定痛和血汤联合低分子肝素治疗老年髋部骨折术后血栓前状态临床研究

殷浩，余利军，吴华杰

淳安县中医院，浙江 淳安 311700

［摘要］**目的：**观察在常规术后治疗措施基础上采用定痛和血汤联合低分子肝素治疗老年髋部骨折术后血栓前状态的效果。**方法：**回顾性分析86例血瘀型老年髋部骨折术后血栓前状态患者的临床资料，根据术后治疗方法分为对照组和观察组各43例。2组均予常规术后治疗措施与低分子量肝素钠注射液皮下注射，观察组加予定痛和血汤加减治疗。2组均以5 d为1个疗程，连续治疗2个疗程。比较2组术后10 d肺栓塞、下肢深静脉血栓（DVT）、皮下瘀斑的发生率，评定髋部疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分，记录术后48 h内的切口总引流量，检测血栓前状态指标［血管性血友病因子（vWF）、D-二聚体（D-D）、P-选择素］。**结果：**观察组术后48 h切口总引流量少于对照组（$P<0.05$）。2组术后疼痛VAS评分随着时间的延长逐渐降低。2组术后5 d、10 d的VAS评分均较术后1 d降低（$P<0.05$）；2组术后10 d的VAS评分均较术后5 d降低（$P<0.05$）。观察组术后5 d、10 d的VAS评分均低于对照组（$P<0.05$）。术后10 d，2组vWF、D-D、P-选择素水平均较术后1 d下降（$P<0.05$），观察组vWF、D-D、P-选择素水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组肺栓塞发生率、下肢DVT发生率、皮下瘀斑发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**在常规术后治疗措施基础上采用定痛和血汤联合低分子量肝素治疗，能有效纠正老年髋部骨折术后患者的血栓前状态，预防下肢DVT形成，减轻术后痛感，在预防术后出血倾向方面具有优势。

［关键词］髋部骨折；血栓前状态；血瘀证；定痛和血汤；肺栓塞；深静脉血栓

［中图分类号］R274.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）16-0065-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.013

Clinical Study on Dingtong Hexue Decoction Combined with Low Molecular Weight Heparin for Prethrombotic State in Senile Patients After Surgery of Hip Fracture

YIN Hao, *YU Lijun*, *WU Huajie*

Chun'an County Hospital of Chinese Medicine, Chun'an Zhejiang 311700, China

Abstract: Objective: To observe the effect of therapy of Dingtong Hexue Decoction combined with low molecular weight heparin on prethrombotic state in senile patients after surgery of hip fracture based on routine postoperative treatment measures. **Methods:** After the retrospective analysis of clinical data of prethrombotic state in 86 senile patients after surgery of hip fracture of blood stasis type, the patients were divided into the control group and the observation group according to the postoperative treatment methods, with 43 cases in each group. The two groups were given routine postoperative treatment measures and subcutaneous injection with low molecular weight heparin, and the observation group was additionally treated with oral administration of modified Dingtong Hexue Decoction. With 5 days as a course of treatment, the two groups were treated for 2 courses. After 10 days of surgery, the incidence of pulmonary embolism, deep vein thrombosis (DVT) of lower extremities and subcutaneous ecchymosis

［收稿日期］2022-05-16
［修回日期］2023-05-22
［作者简介］殷浩（1989-），男，主治中医师，E-mail：wjqhb513@163.com。

were compared between the two groups; the scores of Visual Analogue Scale (VAS) for hip pain were evaluated; the total drainage volume of incision within 48 hours after surgery was recorded; the indexes of prethrombotic state were detected, including von willebrand factor (vWF), D-dimer (D-D) and P-selectin. **Results:** The total drainage volume of incision within 48 hours after surgery was less than that in the control group ($P < 0.05$). The VAS scores of postoperative pain in the two groups were gradually decreased as time increased. The VAS scores in both groups after 5 and 10 days of surgery were decreased when compared with those after 1 day of surgery, respectively ($P < 0.05$); the VAS scores in both groups after 10 days of surgery were decreased when compared with those after 5 days of surgery ($P < 0.05$). The VAS scores in the observation group after 5 and 10 days of surgery were lower than those in the control group, respectively ($P < 0.05$). After 10 days of surgery, the levels of vWF, D-D and P-selectin in both groups were decreased when compared with those after 1 day of surgery ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of incidence of pulmonary embolism, DVT of lower extremities and subcutaneous ecchymosis between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Based on routine postoperative treatment measures, the therapy of Dingtong Hexue Decoction combined with low molecular weight heparin can effectively regulate the prethrombotic state in senile patients after surgery of hip fracture, prevent the formation of DVT of lower extremities, and reduce postoperative pain with advantages in preventing postoperative bleeding.

Keywords: Hip fracture; Prethrombotic state; Blood stasis syndrome; Dingtong Hexue Decoction; Pulmonary embolism; Deep vein thrombosis

髋部骨折是骨科临床的常见病，包括股骨粗隆间骨折和股骨颈骨折，以老年患者居多，多因机体伴有生理性骨量流失、骨质退化，加之反应能力和运动能力下降而好发[1]。手术是治疗老年髋部骨折的首选，利于减少病残率，改善预后。但是，老年患者本身存在血管壁硬化，术中又易造成静脉壁牵拉损伤，加之术后卧床时间较长，易存在血栓前状态(PTS)，多见血液呈高凝状态，甚至凝结于静脉内，致血管阻塞，增加发生下肢深静脉血栓(DVT)的风险，甚至可能发生肺动脉栓塞[2]。考虑到 PTS 及 DVT 形成初期并无特异性症状，在早期诊断方面存在一定的难度，出现明显症状后病情往往进展迅速，治疗相对棘手，故积极探索有效治法及时纠正 PTS、预防 DVT 是骨科临床关注的重点，是减少术后 DVT 等并发症发生的关键。常用的预防措施有机械疗法、抗血小板药物、抗凝剂等，效果不甚理想。如低分子肝素作为新一代以肝素为基础的抗凝药物，可一定程度上降低血液黏稠度，并有促纤溶作用，发挥良好的抗血栓效果，但单纯用之所引起的术后血小板减少症、血肿形成、出血量增多等不良事件多有报道，安全性问题越来越突出[3-4]。有研究发现，辅助补气活血类中药制剂可减少抗凝西药的使用量，在改善疗效、减少出血风险及其他不良反应的发生方面有突出效果[5]。从中医学角度分析，髋部骨折术后筋骨初接，存在“瘀血未尽、阻络致痛”之象，瘀血阻络是病机关键。定痛和血汤出自《伤科补要》，功可活血化瘀定痛，善治伤后瘀血未尽、肢体肿痛之症。而中西医结合被证实不仅可提高防治效果，还能够起到溶解微血栓、预防血栓形成及出血倾向、减少伤口渗血等作用[6]。本研究在低分子肝素治疗的基础上采用定痛和血汤加减对髋部骨折术后患者进行治疗，效果颇佳。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《老年内科患者血栓前状态的调查及诊断标准的探讨》[7]中 PTS 的诊断标准；经 X 线或 CT 检查诊断为股骨颈骨折。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]拟定血瘀证辨证标准。症见患处肿胀、刺痛，拒按，舌质紫暗或有瘀斑，脉细涩。

1.3 纳入标准 符合诊断和辨证标准；年龄60～75岁；骨折病程不足1周；初次骨折；术前进行下肢静脉彩色超声多普勒检查，结果示无DVT；接受人工股骨头置换术治疗；术后可正常沟通，无认知障碍，可配合相关检查诊治。

1.4 排除标准 既往有精神疾病病史或严重心理障碍；既往有静脉血栓病史；骨折发生前存在凝血功能障碍性疾病，或长期服用抗凝药物；近2周内有止血药应用史；术后病情危重或合并严重并发症；合并内分泌系统疾病、造血系统疾病、肝肾功能不全、心脑血管疾病等严重原发性疾病。

1.5 一般资料 回顾性分析2020年6月—2022年1月淳安县中医院收治的86例老年髋部骨折术后存在PTS患者的临床资料，无失访人员。根据术后治疗方法分为对照组和观察组各43例。对照组男23例，女20例；年龄60～74岁，平均(64.17±2.29)岁；病程1～5 d，平均(2.83±0.45)d；身高152.50～187.00 cm，平均(168.24±7.37)cm；体质量指数(BMI)23.54～25.62，平均23.56±1.77；术前基础病及合并症：1～2个者27例，3～4个者11例，5～6个者5例。观察组男25例，女18例；年龄60～75岁，平均(64.35±2.32)岁；病程1～5 d，平均(2.80±0.50)d；身高150.50～185.00 cm，平均(169.03±7.25)cm；BMI 23.46～25.70，平均23.62±1.73；术前基础病及合并症：1～2个者29例，3～4个者10例，5～6个者4例。2组一般资料经SPSS25.0软件处理，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经淳安县中医院医学伦理委员会批准(CZY2020043)。

2 治疗方法

2组患者均由同一医师团队进行人工股骨头置换术治疗。术后给予常规抗感染等对症处理，并采取勤翻身、患侧下肢抬高、弹力绷带、主动肌力锻炼等基础预防措施。

2.1 对照组 术后当天予低分子量肝素钠注射液(百正药业股份有限公司，国药准字H20184042，规格0.5 mL∶5 000 IU)，皮下注射，每次5 000 U，每天1次。5 d为1个疗程，连续治疗2个疗程。

2.2 观察组 在低分子量肝素钠注射液治疗的基础上加服定痛和血汤加减。处方：白芍30 g，桃仁、当归、秦艽、蒲黄、炒续断、怀牛膝、骨碎补各15 g，乳香、接骨木各12 g，五灵脂、红花各10 g，没药8 g，炙甘草6 g。白酒适量。随症加减：乏力甚者，加黄芪30 g；口干甚者，加天花粉15 g；腹胀甚者，加木香8 g，枳壳15 g；水肿甚者，加大腹皮12 g，泽泻15 g；瘀血甚者，加水蛭4 g，鸡血藤12 g。每天1剂，由淳安县中医院中药房制备中药煎液，早晚各服用1次。5 d为1个疗程，连续治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①静脉血栓发生情况。记录2组患者术后10 d内肺栓塞、下肢DVT的发生情况。②术后疼痛程度。术后1 d、5 d、10 d采用视觉模拟评分法(VAS)评价髋部的疼痛程度，使用1条10 cm长的游动标尺，两端分别表示“无痛”(0分)和“最剧烈的疼痛”(10分)，患者在标尺上标出最能代表自己疼痛感觉的刻度，由医生根据标注的刻度记录疼痛评分。1～3分为轻微疼痛，4～6分为尚可忍受的中度疼痛，7～10分为不可忍受的重度疼痛。③术后切口引流量。术后留置常规引流管，记录术后48 h内引流袋内的液体量，即为切口总引流量。术后48 h视引流情况拔除引流管。④PTS指标。于术后1 d、10 d清晨空腹抽取患者的肘静脉血3 mL，30 min内送往检验科，由检验科医师用酶联免疫吸附法测定血清血管性血友病因子(vWF)、D-二聚体(D-D)、P-选择素。⑤皮下瘀斑。记录术后10 d内皮下瘀斑的发生情况。皮下瘀斑指直径＞5 mm的压之不褪色的红色或暗红色血斑，由血液瘀积于皮肤或黏膜下所致[9]。

3.2 统计学方法 应用SPSS25.0统计学软件对数据进行分析。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验。多个时间点的计量资料比较采用重复测量方差分析，经过方差分析后的两两数据比较采用LSD-t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组肺栓塞、下肢DVT发生率比较 见表1。2组肺栓塞发生率、下肢DVT发生率及总发生率比

较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表1 2组肺栓塞、下肢DVT发生率比较 例(%)

组 别	例数	肺栓塞	下肢DVT	合计
观察组	43	0	2(4.65)	2(4.65)
对照组	43	1(2.33)	5(11.63)	6(13.95)
χ^2值		1.012	1.400	2.205
P值		0.314	0.237	0.138

4.2 2组术后疼痛VAS评分比较 见表2。2组术后疼痛VAS评分随着时间的延长逐渐降低。2组术后5 d、10 d的VAS评分均较术后1 d降低（$P<0.05$）；2组术后10 d的VAS评分均较术后5 d降低（$P<0.05$）。观察组术后5 d、10 d的VAS评分均低于对照组（$P<0.05$）。

4.3 2组术后48 h切口总引流量比较 观察组术后48 h切口总引流量（267.34±35.41）mL，对照组术后48 h切口总引流量（295.76±43.89）mL，2组比较，差异有统计学意义（t=3.305，$P<0.05$）。

4.4 2组术后PTS指标比较 见表3。术后1 d，2组vWF、D-D、P-选择素水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。术后10 d，2组vWF、D-D、P-选择素水平均较术后1 d下降（$P<0.05$）；观察组vWF、D-D、P-选择素水平均低于对照组（$P<0.05$）。

4.5 2组术后皮下瘀斑发生率比较 对照组7例患者发生皮下瘀斑，发生率16.28%；观察组2例患者发生皮下瘀斑，发生率4.65%。2组发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=3.103，$P>0.05$）。

表2 2组术后疼痛VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	术后1 d	术后5 d	术后10 d	F值	P
观察组	43	7.23±1.91	3.92±1.15①	2.40±0.53①②	11.023	<0.001
对照组	43	7.50±1.76	4.69±1.10①	3.78±0.84①②	7.045	<0.001
t值		0.682	3.173	9.111		
P值		0.497	0.002	<0.001		

注：①与本组术后1 d比较，$P<0.05$；②与本组术后5 d比较，$P<0.05$

表3 2组术后PTS指标比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	vWF(%)		D-D（μg/mL）		P-选择素(ng/mL)	
		术后1 d	术后10 d	术后1 d	术后10 d	术后1 d	术后10 d
观察组	43	212.35±23.50	163.10±15.61①	5.47±1.24	3.13±0.49①	7.80±1.24	5.11±0.73①
对照组	43	215.48±21.47	185.74±13.89①	5.42±1.18	4.02±0.57①	7.75±1.31	5.75±0.89①
t值		0.774	7.105	0.192	7.764	0.182	3.646
P值		0.923	<0.001	0.849	0.015	0.856	0.001

注：①与本组术后1 d比较，$P<0.05$

5 讨论

骨折术后存在PTS可归属于中医学股肿、脉痹等范畴。老年骨折患者多因跌打损伤，气滞血瘀，经手术创伤、术后卧床过久，气血耗甚，术后虽筋骨初接，但仍瘀血未尽，血行不畅，瘀血痹阻脉络，不通则痛。治宜活血化瘀、行气止痛。定痛和血汤加减方中，当归补中有行，有补血活血之功，为君药。桃仁、红花活血化瘀、通经止痛；乳香、没药活血行气止痛、消痈祛腐生肌，以上四药为臣。秦艽祛风湿、舒筋络；蒲黄、五灵脂长于祛瘀止血、活血止痛；续断补肝益肾、强筋壮骨、疗伤续折；怀牛膝补益肝肾、活血舒筋；骨碎补补肾强骨、活血续伤；接骨木功专续筋骨、主折伤，可活血止痛、接骨续筋、利水消肿，以上为佐。白芍柔肝缓急，炙甘草调和诸药，两者为使药。现代药理研究证实，续断皂苷、牛膝甾酮、骨碎补总黄酮被证实可促进成骨细胞的形成与增殖，可加快骨折的修复与愈合[10-12]；白芍、甘草合为芍药甘草汤，可缓急止痛。有研究发现，芍药甘草汤具有良好的镇痛效果，在缓解术后疼痛方面有良效，可促进骨折后肢体功能的恢复[13]。诸药合用，共奏活血化瘀、行气止痛之功。本研究结果显示，观察组术后5 d、10 d的VAS评分均低于对照组，术后48 h切口血浆总引流量少于对照组，提示定痛和血汤加减联合低分子肝素钠注射液治疗能更有效地预防DVT的发生，且在术后镇痛、控制伤口出血量等方面更有效，从而有效避免术后贫血等并发症的发生。观察组术后皮下瘀斑发生率低于对照组，提示加服定痛和血汤可

在一定程度上减少低分子肝素可能诱发的皮下出血。

本研究为密切关注PTS的病情进展，对vWF、D-D、P-选择素等相关指标进行了观察、对比、分析。vWF主要来源于血管内皮细胞，可诱导血小板聚集及血栓形成，是DVT早期诊断的关键指标[14]。D-D常被作为纤溶过程的特异性标志物，往往于骨科大手术后2 h出现峰值，是反映术后早期机体进入PTS阶段的关键指标[15]。P-选择素能介导内皮细胞和炎性细胞的黏附，是血小板活化的标志性物质，被证实是在病灶局部影响血栓形成、参与炎性反应的关键因子[16]。笔者经分析发现，血清vWF、D-D、P-选择素呈高表达，提示患者处于PTS。观察组血清vWF、D-D、P-选择素水平均低于对照组，提示定痛和血汤加减联合低分子肝素钠注射液治疗可增加下肢静脉血液流速，降低血液黏稠度，抑制血小板聚集，促进血管内壁弹性的恢复，从而减少下肢DVT发生的风险。笔者分析原因，认为与定痛活血汤中药物的药理作用密不可分。现代药理研究证实，桃仁、红花、没药、蒲黄等活血化瘀药物具有抗凝、改善血液黏稠度等药理作用，可有效缓解局部血液循环障碍，减轻组织缺血、缺氧状况，改善静脉血液瘀滞状态，发挥良好的抗血栓形成作用[17]。动物实验研究证实，蒲黄-五灵脂合煎液可显著抗血小板聚集和延长凝血酶时间[18]。

综上所述，在常规术后治疗措施基础上采用定痛和血汤联合低分子量肝素钠注射液治疗，能有效纠正老年髋部骨折术后患者的PTS，预防下肢DVT形成，减轻术后痛感，在预防术后出血倾向方面具有优势，凸显出中西医结合治疗的优势与特色，值得在临床推广应用。

[参考文献]

[1] CHEN J，TIAN Z，ZHANG H X，et al. Risks of postoperative respiratory failure in elderly patients after hip surgery：a retrospective study[J]. J Orthop Surg Res，2022，17(1)：140.

[2] AKAMINE A，TAKAHIRA N，KUROIWA M，et al. Venous thromboembolism risk factors and usefulness of a risk scoring system in lower limb orthopedic surgery：A case-control study in Japan[J]. Medicine，2022，101(4)：e28622.

[3] SIBAI H，ATENAFU E G，SEKI J T. Prophylaxis with low-molecular-weight heparin reduces thrombotic events and allows continuation of asparaginase containing regimens during intensification phase[J]. Brit J Haematol，2022，197(2)：32-34.

[4] ZENG M L，LIAO Q，CUI Y J，et al. The therapeutic efficacy and safety of traditional Chinese medicine injection combined with low-molecular-weight heparin on the acute lower extremity deep venous thrombosis：A protocol for systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine，2021，100(50)：e28039.

[5] 胡钢，严松鹤，俞云飞，等. 补气活血通络汤联合低分子肝素对气虚血瘀型老年髋部骨折患者血栓前状态的疗效观察[J]. 南京中医药大学学报，2021，37(1)：31-35.

[6] 张佳璐，冯辉，唐晓野. 骨科术后下肢深静脉血栓防治研究进展[J]. 中医药临床杂志，2022，34(1)：189-194.

[7] 臧凡，赵咏桔，吴芳，等. 老年内科患者血栓前状态的调查及诊断标准的探讨[J]. 血栓与止血学，2008，14(4)：164-167.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：383.

[9] 万学红，卢雪峰. 诊断学[M]. 8版. 北京：人民卫生出版社，2013：12-13.

[10] 毛晴. 川续断总皂苷对体外培养的大鼠成骨细胞增殖分化的影响[J]. 中国药物与临床，2020，20(5)：709-710.

[11] 杨豪，曾范慧. 牛膝多糖调控Wnt/β-catenin通路改善骨质疏松性骨折大鼠骨代谢的研究[J]. 中医学报，2021，36(10)：2188-2194.

[12] 马江涛，黄红，万雷，等. 骨碎补治疗骨质疏松性骨折的网络药理学研究[J]. 中华中医药学刊，2020，38(7)：89-92.

[13] 蒲香蓉，胡菲菲，郭昕，等. 芍药甘草汤在肌肉骨骼疼痛康复中的运用及研究探析[J]. 河北中医药学报，2023，38(2)：39-42.

[14] 郑海亮，刘晶，任志勇，等. 创伤性四肢骨折患者血液因子变化及其与术后血栓的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志，2021，13(7)：1158-1161.

[15] 王蕾，魏亚楠，杨玉山，等. 髋部骨折术后患者血液凝血四项、D-二聚体水平与感染及血栓发生的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志，2022，14(2)：253-257.

[16] 祁亚宁，王利新，刘辉，等. 血清TM、P-selectin、HDL-C以及凝血功能指标与创伤性骨折患者术后深静脉血栓形成的关系研究[J]. 现代生物医学进展，2021，21(16)：3131-3135.

[17] 莫琼，郝二伟，覃文慧，等. 平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(1)：205-216.

[18] 宿树兰，薛萍，欧阳臻，等. 蒲黄-五灵脂配伍前后效应成分变化及其抗血小板聚集和抗凝血酶活性评价[J]. 中国中药杂志，2015，40(16)：3187-3193.

(责任编辑：吴凌)