑦
田玉军 ^[17]	17/13	16/14	51.8±3.2	51.5±3.1	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①②
张勇等 ^[18]	31/19	36/18	43.21±6.88	42.45±7.10	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	7	①②③④⑤
罗琳等 ^[19]	30/24	28/23	41.88±2.67	39.52±2.18	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①②③④⑤
孙胜奎等 ^[20]	28/23	30/24	39.52±2.19	41.88±2.67	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①
谭通等 ^[21]	10/5	9/6	58.74±2.16	58.81±2.19	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	10	①②③⑦
程绍君 ^[22]	29/13	28/14	58.18±8.04	57.65±7.82	丹参川芎嗪+C	LMWH+常规处理	30	①②③④⑤⑦
黎惠金等 ^[23]	20/10	18/12	60.2±4.2	59.5±3.8	丹参多酚酸盐+C	LMWH+常规处理	14	①⑥
周红霞等 ^[24]	40	40	未提及	未提及	丹参多酚酸盐+C	LMWH+常规处理	14	①②③④
倪毅等 ^[25]	30	30	未提及	未提及	丹参多酚酸盐+C	LMWH+常规处理	10	①④⑤
叶科 ^[26]	103	100	未提及	未提及	丹参多酚酸盐+C	LMWH+常规处理	14	①②③④⑦
李江伟等 ^[27]	37/26	30/33	63.8±12.2	62.4±10.7	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	7	①③④⑤⑥⑦
王照平等 ^[28]	74	61	未提及	未提及	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	10	①
孙强等 ^[29]	16/15	18/13	61.2±12.3	62.8±11.6	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	10	①④⑤⑥
沈金明等 ^[30]	15/4	11/5	35.9	37.2	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤
王照平等 ^[31]	45	45	未提及	未提及	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑦
闫桦等 ^[32]	28/12	27/13	63.8±6.6	70.2±10.8	银杏达莫+C	LMWH+常规处理	10	①②③④⑤
张坚强 ^[33]	11/9	9/11	70.80±3.41	70.10±3.75	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	10	①④⑤⑥
史少华等 ^[34]	26/24	25/25	62.3±2.9	62.6±3.0	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	7	①
刘勇等 ^[35]	42	42	未提及	未提及	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	12	①④⑤
张国玲等 ^[36]	22/18	24/16	55.2	56.0	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①⑦
王志等 ^[37]	25/15	23/17	60.46±18.81	59.17±18.60	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	21	②③④⑤
陶永清 ^[38]	30	30	未提及	未提及	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①②⑥
余昕 ^[39]	16/23	9/10	未提及	未提及	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑥⑦
陈诚等 ^[40]	17/13	16/14	55.4±13.8	56.3±14.5	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①⑥
黄会芳等 ^[41]	18/12	17/13	61.23±4.82	61.34±4.34	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①③④⑤⑥
赵磊 ^[42]	35/25	37/23	52.41±10.57	52.38±10.42	红花黄色素+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤
徐海东 ^[43]	19/26	18/25	73.47±10.44	70.95±8.83	疏血通+C	LMWH+常规处理	10	①③④⑤⑥⑦
林扬等 ^[44]	30	30	未提及	未提及	疏血通+C	LMWH+常规处理	14	①②③
刘建涛等 ^[45]	29	29	未提及	未提及	疏血通+C	LMWH+常规处理	10	①
姚瑶 ^[45]	16/14	17/13	45.63±4.72	45.72±4.68	疏血通+C	LMWH+常规处理	14	①
镇万源 ^[47]	17/23	10/10	未提及	73.85±5.31	血栓通+C	LMWH+常规处理	14	①⑥
赵新峰 ^[48]	19/7	20/8	45.62±18.89	45.20±15.48	血栓通+C	LMWH+常规处理	10	①②③④⑤⑥
曾晓波等 ^[49]	18/12	17/13	61.23±4.82	61.34±4.34	血栓通+C	LMWH+常规处理	14	①②③④⑤
万丽等 ^[50]	16/14	17/13	75.33±5.85	75.25±5.81	血塞通+C	LMWH+常规处理	13	①②⑤

续表 1

纳入文献	n/例(男性/女性)		年龄/岁		干预措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
杨格 ^[51]	13/17	16/14	73.10±8.77	75.83±8.80	血塞通+C	LMWH+常规处理	7	①②④⑤⑥
肖伟宏 ^[52]	41	41	未提及	未提及	丹红+C	LMWH+常规处理	7	①
陈刚 ^[53]	35/25	32/28	62.60±7.41	62.87±7.23	丹红+C	LMWH+常规处理	14	①②③④⑤
张付友等 ^[54]	34/11	30/12	60	56	丹参+C	LMWH+常规处理	7	①⑦
黄绍贤等 ^[55]	35/25	38/22	58.0±4.6	56.0±1.8	丹参+C	LMWH+常规处理	7	①⑥⑦
郝广生 ^[56]	56	56	未提及	未提及	丹参+C	LMWH+常规处理	7	①②③
曲成明等 ^[57]	36/34	41/29	42.5	44.3	七叶皂苷钠+C	LMWH+常规处理	未提及	①
李娜等 ^[58]	30/20	29/21	47.59±8.29	48.94±9.35	七叶皂苷钠+C	LMWH+常规处理	10	①③④⑤
焦甲勋等 ^[59]	42/20	40/18	66.77±4.87	66.24±4.25	苦碟子+C	LMWH+常规处理	14	①⑦
焦甲勋等 ^[60]	24/26	28/22	61.5±6.9	62.1±7.2	苦碟子+C	LMWH+常规处理	14	①④⑤⑦
焦甲勋等 ^[61]	30/30	28/32	61.8±6.5	61.9±6.8	苦碟子+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑦
焦甲勋等 ^[62]	42/48	40/50	55.8±7.4	56.6±5.4	苦碟子+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑦
寿庆坤等 ^[63]	23/14	26/11	50.21±3.25	47.83±4.63	脉络宁+C	LMWH+常规处理	60	①②
彭凤等 ^[64]	58/22	55/23	未提及	未提及	红花+C	LMWH+常规处理	14	①②④⑤⑦

T-试验组 C-对照组 LMWH-低分子肝素 ①深静脉血栓的发生率 ②D-二聚体水平 ③纤维蛋白原水平 ④凝血酶原时间 ⑤活化部分凝血活酶时间 ⑥术后出血量 ⑦不良反应的发生率

T-treatment group C-control group LMWH-low molecular weight hepari ①incidence of deep vein thrombosis ②D-dimer level ③fibrinogen level ④prothrombin time ⑤activated partial thromboplastin time ⑥postoperative blood loss ⑦incidence of adverse events

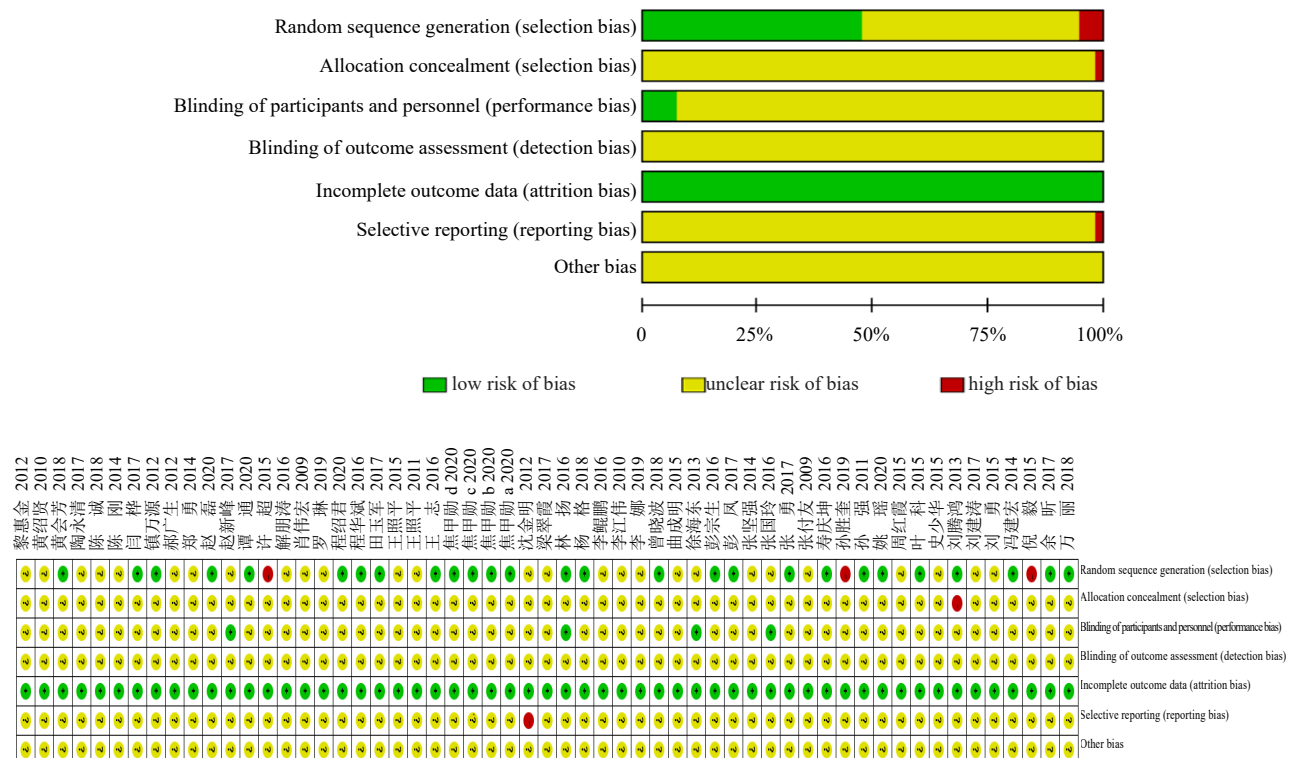
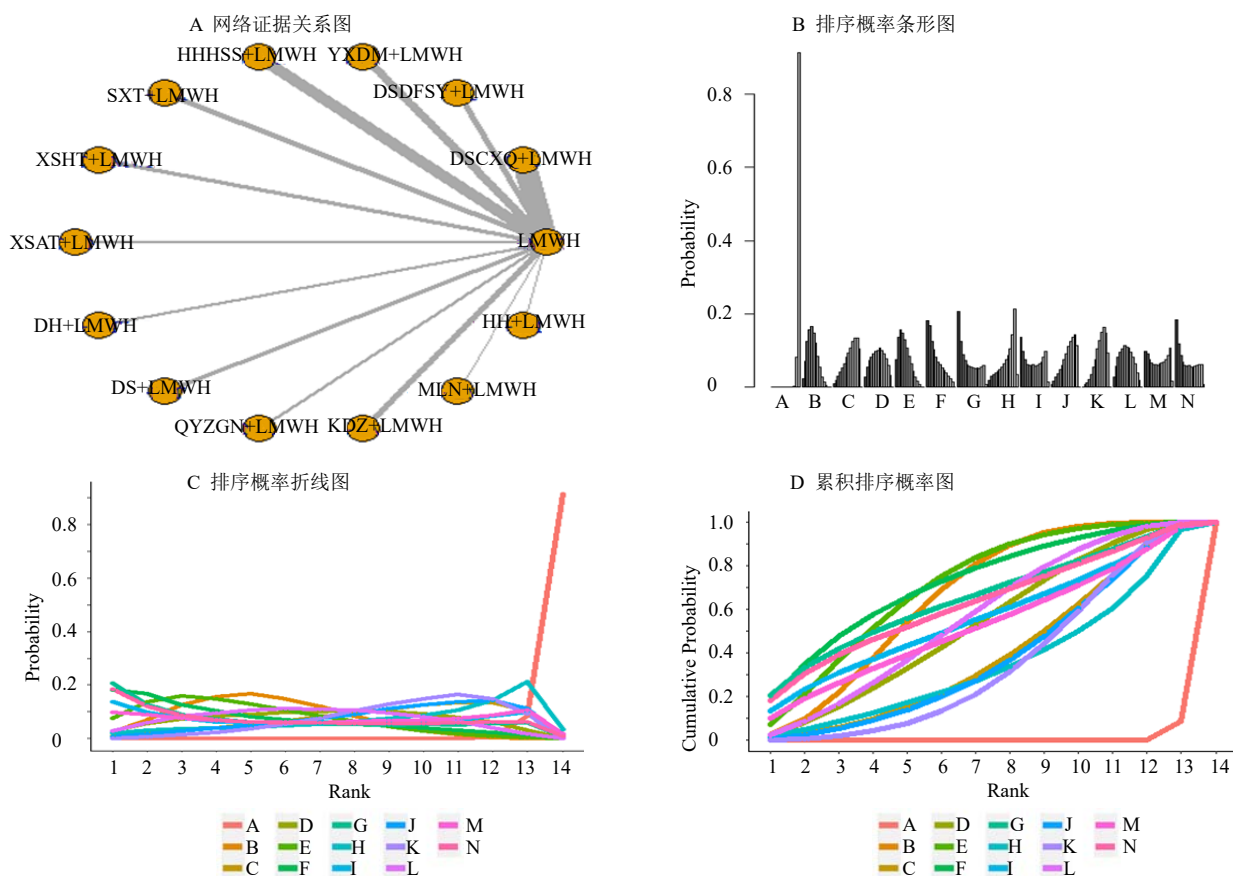


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

Fig. 2 Risk of bias assessment for included studies



A-低分子肝素 (LMWH) B-丹参川芎嗪注射液 (DSCXQ) + LMWH C-丹参多酚酸盐注射液 (DSDFSYS) + LMWH D-银杏达莫注射液 (YXDM) + LMWH E-红花黄色素注射液 (HHHSS) + LMWH F-疏血通注射液 (SXT) + LMWH G-血栓通注射液 (XSHT) + LMWH H-血塞通注射液 (XSAT) + LMWH I-丹红注射液 (DH) + LMWH J-丹参注射液 (DS) + LMWH K-苦碟子注射液 (KDZ) + LMWH L-七叶皂苷钠注射液 (QYZGN) + LMWH M-脉络宁注射液 (MLN) + LMWH N-红花注射液 (HH) + LMWH, 下同

A-low molecular weight heparin (LMWH) B-Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection (DSCXQ) + LMWH C-Salvia Miltiorrhiza Polyphenolates Injection (DSDFSYS) + LMWH D-Ginkgo Biloba Dipyrindamole Injection (YXDM) + LMWH E-Safflower Yellow Injection (HHHSS) + LMWH F-Shuxuetong Injection (SXT) + LMWH G-Xuesuantong Injection (XSHT) + LMWH H-Xuesaitong Injection (XSAT) + LMWH I-Danhong Injection (DH) + LMWH J-Salvia Miltiorrhiza Injection (DS) + LMWH K-Ixeris Sonchifolia Injection (KDZ) + LMWH L-Sodium Aescin Injection (QYZGN) + LMWH M-Mailuoning Injection (MLN) + LMWH N-Safflower Injection (HH) + LMWH, same as below

图3 DVT的网状Meta分析
Fig. 3 Network Meta-analysis of DVT

2.3.3 FIB 19 项^[11,14,18-19,21-22,24,26-27,32,37,41,43-44,48-49,53,56,58]
研究报道了术后 FIB 水平, 分析结果见图 5。共包含 10 种干预措施, 与 LMWH 单纯治疗相比, 2 种联合治疗 (DSCXQ+LMWH、YXDM+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余 7 种联合治疗的差异无统计学意义; 此外, 与 DSCXQ+LMWH 联合治疗相比, 3 种联合治疗 (HHHSS+LMWH、DH+LMWH、QYZGN+LMWH) 的差异有统计学意义, 与 YXDM+LMWH 联合治疗相比, 2 种联合治疗 (HHHSS+LMWH、DH+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余联合治疗两两比较的差异无统计学意义, 见表 5。由 SUCRA 值可知, 排序前 3 的干预

措施分别是 DSCXQ+LMWH、YXDM+LMWH、SXT+LMWH, 见表 3。

2.3.4 PT 31 项^[8,11,15-16,18-19,22,24-27,29-33,35,37,39,41-43,48-49,51,53,58,60-62,64]
研究报告了术后 PT, 分析结果见图 6。共包含 12 种干预措施, 与 LMWH 单纯治疗相比, 1 种联合治疗措施 (HHHSS+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余 10 种联合治疗的差异无统计学意义; 此外, 11 种联合治疗两两比较的差异无统计学意义, 见表 6。由 SUCRA 值可知, 排序前 3 的干预措施分别是 DH+LMWH、HHHSS+LMWH、XSHT+LMWH, 见表 3。

2.3.5 APTT 30 项^[8,11,15-16,18-19,22,25,27,29-33,35,37,39,41-43,48-51,53,58,60-62,64]

表 2 DVT 的网状 Meta 分析结果 [OR (95% CI)]

Table 2 Results of network Meta-analysis of DVT [OR (95% CI)]

干预措施	LMWH	DSCXQ+ LMWH	DSDFS+ LMWH	YXDM+ LMWH	HHSS+ LMWH	SXT+ LMWH	XSHT+ LMWH	XSAT+ LMWH	DH+ LMWH	DS+ LMWH	QYZGN+ LMWH	KDZ+ LMWH	MLN+ LMWH	HH+ LMWH
LMWH	0	0.22 (0.14, 0.35)	0.34 (0.15, 0.70)	0.27 (0.12, 0.55)	0.20 (0.10, 0.37)	0.19 (0.06, 0.48)	0.21 (0.04, 0.75)	0.38 (0.12, 1.08)	0.25 (0.05, 0.9)	0.35 (0.16, 0.72)	0.35 (0.19, 0.63)	0.26 (0.12, 0.49)	0.27 (0.07, 0.91)	0.22 (0.04, 0.75)
DSCXQ + LMWH		0	1.53 (0.62, 3.59)	1.22 (0.49, 2.86)	0.91 (0.41, 1.97)	0.84 (0.26, 2.43)	0.93 (0.17, 3.68)	1.73 (0.52, 5.41)	1.15 (0.22, 4.39)	1.57 (0.63, 3.72)	1.60 (0.75, 3.37)	1.15 (0.50, 2.58)	1.22 (0.28, 4.55)	0.98 (0.19, 3.76)
DSDFS + LMWH			0	0.79 (0.27, 2.31)	0.59 (0.22, 1.59)	0.55 (0.15, 1.88)	0.61 (0.10, 2.76)	1.13 (0.30, 4.10)	0.75 (0.13, 3.35)	1.02 (0.36, 2.95)	1.05 (0.41, 2.77)	0.75 (0.27, 2.08)	0.8 (0.16, 3.43)	0.64 (0.11, 2.80)
YXDM + LMWH				0	0.75 (0.28, 2.04)	0.69 (0.19, 2.37)	0.76 (0.13, 3.53)	1.42 (0.37, 5.28)	0.95 (0.17, 4.17)	1.29 (0.45, 3.77)	1.32 (0.52, 3.53)	0.95 (0.35, 2.65)	1.01 (0.21, 4.32)	0.81 (0.14, 3.59)
HHSS + LMWH					0	0.93 (0.26, 2.92)	1.02 (0.18, 4.41)	1.89 (0.53, 6.55)	1.26 (0.23, 5.22)	1.72 (0.64, 4.60)	1.76 (0.74, 4.33)	1.27 (0.50, 3.24)	1.34 (0.29, 5.36)	1.08 (0.2, 4.46)
SXT + LMWH						0	1.11 (0.17, 6.01)	2.06 (0.47, 9.45)	1.36 (0.22, 7.21)	1.87 (0.54, 6.91)	1.92 (0.61, 6.62)	1.37 (0.42, 4.95)	1.45 (0.27, 7.43)	1.16 (0.19, 6.22)
XSHT + LMWH							0	1.86 (0.33, 12.64)	1.24 (0.16, 9.54)	1.68 (0.37, 9.84)	1.72 (0.41, 9.55)	1.24 (0.28, 6.97)	1.31 (0.19, 9.73)	1.06 (0.14, 7.99)
XSAT + LMWH								0	0.66 (0.1, 3.61)	0.91 (0.25, 3.47)	0.93 (0.28, 3.32)	0.66 (0.19, 2.48)	0.71 (0.12, 3.81)	0.57 (0.09, 3.08)
DH + LMWH									0	1.37 (0.31, 7.81)	1.40 (0.34, 7.55)	1.01 (0.23, 5.53)	1.07 (0.16, 7.90)	0.86 (0.12, 6.52)
DS + LMWH										0	1.02 (0.40, 2.70)	0.74 (0.27, 2.04)	0.78 (0.16, 3.36)	0.63 (0.11, 2.76)
QYZGN + LMWH											0	0.72 (0.29, 1.75)	0.76 (0.17, 2.97)	0.61 (0.11, 2.48)
KDZ + LMWH												0	1.06 (0.22, 4.33)	0.85 (0.15, 3.63)
MLN + LMWH													0	0.80 (0.11, 5.37)
HH + LMWH														0

表 3 各结局指标的 SUCRA 值及排序

Table 3 SUCRA value and ranking of each outcome index

干预措施	指标	DVT	DD	FIB	PT	APTT	术后引流量	不良反应
LMWH	SUCRA 值/%	0.7	29.6	45.8	26.6	23.9	41.3	32.5
	排序	14	13	7	11	10	6	7
DSCXQ+LMWH	SUCRA 值/%	66.1	76.0	92.0	58.9	47.1	58.5	66.5
	排序	3	2	1	4	8	2	3
DSDFS+LMWH	SUCRA 值/%	38.8	38.5	55.5	32.8	51.3	51.6	49.2
	排序	10	8	5	10	5	5	5
YXDM+LMWH	SUCRA 值/%	52.8	37.2	87.0	53.8	49.9	24.4	57.4
	排序	8	11	2	6	7	9	4
HHSS+LMWH	SUCRA 值/%	70.9	56.4	20.1	68.3	60.6	53.7	79.5
	排序	2	4	9	2	4	4	2
SXT+LMWH	SUCRA 值/%	72.2	42.7	57.8	37.3	20.3	94.5	86.3
	排序	1	7	3	9	11	1	1
XSHT+LMWH	SUCRA 值/%	64.8	52.9	55.6	68.0	50.1	57.9	—
	排序	4	5	4	3	6	3	—
XSAT+LMWH	SUCRA 值/%	34.8	48.1	—	43.7	18.2	34.6	—
	排序	12	6	—	8	12	7	—
DH+LMWH	SUCRA 值/%	55.6	82.7	16.5	85.7	84.5	—	—
	排序	7	1	10	1	2	—	—

续表 3

干预措施	指标	DVT	DD	FIB	PT	APTT	术后引流量	不良反应
DS+LMWH	SUCRA 值/%	37.4	36.0	47.6	—	—	33.5	40.8
	排序	11	12	6			8	6
QYZGN+LMWH	SUCRA 值/%	34.8	—	22.1	47.1	100.0	—	—
	排序	13		8	7	1		
KDZ+LMWH	SUCRA 值/%	56.1	74.4	—	23.8	28.1	—	20.5
	排序	6	3		12	9		8
MLN+LMWH	SUCRA 值/%	52.6	38.2	—	—	—	—	—
	排序	9	9					
HH+LMWH	SUCRA 值/%	62.5	37.3	—	54.0	66.0	—	17.4
	排序	5	10		5	3		9

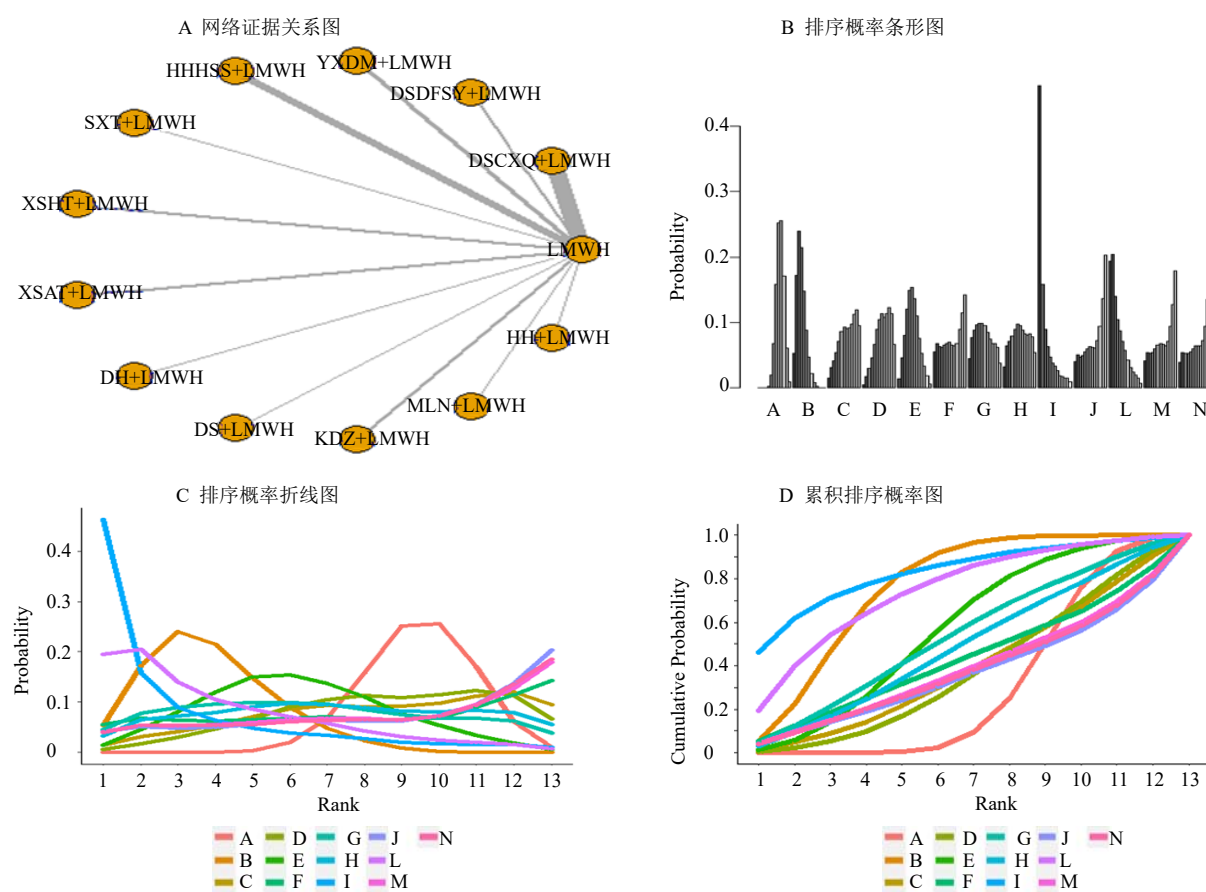


图 4 DD 的网状 Meta 分析
Fig. 4 Network Meta-analysis of DD

研究报道了术后 APTT, 分析结果见图 7。共包含 12 种干预措施, 与 LMWH 单纯治疗相比, 3 种联合治疗 (HHHSS+LMWH、DH+LMWH、QYZGN+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余 8 种联合治疗的差异均有统计学意义; 此外, 与 8 种联合治疗 (DSCXQ+LMWH、DSDFS+LMWH、YXDM+LMWH、HHHSS+LMWH、SXT+LMWH、XSHT+LMWH、XSAT+LMWH、DH+LMWH) 相比,

LMWH、XSAT+LMWH、DH+LMWH) 相比, QYZGN+LMWH 联合治疗的差异有统计学意义, 与 XSAT+LMWH 联合治疗相比, 1 种联合治疗 (DH+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余联合治疗两两比较的差异无统计学意义, 见表 7。由 SUCRA 值可知, 排序前 3 的干预措施分别是 QYZGN+LMWH、DH+LMWH、HH+LMWH,

表 4 DD 的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

Table 4 Results of network Meta-analysis of DD [MD (95% CI)]

干预措施	LMWH	DSCXQ+ LMWH	DSDFS+ LMWH	YXDM+ LMWH	HHSS+ LMWH	SXT+ LMWH	XSHT+ LMWH	XSAT+ LMWH	DH+ LMWH	DS+ LMWH	KDZ+ LMWH	MLN+ LMWH	HH+ LMWH
LMWH	0	-0.76 (-1.22, -0.29)	-0.1 (-1.17, 1.00)	-0.08 (-0.97, 0.79)	-0.41 (-1.1, 0.27)	-0.15 (-1.68, 1.39)	-0.37 (-1.48, 0.74)	-0.28 (-1.39, 0.84)	-1.18 (-2.71, 0.38)	0.01 (-1.57, 1.55)	-0.83 (-1.98, 0.31)	-0.05 (-1.58, 1.5)	-0.02 (-1.55, 1.52)
DSCXQ+ LMWH		0	0.67 (-0.52, 1.84)	0.67 (-0.32, 1.67)	0.34 (-0.49, 1.19)	0.61 (-1.00, 2.22)	0.38 (-0.83, 1.58)	0.48 (-0.74, 1.68)	-0.43 (-2.02, 1.20)	0.77 (-0.88, 2.38)	-0.08 (-1.32, 1.16)	0.71 (-0.90, 2.31)	0.73 (-0.88, 2.35)
DSDFS+ LMWH			0	0.01 (-1.38, 1.39)	-0.32 (-1.6, 0.96)	-0.06 (-1.94, 1.82)	-0.28 (-1.83, 1.26)	-0.18 (-1.74, 1.36)	-1.09 (-2.96, 0.80)	0.10 (-1.80, 1.99)	-0.74 (-2.32, 0.83)	0.05 (-1.81, 1.94)	0.07 (-1.83, 1.95)
YXDM+ LMWH				0	-0.33 (-1.46, 0.78)	-0.06 (-1.82, 1.69)	-0.29 (-1.71, 1.13)	-0.19 (-1.61, 1.26)	-1.10 (-2.88, 0.68)	0.10 (-1.70, 1.85)	-0.76 (-2.2, 0.70)	0.04 (-1.72, 1.82)	0.06 (-1.74, 1.84)
HHSS+ LMWH					0	0.26 (-1.43, 1.97)	0.04 (-1.25, 1.36)	0.14 (-1.16, 1.45)	-0.77 (-2.45, 0.93)	0.43 (-1.27, 2.13)	-0.42 (-1.77, 0.91)	0.37 (-1.31, 2.07)	0.39 (-1.29, 2.09)
SXT+ LMWH						0	-0.22 (-2.12, 1.68)	-0.13 (-2.04, 1.76)	-1.03 (-3.19, 1.16)	0.16 (-2.04, 2.34)	-0.69 (-2.59, 1.22)	0.10 (-2.05, 2.30)	0.13 (-2.06, 2.30)
XSHT+ LMWH							0	0.09 (-1.48, 1.67)	-0.81 (-2.68, 1.10)	0.39 (-1.53, 2.29)	-0.47 (-2.06, 1.14)	0.32 (-1.56, 2.22)	0.34 (-1.55, 2.25)
XSAT+ LMWH								0	-0.9 (-2.8, 1.01)	0.29 (-1.65, 2.20)	-0.56 (-2.17, 1.04)	0.23 (-1.65, 2.12)	0.25 (-1.63, 2.14)
DH+ LMWH									0	1.20 (-1.05, 3.37)	0.35 (-1.58, 2.25)	1.14 (-1.03, 3.29)	1.16 (-1.03, 3.33)
DS+ LMWH										0	-0.85 (-2.80, 1.10)	-0.06 (-2.25, 2.14)	-0.04 (-2.22, 2.16)
KDZ+ LMWH											0	0.79 (-1.12, 2.72)	0.81 (-1.10, 2.75)
MLN+ LMWH												0	0.02 (-2.15, 2.18)
HH+ LMWH													0

见表 3。

2.3.6 术后出血量 17 项^[8-10,15,23,27,29,33,38-41,43,47-48,51,55] 研究报告了术后出血量, 分析结果见图 8。共包含 9 种干预措施, 与 LMWH 单纯治疗相比, 8 种联合治疗的差异均无统计学意义; 此外, 与 YXDM+LMWH 联合治疗相比, 1 种联合治疗 (SXT+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余联合治疗两两比较的差异无统计学意义, 见表 8。由 SUCRA 值可知, 排序前 3 的干预措施分别是 SXT+LMWH、DSCXQ+LMWH、XSHT+LMWH, 见表 3。

2.3.7 不良反应 18 项^[12,14,16,21-22,26-27,31,36,39,43,54-55,59-62,64] 研究报告了术后不良反应的发生率, 分析结果见图 9。共包含 9 种干预措施, 与 LMWH 单纯治疗相比, 2 种联合治疗 (HHSS+LMWH、SXT+LMWH) 的差异有统计学意义, 其余 6 种联合治疗的差异均有统计学意义; 此外, 与 SXT+LMWH 联合治疗相比, 2 种联合治疗 (KDZ+LMWH、HH+LMWH) 的差异有统计学意义, 与 HHSS+LMWH 联合治疗相比, 1 种联合治疗 (KDZ+LMWH) 的差异有

统计学意义, 其余联合治疗两两比较的差异无统计学意义, 见表 9。由 SUCRA 值可知, 排序前 3 的干预措施分别是 SXT+LMWH、HHSS+LMWH、DSCXQ+LMWH, 见表 3。

3 讨论

静脉血流缓慢、静脉管壁损伤和血液高凝状态是 DVT 形成的 3 大危险因素^[65]。骨科手术患者因存在自身创伤、手术创伤、长期卧床以及制动患肢等因素, 使其成为 DVT 形成的高风险人群^[66]。为指导临床实践, 规范 DVT 预防策略, 近年来国内外相继发布 DVT 预防的临床实践指南^[67-69], 均推荐药物预防作为骨科患者术后预防 DVT 形成的主要方式。LMWH 是由普通肝素分离而得的片段, 相对分子质量低, 具有生物利用度高、半衰期长等优点。Saxena 等^[70]研究显示具有高危因素的患者术后预防性使用 LMWH 可减少 DVT 形成。因 LMWH 具有较强的抗凝、抗血栓作用, 且术中出血风险小, 血小板减少发生率低, 成为目前临床上术后预防 DVT 形成的常用药物。大量研究表明^[19,25,28,33-44],

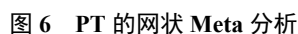


Fig. 6 Network Meta-analysis of PT

表 6 PT 的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

Table 6 Results of network Meta-analysis of PT [MD (95% CI)]

[illegible]

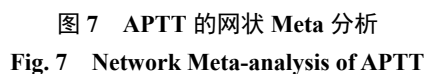


Table 7 Results of Network Meta-analysis of APTT [MD (95% CI)]

[illegible]

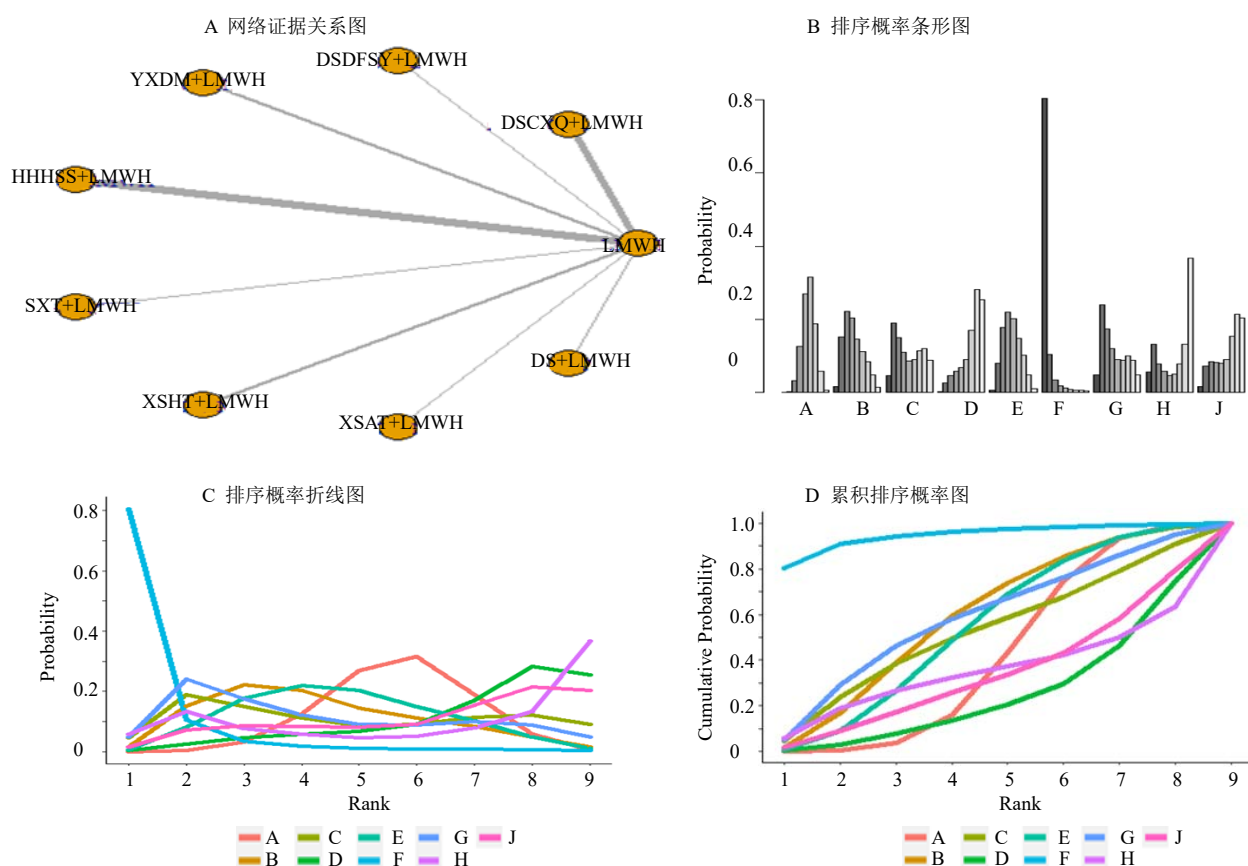


图 8 术后出血量的网状 Meta 分析

Fig. 8 Network Meta-analysis of postoperative blood loss

表 8 术后出血量的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

Table 8 Results of network Meta-analysis of postoperative blood loss [MD (95% CI)]

干预措施	LMWH	DSCXQ+ LMWH	DSDFS+ LMWH	YXDM+ LMWH	HHHSS+ LMWH	SXT+LMWH	XSHT+ LMWH	XSAT+ LMWH	DS+LMWH
LMWH	0	-7.45 (-31.51, 15.88)	-4.91 (-51.02, 41.14)	11.83 (-22.31, 45.98)	-4.73 (-24.41, 12.98)	-55.35 (-112.05, 1.66)	-8.79 (-48.3, 30.39)	10.57 (-62.78, 83.42)	7.00 (-37.4, 50.63)
DSCXQ+LMWH		0	2.62 (-49.18, 54.75)	19.29 (-22.07, 61.65)	2.79 (-27.96, 32.49)	-47.92 (-108.75, 14.08)	-1.42 (-46.75, 44.72)	17.98 (-58.17, 95.56)	14.51 (-35.26, 64.72)
DSDFS+LMWH			0	16.79 (-40.73, 73.47)	0.25 (-50.51, 48.86)	-50.55 (-123.25, 22.36)	-3.96 (-63.93, 56.82)	15.73 (-70.47, 101.06)	11.77 (-52.59, 76.25)
YXDM+LMWH				0	-16.49 (-56.6, 21.46)	-67.07 (-133.52, -1.47)	-20.64 (-72.75, 32.2)	-1.3 (-82.56, 79.56)	-4.94 (-60.34, 50.51)
HHHSS+LMWH					0	-50.55 (-109.55, 10.04)	-4.14 (-46.75, 40.64)	15.34 (-59.4, 90.76)	11.73 (-35.85, 59.91)
SXT+LMWH						0	46.57 (-22.67, 115.54)	66.11 (-25.79, 158.53)	62.25 (-9.62, 133.83)
XSHT+LMWH							0	19.34 (-63.33, 102.48)	15.68 (-43.59, 74.82)
XSAT+LMWH								0	-3.54 (-88.02, 82.36)
DS+LMWH									0

中药注射液联用 LMWH 可有效降低骨科患者术后 DVT 形成的发生率, 达到增强疗效、提高患者生存质量的作用。为探讨各中药注射液联合治疗的疗效

及优劣, 本研究采用网状 Meta 分析方法, 间接比较了 13 种中药注射液联合 LMWH 预防骨科患者术后 DVT 形成的有效性和安全性, 以及对患者凝血

指标和术后出血量的影响。

网状 Meta 分析结果显示,与 LMWH 单纯治疗相比,除血塞通以外,其余 12 种中药注射液联合 LMWH 均可有效预防 DVT 形成,排序前 3 的中药注射液是疏血通(72.2%)>红花黄色素(70.9%)>丹参川芎嗪(66.1%);丹参川芎嗪联合 LMWH 可有效降低 DD 水平,排序前 3 的中药注射液是丹红(82.7%)>丹参川芎嗪(76.0%)>苦碟子(74.4%);丹参川芎嗪、银杏达莫联合 LMWH 可有效降低 FIB 水平,排序前 3 的中药注射液是丹参川芎嗪(92.0%)>银杏达莫(87.0%)>疏血通(57.8%);红花黄色素联合 LMWH 可有效延长 PT,排序前 3 的中药注射液是丹红(85.7%)>红花黄色素(68.3%)>血栓通(68.0%);红花黄色素、丹红、七叶皂苷钠联合 LMWH 可有效延长 APTT,排序前 3 的中药注射液是七叶皂苷钠(100.0%)>丹红(84.5%)>红花(66.0%);在减少术后出血量方面:疏血通联合 LMWH 明显优于银杏达莫联合 LMWH,排序前 3 的中药注射液是疏血通(94.5%)>丹参川芎嗪(58.5%)>血栓通(57.9%);红花黄色素、疏血通联合 LMWH 可有效减少不良反应发生率,排序前 3 的中药注射液是疏血通(86.3%)>红花黄色素(79.5%)>丹参川芎嗪(66.5%)。

不难发现,在减低 DD 和延长 PT 方面,与 LMWH 单纯治疗相比,丹红联合 LMWH 的差异无统计学意义,但疗效排序却为第一,分析其原因可能为其减低 DD 和延长 PT 的效果较好,但报道该结果的文献只有 1 篇,使得效应量的置信区间较宽,从而显示为无统计学意义,即文献数量对差异有无统计学意义有较大影响,而 SUCRA 值越大代表干预措施疗效或安全性更佳的可能性越大,故本研究主要考虑干预措施的差异有无统计学意义,在均有统计学意义的情况下,再根据 SUCRA 值推测干预措施可能的排序,从而得出结论:与 LMWH 单纯治疗相比,疏血通、红花黄色素、丹参川芎嗪联合 LMWH 预防 DVT 形成的疗效较佳,丹参川芎嗪联合 LMWH 降低 DD 的疗效较佳,丹参川芎嗪、银杏达莫联合 LMWH 降低 FIB 的疗效较佳,红花黄色素联合 LMWH 延长 PT 的疗效较佳,七叶皂苷钠、丹红联合 LMWH 延长 APTT 的疗效较佳,疏血通、红花黄色素联合 LMWH 减少不良反应率的效果较佳,纳入的 13 种中药注射液与 LMWH 联合均不会

增加术后出血量,比较安全。综上,可能以红花黄色素、丹参川芎嗪联合 LMWH 的疗效为最佳,值得临床推荐使用。

本研究的局限性:(1)纳入的研究虽均提及随机分组,但较多研究未报道随机序列产生方法、分配隐藏、盲法实施以及撤出与失访情况;(2)纳入研究的质量欠佳,样本量不足,所得证据对临床的参考价值有限;(3)未限制研究对象的年龄,也未限制纳入研究干预措施的剂量、用法及疗程,可能对结果产生影响。故此结论尚需更多高质量、多中心、大样本的 RCT 进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Thomas O, Lybeck E, Strandberg K, et al. Monitoring low molecular weight heparins at therapeutic levels: Dose-responses of, and correlations and differences between aPTT, anti-factor Xa and thrombin generation assays [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e0116835.
- [2] 陆惠平,刘彦儒,高培培,等.低分子肝素与利伐沙班预防老年患者骨折置换术后双下肢深静脉血栓的有效性和安全性比较 [J]. *中国药房*, 2017, 28(18): 2480-2482.
- [3] Herrera S, Comerota A J. Embolization during treatment of deep venous thrombosis: Incidence, importance, and prevention [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2011, 14(2): 58-64.
- [4] Wakabayashi H, Hasegawa M, Niimi R, et al. Clinical analysis of preoperative deep vein thrombosis risk factors in patients undergoing total hip arthroplasty [J]. *Thromb Res*, 2015, 136(5): 855-858.
- [5] 谢煜,张成欢,刘云.机械装置预防深静脉血栓形成依从性:基于观察性研究的 Meta 分析 [J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(35): 5304-5312.
- [6] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [7] 易跃雄,张蔚,刘小媛,等.网状 Meta 分析图形结果解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(1): 103-109.
- [8] 刘腾鸿.丹参川芎嗪注射液对预防人工膝关节置换术后深静脉血栓的临床研究 [D]. 福州:福建中医药大学, 2013.
- [9] 郑勇,马木提江,秦承东,等.丹参川芎嗪与低分子肝素预防下肢骨折术后深静脉血栓形成疗效观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(9): 967-969.
- [10] 冯建宏,刘文操.丹参川芎嗪联合低分子肝素预防老年髋关节周围骨折下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(8): 867-869.
- [11] 许超,彭宗生,魏芳,等.丹参川芎嗪注射液对股骨骨

- 折保守治疗患者凝血功能及 D-二聚体的影响 [J]. 临床军医杂志, 2015, 43(10): 1089-1090.
- [12] 程华斌. 丹参川芎嗪联合低分子肝素预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床疗效 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(7): 99-100.
- [13] 解朋涛, 江淳. 丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素钙预防髌部骨折术后下肢深静脉血栓形成临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(11): 1093-1094.
- [14] 彭宗生, 许超, 魏芳, 等. 丹参川芎嗪注射液预防股骨近端骨折患者术后 DVT 效果观察 [J]. 山东医药, 2016, 56(16): 70-72.
- [15] 李鲲鹏, 江淳. 应用参芎葡萄糖注射液预防腰椎骨折后路手术术后静脉血栓形成的临床研究 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(34): 57-58.
- [16] 梁翠霞, 黄定根. 丹参川芎嗪注射液用于骨折围术期治疗的安全性和有效性评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(2): 67-69.
- [17] 田玉军. 低分子肝素联合丹参川芎嗪预防髌部骨折术后深静脉血栓形成临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(9): 1065-1066.
- [18] 张勇, 范少地. 应用参芎葡萄糖注射液预防腰椎骨折后路手术术后静脉血栓形成的临床分析 [J]. 血栓与止血学, 2017, 23(6): 972-974.
- [19] 罗琳, 伍光辉, 杨杰翔, 等. 丹参川芎嗪注射液结合低分子肝素钙对脊柱骨折后下肢深静脉血栓的预防效果观察 [J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2073-2076.
- [20] 孙胜奎, 廖建红, 黄伟, 等. 丹参川芎嗪注射液结合低分子肝素钙对脊柱骨折后下肢深静脉血栓血流情况的预防效果观察 [J]. 医学食疗与健康, 2019(1): 31-32.
- [21] 谭通, 刘国恩, 农北孔. 丹参川芎嗪联合低分子肝素钙预防下肢骨折术后深静脉血栓的效果 [J]. 北方药学, 2020, 17(2): 83-84.
- [22] 程绍君. 低分子肝素联合丹参川芎嗪注射液对脊柱外科术后下肢深静脉血栓的预防效果 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(4): 59-62.
- [23] 黎惠金, 肖智青, 谢延华, 等. 丹参多酚酸盐联合低分子肝素在预防全膝关节置换术后深静脉血栓形成中的作用 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(7): 27-29.
- [24] 周红霞, 王兴元, 杨善进, 等. 低分子肝素联合丹参预防下肢骨折术后深静脉血栓效果观察 [J]. 人民军医, 2015, 58(11): 1308-1309.
- [25] 倪毅, 沈军, 刘遵勇, 等. 丹参多酚酸盐预防下肢骨折术后深静脉血栓的疗效观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(3): 23-25.
- [26] 叶科. 低分子肝素联合丹参多酚酸盐预防下肢骨折术后深静脉血栓形成临床效果观察 [J]. 吉林医学, 2015, 36(6): 1060-1062.
- [27] 李江伟, 叶川, 刘日光. 银杏达莫注射液预防髌、膝关节置换术后深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(36): 4657-4659.
- [28] 王照平, 吴立明, 么红英, 等. 银杏达莫联合低分子肝素钙预防骨科术后下肢深静脉血栓形成分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(7): 1547.
- [29] 孙强, 彭德付, 郑加法. 低分子肝素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, 31(11): 1463-1465.
- [30] 沈金明, 邢进峰, 李飞. 银杏达莫注射液预防骨盆骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 浙江创伤外科, 2012, 17(4): 442-445.
- [31] 王照平, 么红英, 张远成, 等. 银杏达莫注射液用于预防骨盆骨折患者术后下肢深静脉血栓形成的效果观察 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2015, 15(72): 70.
- [32] 闫桦, 叶志强, 岳珂, 等. 低分子肝素钙联合银杏达莫注射液应用于股骨粗隆间骨折术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(28): 5557-5560.
- [33] 张坚强. 红花黄色素注射液联合低分子肝素钙预防髌关节置换术后下肢深静脉血栓形成临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(5): 71-72.
- [34] 史少华, 吕书军, 李立东. 低分子肝素联合红花黄色素对下肢骨折患者围术期血小板和内皮细胞功能的影响 [J]. 中国药业, 2015, 24(24): 82-83.
- [35] 刘勇, 李杨, 关敬之. 红花黄色素联合低分子肝素钙预防骨科术后下肢深静脉血栓形成分析 [J]. 北方药学, 2015, 12(1): 161-162.
- [36] 张国玲, 张秀丽, 张鑫. 红花黄色素预防下肢深静脉血栓形成 40 例疗效分析 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2016, 25(2): 149-150.
- [37] 王志, 杨卫新, 张秀花, 等. 红花黄色素氯化钠注射液对髌关节置换术患者血液流变学和凝血功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(15): 1684-1687.
- [38] 陶永清. 红花黄色素联合低分子肝素预防骨折术后卧床患者深静脉血栓的临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(95): 18751-18752.
- [39] 余昕. 红花黄色素联合低分子量肝素钠预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2017.
- [40] 陈诚, 顾臻禹. 红花黄色素联合低分子肝素预防骨折术后卧床患者深静脉血栓的效果 [J]. 交通医学, 2018, 32(3): 222-223.
- [41] 黄会芳, 林郁宵. 红花黄色素联合低相对分子质量肝素在髌部骨折术后下肢深静脉血栓形成中的预防效果 [J]. 血栓与止血学, 2018, 24(1): 31-33.
- [42] 赵磊. 红花黄色素注射液联合低分子肝素钙预防髌关节置换术后深静脉血栓的效果 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(2): 97-100.
- [43] 徐海东. 低分子肝素钙联合疏血通防治老年髌部术后早期下肢深静脉血栓形成的临床观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [44] 林扬, 杜贵忠, 杨希宝. 疏血通预防髌部骨折术后下肢

- 深静脉栓塞作用观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(6): 566-567.
- [45] 刘建涛, 高丽艳. 疏血通联合低分子肝素钙在老年髋部术后早期下肢深静脉血栓形成防治中的应用效果 [J]. 中国农村卫生, 2017(6): 38-39.
- [46] 姚瑶. 活血化瘀中药注射剂在骨科术后下肢深静脉血栓形成中的预防作用 [J]. 医药前沿, 2020, 10(20): 29-30.
- [47] 镇万源. 血栓通注射液对老年髋部围手术期相关血流变学影响的观察 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2012.
- [48] 赵新峰. 中药血栓通注射液预防胫骨平台骨折术后深静脉血栓形成的临床观察 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2017.
- [49] 曾晓波, 刘示, 黄敬云, 等. 血栓通联合低分子肝素钙在预防髋部骨折术后深静脉血栓形成中的效果 [J]. 临床医学工程, 2018, 25(11): 1461-1462.
- [50] 万丽, 肖静, 蔡炜. 低分子肝素钙联合血塞通用于老年髋部骨折围术期预防下肢静脉血栓的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(35): 4942-4943.
- [51] 杨格. 血塞通注射液联合低分子肝素预防老年髋部骨折患者术后 DVT 的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [52] 肖伟宏. 丹红注射液联合低分子肝素钙围手术期预防下肢深静脉血栓形成的临床观察 [J]. 当代医学, 2009, 15(7): 134.
- [53] 陈刚. 丹红注射液对全膝关节置换术患者血小板及血流变状态的影响 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11): 1554-1556.
- [54] 张付友, 陈宝国, 侯宁. 中西医结合预防和治疗下肢深静脉血栓形成 [J]. 临床医学, 2009, 29(8): 111-112.
- [55] 黄绍贤, 李洪韬, 谭勇明, 等. 丹参注射液与低分子肝素联合使用对髋关节置换术后出血量的影响 [J]. 微创医学, 2010, 5(5): 450-451.
- [56] 郝广生. 中西医结合防治髋关节大手术后深静脉血栓的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(35): 79-80.
- [57] 曲成明, 马伟, 臧同心. 注射用七叶皂苷钠联合低分子肝素钠预防深静脉血栓形成的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2015, 27(1): 136-137.
- [58] 李娜, 孙艳. 七叶皂苷钠联合万脉舒预防下肢深静脉血栓的临床研究 [J]. 现代医学, 2019, 47(1): 81-83.
- [59] 焦甲勋, 朱小丽, 索娜, 等. 苦碟子联合低分子肝素预防老年下肢骨折患者术后下肢深静脉血栓的疗效探讨 [J]. 天津医药, 2020, 48(9): 881-885.
- [60] 焦甲勋, 朱小丽, 索娜. 苦碟子预防老年骨盆髋臼骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(5): 878-882.
- [61] 焦甲勋, 朱小丽, 索娜, 等. 苦碟子注射液联合低分子肝素预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(11): 1321-1323.
- [62] 焦甲勋, 朱小丽, 索娜, 等. 苦碟子注射液联合低分子肝素预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(7): 421-424.
- [63] 寿庆坤, 王飞, 郑文渊, 等. 脉络宁与小剂量低分子肝素钙防治下肢骨折术后 DVT 的疗效观察 [J]. 河北医学, 2016, 22(9): 1505-1507.
- [64] 彭凤, 杨敏, 杨红胜, 等. 低分子肝素钠联合红花注射液预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床效果 [J]. 西部医学, 2017, 29(8): 1085-1087.
- [65] Herrera S, Comerota A J. Embolization during treatment of deep venous thrombosis: Incidence, importance, and prevention [J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2011, 14(2): 58-64.
- [66] 曹玉净, 吕秋霞, 李扬. 创伤骨折下肢深静脉血栓形成及感染危险因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(9): 1096-1099.
- [67] 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]. 中华骨科杂志, 2016, 36(2): 65-71.
- [68] 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: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e278S-e325S.
- [69] Mont M A, Jacobs J J, Boggio L N, et al. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2011, 19(12): 768-776.
- [70] Saxena A, Mittal A, Arya S K, et al. Safety and efficacy of low-molecular-weight heparins in prophylaxis of deep vein thrombosis in postoperative/ICU patients: A comparative study [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2013, 4(1): 197-200.

[责任编辑 潘明佳]