

· 论著 ·

复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防腹腔镜下子宫全切患者术后下肢深静脉血栓的应用效果分析

姚红民^{1,*} 董建芳²

1. 义马市义煤集团总医院药剂科 (河南 义马 472300)

2. 义马市义煤集团总医院检验科 (河南 义马 472300)

【摘要】目的 分析复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防腹腔镜下子宫全切患者术后下肢深静脉血栓的应用效果。**方法** 收集2017年1月至2020年1月在河南省三门峡市义马市义煤集团总医院行腹腔镜下子宫全切手术患者100例, 据患者治疗方式不同分为单独组(低分子肝素钙预防)49例; 联合组(复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防)51例, 对比两组患者干预后血流变学指标、凝血指标、下肢周径、血流速度、血栓发生情况以及药物不良反应。**结果** 干预前, 两组患者血流变指标水平比较并无差异($P>0.05$), 干预后两组各指标均下降, 联合组PV(1.34 ± 0.49 vs 1.56 ± 0.52)、WBHSV(4.17 ± 0.16 vs 4.61 ± 0.22)、WBLSV(8.62 ± 1.22 vs 10.68 ± 1.32)、Arbc(6.13 ± 0.40 vs 6.77 ± 0.57)以及血沉(10.62 ± 1.81 vs 15.33 ± 1.69)水平均明显低于单独组($P<0.05$); 干预后PT、APTT、D-D水平明显上升, 联合组干预后PT(12.46 ± 1.32 vs 13.85 ± 1.62)、APTT(28.46 ± 3.11 vs 37.42 ± 3.88)、D-D(0.61 ± 0.18 vs 0.88 ± 0.87)水平低于单独组($t_1=4.712$, $t_2=12.767$, $t_3=2.149$, $P<0.05$)。联合组干预后下肢周径(21.37 ± 2.32 vs 25.10 ± 2.62)小于单独组, 血流速度(0.92 ± 0.71 vs 0.67 ± 0.88)高于单独组($t_1=7.544$, $P_1<0.001$; $t_2=2.406$, $P=0.037$); 联合组患者未见下肢深静脉血栓发生, 单独组下肢深静脉血栓发生率为8.16%, 高于联合组($P<0.05$); 联合组干预后不良反应总发生率为5.88%, 单独组为4.08%, 两组比较未见明显差异($\chi^2=0.171$, $P=0.680$)。**结论** 在腹腔镜下子宫全切患者术后, 使用复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙治疗可有效减少血流瘀滞延长凝血时间, 预防下肢深静脉血栓发生效果显著, 且用药安全。

【关键词】 复方血栓通胶囊; 低分子肝素钙; 腹腔镜下子宫全切; 下肢深静脉血栓

【中图分类号】 R619+.2; R713.4+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.03.022

Application Effect of Compound Xueshuantong Capsule Combined with Low-Molecular-Weight Heparin Calcium in Preventing Deep Vein Thrombosis of Lower Limbs after Laparoscopic Total Hysterectomy

YAO Hong-min^{1,*}, DONG Jian-fang².

1. Department of Pharmacy, Yima Yimei Group General Hospital, Yima 472300, Henan Province, China

2. Department of Clinical Laboratory, Yima Yimei Group General Hospital, Yima 472300, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the application effect of compound xueshuantong capsule combined with low-molecular-weight heparin calcium in preventing deep vein thrombosis of lower limbs after laparoscopic total hysterectomy. **Methods** 100 patients who underwent laparoscopic total hysterectomy in our hospital from January 2017 to January 2020 were collected. According to the different treatment methods of patients, they were divided into a single group (prevention with low molecular weight heparin calcium) 49 cases and a combined group (prevention with compound xueshuantong capsule combined with low molecular weight heparin calcium) 51 cases. The hemorheology indexes, coagulation indexes, lower limb circumference, blood flow velocity, thrombosis and adverse drug reactions after intervention between the two groups were compared. **Results** Before the intervention, there was no difference in the levels of hemorheological indexes between the two groups ($P>0.05$). After the intervention, the indicators of the two groups decreased. The PV, WBHSV, WBLSV, Arbc, and erythrocyte sedimentation levels of the combined group were significantly lower than the single group ($P<0.05$). The levels of PT, APTT, and D-D increased significantly after the intervention, and the levels of PT, APTT, and D-D in the combined group were lower than those in the single group after intervention ($P<0.05$). After the intervention, the circumference of the lower limbs of the combined group was smaller than that of the single group, and the blood flow velocity was higher than that of the single group ($P<0.05$). There was no deep venous thrombosis in the lower extremities in the combined group. The incidence of deep venous thrombosis in the lower extremities in the single group was 8.16%, which was higher than that in the combined group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions after intervention was 5.88% in the combined group and 4.08% in the single group. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** After laparoscopic total hysterectomy, the use of compound xueshuantong capsule combined with low-molecular-weight heparin calcium treatment can effectively reduce blood flow stasis, prolong blood clotting time, prevent deep vein thrombosis of the lower extremities, and have a significant effect and safe medication.

Keywords: Compound Xueshuantong Capsule; Low Molecular Weight Heparin Calcium; Laparoscopic Total Hysterectomy; Deep Vein Thrombosis of the Lower Extremity

患者在妇科手术后易出现下肢深静脉血栓, 会导致血栓后综合征、肺栓塞等严重并发症, 对患者生命健康以及预后造成严重不良影响^[1]。据相关文献报道, 国外妇科手术后下肢深静脉血栓发生率高达11%, 国内为6.78%左右^[2]。随着医学技术发展, 腹腔镜技术在临床中广泛使用, 大多数妇科手术可通过腹腔镜完成, 但在进行腹腔镜手术治疗时由于其体

【第一作者】 姚红民, 男, 主管药师, 主要研究方向: 临床药学。E-mail: tana79157@163.com

【通讯作者】 姚红民

位特殊,在手术治疗中建立人工气腹会导致患者腹腔内压力增加,从而影响到下肢静脉回流,血流速度变缓引起下肢静脉淤滞,患者血管内皮受损,血小板粘附、释放也会随之增加,血液处于高凝状态,增加术后下肢深静脉血栓生成率^[3]。因此,本研究对腹腔镜下子宫全切患者使用复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防,分析该方案在预防腹腔镜下子宫全切患者术后下肢深静脉血栓中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2020年1月在本院行腹腔镜下子宫全切手术患者100例,均为女性。根据患者治疗方式不同分为单独组(低分子肝素钙预防)49例,年龄35~70岁,平均年龄为(45.20±6.55)岁;联合组(复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防)51例,年龄35~70岁,平均年龄为(45.33±6.27)岁,两组患者一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:所有研究对象临床资料、实验室资料完整;住院时间超过1周;意识清醒、无交流障碍;均知晓本研究,并签署相关知情同意书;均在全麻下进行腹腔镜手术治疗;术后均未使用止血药物。排除标准:对肝素类药物以及相关治疗药物过敏者;有相关器质性改变禁忌证者;重要靶器官严重损害者;存在全身性感染者;曾发生过血栓或存在凝血功能障碍者。

1.2 方法 单独组患者在手术治疗后12h内于腹壁皮下注射低分子肝素钙抗凝剂(国药准字H20060190,规格1.0mL:5000AXa单位,深圳赛保尔生物药业有限公司Glaxo Wellcome Production)进行预防,体质量 ≤ 70 kg者,0.4mL/次,超过70kg者0.6mL/次,1天/次,连续使用7d。

联合组在单独组用药基础上加用复方血栓通胶囊进行治疗。复方血栓通胶囊(国药准字Z20030017,规格每粒装0.5g,广东众生药业股份有限公司),使用方法:口服,1.5g/次,3次/天,连续使用7d。

1.3 观察指标 对比两组患者干预后血流变学指标、凝血指

标、下肢周径、血流速度、血栓发生情况以及药物不良反应。(1)血流变学指标:在患者治疗前后均在清晨空腹静脉采血,5mL,检测患血浆粘度(plasma viscosity, PV)、高切全血粘度(high shear whole blood viscosity, WBHSV)、低切全血粘度(low shear whole blood viscosity, WBLSV)、红细胞聚集指数(erythrocyte aggregation index, Arbc)以及血沉。检测仪器为全自动血流变仪器,由重庆南方公司所提供,检测步骤及操作严格按照仪器、试剂所配套说明书进行。(2)凝血指标:检测患者治疗前后凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血活酶时间(thromboplastin time, APTT)、D-二聚体(D-dimer, D-D),检测仪器为CA1500全自动凝血分析仪进行检测,由日本积水公司所提供,检测步骤及操作严格按照仪器、试剂所配套说明书进行。(3)下肢周径、血流速度:在干预前后测量两组患者的下肢胫骨结节下15cm处的周径,使用彩色超声多普勒检查患者下肢的血流速度情况。(4)血栓发生情况:在干预后1~2周内复查,使用下肢深静脉超声进行检查,根据中华医学会外科学分会血管外科学组——深静脉血栓形成的诊断与治疗指南以及本院B超医生诊断对是否出现深下肢静脉血栓结果进行判定。(5)药物不良反应情况:注射部位血肿、阴道出血量增加、恶心/呕吐等。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,两组间比较使用t检验;计数资料通过率或构成比表示,并采用 χ^2 检验;均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者干预前后血流变指标比较 干预前,两组患者血流变指标水平比较并无差异($P>0.05$),干预后各指标均下降,而联合组PV、WBHSV、WBLSV、Arbc以及血沉水平平均明显低于单独组,两组比较差异存在统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者干预前后血流变指标比较

组别		PV(mPa·s)	WBHSV(200/s)	WBLSV(30/s)	Arb	血沉(mm/H)
单独组(n=49)	干预前	177±0.41	5.56±0.74	13.62±1.44	7.63±0.88	22.63±2.45
	干预后	1.56±0.52 ^a	4.61±0.22 ^a	10.68±1.32 ^a	6.77±0.57 ^a	15.33±1.69 ^a
联合组(n=51)	干预前	1.76±0.52	5.55±0.77	13.57±1.52	7.64±0.84	22.59±2.57
	干预后	1.34±0.49 ^{a,b}	4.17±0.16 ^{a,b}	8.62±1.22 ^{a,b}	6.13±0.40 ^{a,b}	10.62±1.81 ^{a,b}

注:^a表示与同组干预前后比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);^b表示与单独组干预后比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.2 两组患者凝血指标水平比较 在干预前两组患者凝血指标比较并无差异($P>0.05$),干预后PT、APTT、D-D明显增加,而联合组PT、APTT、D-D明显低于单独组,两组比较差异存在统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者干预后下肢周径、血流速度、血栓发生情况比较 干预前患者下肢周径、血流速度比较并无差异($P>0.05$),干预后两组患者下肢周径增大,血流速度变慢,但联合组

患者干预后下肢周径小于单独组,血流速度高于单独组($P<0.05$);联合组患者无下肢深静脉血栓发生,单独组发生率为8.16%,两组比较差异存在统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者干预后不良反应情况比较 联合组患者干预后不良反应总发生率为5.88%,单独组为4.08%,两组比较并无差异($P>0.05$),见表4。

表2 两组患者凝血指标水平比较

组别	PT(s)		APTT(s)		D-D($\mu\text{g/L}$)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
单独组(n=49)	10.36 $\pm$ 1.66	13.85 $\pm$ 1.62 ^a	26.61 $\pm$ 3.51	37.42 $\pm$ 3.88 ^a	0.53 $\pm$ 0.13	0.88 $\pm$ 0.87 ^a
联合组(n=51)	10.41 $\pm$ 1.77	12.46 $\pm$ 1.32 ^a	26.59 $\pm$ 3.44	28.46 $\pm$ 3.11 ^a	0.54 $\pm$ 0.17	0.61 $\pm$ 0.18 ^a
t	0.145	4.712	0.043	12.767	0.329	2.149
P	0.884	<0.001	0.965	<0.001	0.742	0.034

表3 两组患者干预后下肢周径、血流速度、血栓发生情况比较

组别	下肢周径(s)		血流速度(s)		血栓发生情况
	干预前	干预后	干预前	干预后	[n(%)]
单独组(n=49)	19.55 $\pm$ 2.16	25.10 $\pm$ 2.62 ^a	1.23 $\pm$ 0.62	0.67 $\pm$ 0.88 ^a	4(8.16)
联合组(n=51)	19.51 $\pm$ 2.20	21.37 $\pm$ 2.32 ^a	1.25 $\pm$ 0.66	0.92 $\pm$ 0.71 ^a	0(0.00)
t/ χ^2	0.091	7.544	0.156	2.406	4.337
P	0.927	<0.001	0.876	0.018	0.037

表4 两组患者干预后不良反应情况比较[n(%)]

组别	注射部位血肿	阴道出血量增加	恶心/呕吐	总发生率
单独组(n=51)	1(2.04)	0(0.00)	1(2.04)	2(4.08)
联合组(n=51)	1(1.96)	0(0.00)	2(3.92)	3(5.88)
χ^2				0.171
P				0.680

3 讨论

患者在腹腔镜下子宫全切手术后易出现下肢深静脉血栓，可引起静瓣膜功能不全、肺栓塞等情况，威胁患者生命安全。以往文献研究认为，80%以上的肺栓塞栓子来源下肢深静脉血栓^[4-5]。因此积极预防下肢深静脉血栓是有效保障腹腔镜下子宫全切患者预后的有效手段。

现代医学中为预防下肢深静脉血栓通常以抗血小板、溶栓、手术等为治疗方式，但在溶栓治疗中易出现栓子脱落现象，进行手术治疗又会对患者造成重复损伤，临床使用效果不佳^[6]。中医防治下肢深静脉血栓中有自己独特的方法，因此，近年中西结合预防与治疗下肢深静脉血栓逐渐应用于临床。低分子肝素钙是临床中预防手术治疗后血栓的首选药物之一，可有效降低血管通透性，增加血小板活性，且有较好的对抗凝血因子Xa活性以及抗凝血作用^[7]。国内外文献研究中发现，髋关节术后使用低分子肝素钙进行预防，患者并发下肢深静脉血栓几率为4.3%，而未使用低分子肝素进行预防者，其血栓发生几率高达19.6%，提示手术后使用低分子肝素预防下肢深静脉血栓临床效果显著^[8]，但在临床使用过程中也发现，对于存在出血症状、肝肾功能不全，活血小板计数减少者不可使用低分子肝素治疗，导致其在临床中使用受到一定限制^[9-10]。中医中下肢深静脉血栓属于“淤血”、“脉痹”、“股肿”范围，是由于淤血阻滞于阴脉，导致血行受阻，痹着不通，不通则痛所致，需养阴行气，活血化淤^[11-12]。复方血栓通胶囊是由三七、丹参、黄芪、玄参等药物按照一定

的比例配置而成，可有养阴、活血化瘀、益气之效^[13]。其中三七可消炎止痛、化瘀止血；黄芪有补气之效可推动全身血运，有效解决机体气虚导致血行无力的情况出现；丹参则可强化活血、化瘀之效；玄参清热滋阴。诸药合用是解决气阴两虚所引起的血瘀证的有效方法^[14-15]。总之，丹参可抗血小板聚集，有抑制血栓形成之功，改善患者血液，增加组织的耐养活力，降低血液黏稠度等^[16]。相关文献研究显示，三七提取自三七总皂苷Rg1，可提高机体纤溶系统功能，以此促进内皮细胞释放出一氧化氮来达到抗血栓的目的^[17]。严小英等^[18]的研究中也发现，使用三七粉在创伤后下肢深静脉预防中可达到较好的临床疗效，改善患者血流状态，预防血栓形成。

本研究中通过复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙预防发现，相比低分子肝素钙单独治疗者，腹腔镜下子宫全切患者术后联合两药预防者其PV、WBHSV、WBLSV、Arbc以及血沉水平明显低于单独组；干预后联合组PT、APTT、D-D水平明显低于单独组；干预后下肢周径小于单独组，血流速度快于单独组；联合组患者无下肢深静脉血栓发生($P<0.05$)，结合以往文献结果分析，联合用药可有效降低患者凝血因子活性，避免血液处于高凝状态^[19-20]，且在治疗后并未有患者出现下肢深静脉血栓，也未增加不良反应，说明其预防效果好，安全性佳。

综上所述，在腹腔镜下子宫全切患者术后，使用复方血栓通胶囊联合低分子肝素钙治疗可有效减少血流瘀滞，延长凝血时间，预防下肢深静脉血栓发生的效果显著，且用药安全。

参考文献

- [1] 苏其朱, 陈仕雄, 孟志斌. 髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(5): 72-75.
- [2] 张译文, 林文杰, 陈江声, 等. 慢性血小板减少性紫癜患者血小板G α 蛋白及多种G蛋白偶联受体的表达[J]. 医学分子生物学杂志, 2017, 12(3): 44-45.

(下转第 65 页)

- [3] 吴鲲鹏, 韦程, 何同. D-二聚体联合血栓弹力图对急性脑出血患者出血量及死亡风险的评估[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(11): 41-45.
- [4] 蔺永强, 王爱刚, 王振香, 等. 氨甲环酸对全膝关节置换术患者凝血功能及下肢深静脉血栓形成的影响研究[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(5): 88-93.
- [5] 朱格红, 马敏, 康腊, 等. 围术期综合护理在预防妇科恶性肿瘤患者术后下肢深静脉血栓形成中的应用[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(5): 172-174.
- [6] Li H, Li B, Zheng Y. Exploring the mechanism of action compound-xueshuantong capsule in diabetic retinopathy treatment based on network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 20(9): 846.
- [7] Huanwei S, Weidong Y, Hongquan Z, et al. Anti-thrombotic effect of combination of low molecular heparin and Xueshuantong after replantation of amputated finger[J]. Trop J Pharm Res, 2019, 17(11): 35-38, 50.
- [8] 罗艳, 帅永开. 改良截石位联合加速康复外科预防腹腔镜子宫切除术后下肢深静脉血栓形成的效果观察[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 188-191.
- [9] 罗妍, 金志军. 低分子肝素钙在妇科肿瘤腹腔镜术后深静脉血栓预防中的效果观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(6): 652-665.
- [10] 索宏兵, 张蓓. 妇科手术患者术后使用低分子肝素钙预防下肢深静脉血栓形成的效果及安全性观察[J]. 山东医药, 2019, 59(11): 90-92.
- [11] 张斌, 姚影珍, 张立兴, 等. 生骨胶囊联合低分子肝素治疗脊柱术后下肢深静脉血栓48例疗效观察[J]. 安徽医药, 2019, 23(5): 998-1001.
- [12] 丁琦静, 朱燕萍, 赵春燕, 等. 经腹和腹腔镜下子宫全切除术对于官良性病变患者术后静脉血栓形成及康复的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 230-232.
- [13] Yan S T, Gao F, Dong T W, et al. Meta-Analysis of randomized controlled trials of xueshuantong injection in prevention of deep venous thrombosis of lower extremity after orthopedic surgery[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020(4): 1-9.
- [14] 王婉莹, 陈蕾. 腹腔镜全子宫+双侧输卵管切除术术后综合护理干预在预防下肢静脉血栓形成效果及对动脉血气及血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6): 169-171.
- [15] 王轶, 威颖. 疏血通联合低分子肝素治疗创伤后深静脉血栓疗效及对患者凝血功能和血流动力学水平影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(1): 69-71.
- [16] 樊炜静, 胡啸明, 黄仁燕, 等. 活血化瘀类中药注射剂联合低分子肝素防治术后深静脉血栓形成疗效和安全性的系统评价再评价[J]. 中国中医急症, 2020, 29(8): 45-49.
- [17] Macajova M, Cavarga I, Sykorova M, et al. Modulation of angiogenesis by topical application of leptin and high and low molecular heparin using the Japanese quail chorioallantoic membrane model[J]. Saudi J Biol Sci, 2020, 27(6): 1047-1048.
- [18] 严小英, 陶玲. 妇科肿瘤术后并发下肢深静脉血栓的预防与护理研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(S1): 175-177.
- [19] Yuan Q, Wang J X, Li R L, et al. Effects of salvianolate lyophilized injection combined with Xueshuantong injection in regulation of BBB function in a co-culture model of endothelial cells and pericytes[J]. Brain Res, 2020, 47(9): 942-943.
- [20] 陶诗友, 洪瑶, 徐德宝. 深静脉血栓低分子肝素治疗中血栓弹力图和凝血指标分析的联合应用[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 156-170.

(收稿日期: 2021-04-08)