

苦碟子联合低分子肝素预防人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成的效果观察

郑陈平, 林世湾, 游伟军, 王豪义 (广东省徐闻县人民医院, 广东徐闻 524100)

摘要: **目的** 观察苦碟子联合低分子肝素预防人工关节置换术后下肢深静脉血栓(DVT)形成的效果。**方法** 选取接受人工关节置换术的患者80例, 用随机数字法分为观察组和对照组, 每组40例。对照组给予低分子肝素预防人工关节置换术后下肢DVT, 观察组在对照组的基础上联合苦碟子进行下肢DVT的预防。比较两组患者的凝血功能(血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、血小板计数(PLT)、出血情况、术后血栓发生率以及炎症因子TNF- α 、IL-6、IL-8水平)。**结果** 给药2周后, 两组患者的凝血功能指标均低于治疗前($P<0.01$), 观察组PT和APTT的变化幅度小于对照组, FIB、D-D、PLT等指标的变化幅度大于对照组($P<0.01$); 两组患者的TNF- α 、IL-6、IL-8水平均低于治疗前($P<0.01$), 且观察组变化幅度更大($P<0.01$)。观察组血栓和出血的发生率均低于对照组($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 苦碟子联合低分子肝素在预防人工关节置换术后下肢DVT形成方面的效果较好, 值得临床推广应用。

关键词: 苦碟子; 低分子肝素; 人工关节置换术; 深静脉血栓形成

中图分类号: R 654.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)03-0328-04

Clinical observation of the effect of Kudiezi combined with low molecular heparin in preventing the formation of lower extremity deep-vein thrombosis after artificial joint replacement

ZHENG Chen-ping, LIN Shi-wan, YOU Wei-jun, WANG Hao-yi (Xuwen People's Hospital, Xuwen 524100, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Kudiezi combined with low molecular heparin in preventing the formation of lower extremity deep-vein thrombosis (DVT) after artificial joint replacement. **Methods** Eighty patients who underwent artificial joint replacement were divided into the Observation Group and Control Group by random number method, 40 cases in each group. The Control Group was given low molecular heparin to prevent the formation of lower extremity DVT after artificial joint replacement. The Observation Group was given low molecular heparin combined with Kudiezi to prevent lower extremity DVT. The two groups were compared in terms of coagulation function (PT, APTT, FIB), D-D, PLT, bleeding, postoperative thrombosis rate and inflammatory factors (TNF- α , IL-6, IL-8) levels. **Results** Two weeks after the administration, the coagulation function indexes of the two groups were lower than those before the treatment ($P<0.01$), the changes in the PT and APTT in the Observation Group were less than those in the Control Group, the changes in FIB, D-D and PLT in the Observation Group were all greater than those in the Control Group ($P<0.01$), and both groups had the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 lower than those before the treatment ($P<0.01$), and the Observation Group had a more significant change. The incidences of thrombus and bleeding in the Observation Group was lower than those of the Control Group ($P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** Kudiezi combined with low molecular heparin has a good curative effect in the prevention of the formation of lower extremity DVT after artificial joint replacement, which is worth clinical promotion.

Key words: Kudiezi; low molecular heparin; artificial joint replacement; deep-vein thrombosis

深静脉血栓(DVT)指血液非正常地在深静脉内凝结, 属于下肢静脉回流障碍性疾病, 是血管外科常见病、多发病和人工关节置换手术后常见的并发症之一^[1]。下肢DVT是发生在下肢深静脉血管内的血液凝结, 据不完全统计, 未进行预防用药的下肢

DVT发生率高达45%~82%^[2], 是一种发生率极高且对患者健康恢复产生极大阻碍的并发症, 进行预防后其发生率降低, 一般为12%~23%。随着人工关节置换术使用的越来越广泛, 术后发生下肢DVT的文献报道也越来越多^[3]。低分子肝素是目前临床人工关节置换术后预防DVT的常规用药, 对于预防人工关节置换术后DVT有较好的疗效^[4], 但一种预防措施单独使用是不被推荐的。本文应用苦碟子联合低分

收稿日期: 2019-01-21; 修订日期: 2019-04-13

作者简介: 郑陈平(1982-), 男, 本科, 主治医师

子肝素预防人工关节置换术后下肢DVT形成,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选取2016年1月至2018年10月在我院接受人工关节置换术的患者80例,均符合以下纳入和排除标准。纳入标准:(1)签署知情同意书者;(2)未使用低分子量肝素或者苦碟子者;(3)心、肺、肾等机体重要脏器功能方面均正常者;(4)3周内未发生脑血管意外或未患有脑血管瘤者。排除标准:(1)未签署知情同意书者;(2)此次手术前连续使用低分子量肝素或者苦碟子3 d以上者;(3)对低分子肝素过敏者;(4)患有细菌性心内膜炎或活动性胃、十二指肠溃疡者。80例随机分为观察组和对照组,每组40例。对照组中,男18例,女22例;年龄55~69岁,平均 (59.4 ± 7.3) 岁;因髋关节疾病需行髋关节置换术25例,其中股骨颈骨折10例,股骨头坏死5例,反应性关节炎4例,动脉粥样硬化3例,骨性关节炎2例,原发性骨性关节炎1例;因膝关节疾病需行膝关节置换术15例,其中骨性关节炎8例,反应性关节炎5例,动脉粥样硬化2例;术类型:髋关节置换术25例,膝关节置换术15例。观察组中,男17例,女23例;年龄54~67岁,平均 (58.2 ± 6.9) 岁;因髋关节疾病需行髋关节置换术26例,其中股骨颈骨折11例,股骨头坏死4例,反应性关节炎3例,动脉粥样硬化4例,骨性关节炎3例,原发性骨性关节炎1例;因膝关节疾病需行膝关节置换术14例,其中骨性关节炎7例,反应性关节炎4例,动脉粥样硬化3例;手术类型:髋关节置换术26例,膝关节置换术14例。两组患者的性别、年龄、病种以及手术类型等差异均无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法

对照组给予低分子肝素预防人工关节置换术后

下肢DVT形成,观察组在对照组的基础上联合苦碟子进行预防。两组患者的手术均由同一组医生完成。对照组患者采用硬膜外阻滞麻醉术对患者进行麻醉后进行人工关节置换手术。术后12 h开始对患者进行腹壁皮下注射低分子肝素(吉林华康药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20010233)。观察组在对照组的基础上加用苦碟子注射液(沈阳双鼎制药有限公司,批准文号:国药准字Z20025449),具体用法是将40 mL苦碟子注射液用5%葡萄糖或0.9%氯化钠注射液稀释,静脉滴注,1次/d。

比较两组患者术前和治疗2周后的凝血指标,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白降解产物(FDP)和血小板计数(PLT);比较两组患者术前和治疗2周后的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的水平;术后1周对患者进行双侧下肢彩色多普勒超声扫描,比较两组患者的术后血栓发生率,包括远端血栓(仅限小腿远端)、近端血栓(腠静脉以上)和全静脉血栓(远近端均累计);比较两组患者术后出血的情况。

1.3 统计学处理

以SPSS19.0软件进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用(配对) t 检验;计数资料以频数和率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能

两组患者治疗前的PT、APTT、D-D、FDP和PLT差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗2周后各凝血功能指标均低于治疗前($P<0.01$)。观察组PT和APTT的变化幅度小于对照组,FDB、D-D、PLT等指标的变化幅度大于对照组($P<0.01$)。详见表1。

2.2 TNF- α 、IL-6、IL-8水平

表1 两组患者凝血功能的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	PT/s	APTT/s	FDB/(g/L)	D-D/(mg/L)	PLT/($\times 10^9$ /L)
对照组					
治疗前	15.80 ± 1.85	30.55 ± 3.64	4.65 ± 0.93	0.76 ± 0.25	272.98 ± 47.19
治疗2周后	8.50 ± 0.89^a	20.21 ± 1.57^a	2.71 ± 0.78^a	0.40 ± 0.16^a	226.19 ± 25.36^a
观察组					
治疗前	15.92 ± 1.89	30.69 ± 3.62	4.49 ± 0.96	0.77 ± 0.26	274.73 ± 48.19
治疗2周后	12.50 ± 0.69^{ab}	27.88 ± 1.62^{ab}	2.01 ± 0.65^{ab}	0.29 ± 0.06^{ab}	203.15 ± 20.18^{ab}

与同组治疗前比较:^a $P<0.01$;与同期对照组比较:^b $P<0.01$

两组患者治疗前TNF- α 、IL-6、IL-8水平差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗2周后均低于治疗前($P<$

0.01), 且观察组变化幅度更大($P<0.01$)。详见表2。

2.3 术后血栓发生情况

表2 两组患者TNF- α 、IL-6、IL-8水平的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	TNF- α /($\mu\text{g/L}$)		IL-6/(ng/L)		IL-8/($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后
对照组	1.73 $\pm$ 0.06	1.55 $\pm$ 0.11 ^a	137.29 $\pm$ 10.06	128.99 $\pm$ 9.98 ^a	0.41 $\pm$ 0.04	0.32 $\pm$ 0.08 ^a
观察组	1.70 $\pm$ 0.07	1.39 $\pm$ 0.09 ^{ab}	137.62 $\pm$ 10.10	112.01 $\pm$ 8.97 ^{ab}	0.42 $\pm$ 0.08	0.19 $\pm$ 0.03 ^{ab}

与同组治疗前比较: ^a $P<0.01$; 与同期对照组比较: ^b $P<0.01$

观察组血栓发生率为7.5%, 明显低于对照组的25.0%($P<0.05$), 详见表3。

表3 两组患者术后血栓发生情况的比较 (例)

组别	n	远端血栓	近端血栓	全静脉血栓
对照组	40	6	2	2
观察组	40	2	1	0

与对照组比较: ^a $P<0.05$

2.4 术后出血情况

观察组患者术后出血率为12.5%, 明显低于对照组的45.0%($P<0.01$), 详见表4。

表4 两组患者术后出血情况的比较 (例)

组别	n	瘀斑	血肿	出血
对照组	40	8	6	4
观察组	40	3	2	0

与对照组比较: ^a $P<0.01$

3 讨论

下肢DVT形成因素可以归结为以下3种^[5]: (1) 血液高凝状态是最基本的因素^[6], 其又可分为先天性高凝状态和后天性高凝状态; (2) 静脉壁损伤, 又可细分为机械性、化学性和感染性静脉壁损伤; (3) 静脉血流滞缓, 下肢DVT多是老人, 患者接受手术时处于麻醉状态, 加之术后需要卧床休息导致血流缓慢从而引发下肢DVT的形成。下肢DVT的预防方式有多种^[7-8]: (1) 卧床休息和抬高患肢, 这是一种传统的预防方法, 在术后将患者的患肢抬高并让患者卧床休息1~2周。然而这种方法遭到了质疑, 肺部扫描显示这种方法并没有起到改善或者患者肿胀的效果, 反而下床进行适当的运动锻炼对于预防下肢DVT有更好的效果^[9]; (2) 系统溶栓和导管接触性溶栓治疗^[10], 这两种方法使用的药物大多数是直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统以提高血管二磷酸腺苷(ADP)酶活性、抑制ADP诱导的血小板聚集达到预

防血栓形成的尿激酶, 这两种方法对预防血栓有一定的疗效; (3) 抗凝疗法^[11]: 这是现在最常用的治疗方法之一, 抗凝剂能够有效防止血栓的形成, 正确使用能够避免DVT形成的后遗症以及降低肺栓塞并发症。低分子肝素是一类分子量较低的抗凝剂^[12], 通过对凝血酶以及凝血活性因子Xa(FXa)的抑制作用来预防血栓的形成, 对于人工关节置换术后下肢DVT有较好的预防作用。苦碟子是一种多年生草本植物, 味辛、苦, 微寒, 归肝、胃、大肠经, 其药理作用是抗血小板聚集和提高纤维蛋白酶活性等, 具有活血止痛、清热祛瘀等功效。血浆D-D反映机体凝血状况及纤溶活性状况, 水平越高显示凝血风险越高; PT和APTT是凝血功能的重要指标, 时间缩短显示血液处于高凝状态^[13]。本研究观察组PT和APTT的变化幅度小于对照组, FDB、D-D、PLT等指标的变化幅度大于对照组($P<0.01$), 血栓发生率仅为7.5%, 说明苦碟子联合低分子肝素可有效改善血液高凝状态, 抑制血栓形成。TNF- α 能激活中性粒细胞和淋巴细胞, 使血管内皮细胞通透性增加; IL-6能诱导B细胞分化和产生抗体, 是炎症反应的促发剂; IL-8使微循环血流淤滞, 组织坏死, 造成器官功能损伤。本文观察组TNF- α 、IL-6和IL-8水平降低的幅度大于对照组, 术后出血情况均少于对照组($P<0.01$), 表明苦碟子联合低分子肝素预防人工关节置换术后下肢DVT形成有很好的效果, 而且能减少术后出血的不良反应。

参考文献:

- [1] 张兴荣, 陶晓根. 危重病患者静脉血栓形成的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(35): 22-23.
- [2] 帅健萍. 围术期预见性护理降低下肢骨折患者下肢DVT发生率的效果分析[J]. 中华全科医学, 2018, 16(12): 2121-2123.
- [3] 王鑫, 陶晶, 唐永冬, 等. 人工关节置换术后早期无症状肺动脉栓塞的诊断及治疗[J]. 临床骨科杂志, 2018, 21(5):

- 562-564.
- [4] 冯小辉. 利伐沙班与低分子肝素预防关节置换术后下肢静脉血栓形成的效果分析[J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 214-215.
- [5] 王静, 苏红梅, 蒋琳, 等. 老年多发性创伤骨折患者围术期下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(12): 110-113.
- [6] 杜丽娟, 林建华, 杨惠琴, 等. 静脉血栓栓塞症血液高凝状态与中医血瘀证关系探讨及其防治策略[J]. 新疆中医药, 2018, 36(4): 71-73.
- [7] 李聚霞. 手术室中预防性护理干预对下肢深静脉血栓发生的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(A0): 249, 252.
- [8] 刘原莹, 郭利霞, 孙国彪. 集束化护理结合标准作业程序在预防老年髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(8): 1435-1436.
- [9] 农秋益. 16层螺旋CT低剂量与常规剂量扫描对显示肺部结节的对比分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(10): 1361-1363.
- [10] 刘军, 林瑞敏, 陈占, 等. 尿激酶联合导管溶栓治疗急性下肢DVT疗效及对相关凝血指标的影响[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2018, 12(5): 396-399.
- [11] 姜之荣. 用阿加曲班抗凝疗法对下肢深静脉血栓合并肺栓塞患者进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(16): 26-28.
- [12] 魏明, 张斌, 马小燕. 低分子肝素钙与前列地尔对老年下肢骨折患者术后预防深静脉血栓的形成及其对TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 抗感染药学, 2018, 15(1): 136-138.
- [13] 钟毓琼, 邓清华, 冼华凤, 等. 妊娠糖尿病产妇产前产后母胎凝血功能的动态观察[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(6): 631-633.

沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪治疗慢性心力衰竭的临床观察

宋 智, 彭 俊, 刘志隆, 黄自明, 陈 瑜, 王丽娜 (广东省湛江中心人民医院, 广东 湛江 524000)

摘 要: **目的** 观察沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪片治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床效果。**方法** 94例CHF患者在常规抗心衰治疗基础上, 分别应用曲美他嗪(对照组)或沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪(联合组)治疗4周, 比较两组疗效、6 min步行距离、血清标志物、心功能、不良反应及生活质量。**结果** 联合组疗效、6 min步行距离及左室射血分数、短轴缩短率高于对照组($P<0.01$), 而明尼苏达生活量表(MLHFQ)评分及血清细胞间黏附分子-1、N端B型脑钠肽前体、醛固酮水平低于对照组($P<0.01$)。**结论** 沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪片治疗CHF安全有效, 可改善心功能及生活质量。

关键词: 慢性心力衰竭; 曲美他嗪; 沙库巴曲缬沙坦

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)03-0331-04

Clinical efficacy of combined sacubitril-valsartan and trimetazidine in chronic heart failure

SONG Zhi, PENG Jun, LIU Zhi-long, HUANG Zi-ming, CHEN Yu, WANG Li-na (Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of combined sacubitril-valsartan and trimetazidine in chronic heart failure (CHF). **Methods** Based on conventional anti-heart failure treatment, 94 CHF patients received trimetazidine (control group) or combined sacubitril-valsartan and trimetazidine (combined group) and the (46 cases) for 4 weeks. Clinical efficacy, 6-min walking distance, serum markers, cardiac function, adverse reactions and quality of life (QoL) were compared between 2 groups. **Results** Compared with control group, clinical efficacy, 6-min walking distance, and left ventricular ejection fraction and fraction shortening were increased ($P<0.01$), while MLHFQ score and serum levels of intercellular adhesion

收稿日期: 2019-01-26; 修订日期: 2019-04-10

作者简介: 宋 智(1983-), 男, 本科, 主治医师