

· 论著 ·

桃红四物汤对于股骨颈骨折术后患者下肢深静脉血栓发生情况的前瞻性队列研究

冯华文* 曾庆平

恩平人民医院外一科 (广东 恩平 529400)

【摘要】目的 探究口服桃红四物汤对于股骨颈骨折术后患者下肢深静脉血栓发生情况的影响。**方法** 采用前瞻性队列研究的试验设计, 恩平市人民医院收治观察组64例对照组65例。对照组采用常规抗静脉血栓发生的疗法(注射低分子肝素+机械压力泵), 观察组在对照组的基础上口服桃红四物汤进行干预。分别于术后第6d、术后12周采用多普勒彩超检测下肢静脉血栓发生情况; 分别于术前、术后第6d对患者血清中D-二聚体进行检测; 分别于术前、术后12周应用Harris髋关节功能评分量表对患者进行髋关节功能评估。**结果** 观察组在术后第6d、术后12周的下肢静脉血栓发生率均低于对照组($P<0.05$); 观察组在术后第6d, 血清中D-二聚体含量显著低于对照组($P<0.05$); 观察组在术后12周时, 髋关节功能显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 桃红四物汤可以有效降低股骨颈骨折患者术后下肢静脉血栓的发生率, 减少血清中D-二聚体的含量, 改善患者术后髋关节功能。

【关键词】 桃红四物汤; 股骨颈骨折术后; 下肢深静脉血栓; 前瞻性队列研究

【中图分类号】 R619+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.039

A Prospective Cohort Study of Taohong Siwu Decoction on The Occurrence of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis in Patients with Femoral Neck Fracture After Operation

FENG Hua-wen*, ZENG Qing-ping.

Department of External Surgery, Enping People's Hospital, Enping 529400, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of Taohong Siwu Decoction on the occurrence of deep vein thrombosis in lower extremity of patients with femoral neck fracture after oral administration. **Methods** A prospective cohort study was conducted in Enping People's Hospital, including 64 patients in the observation group and 65 in the control group. The control group was treated with conventional anti-venous thrombosis therapy (injection of low molecular weight heparin+mechanical pressure pump), and the observation group was treated with Taohong Siwu Decoction orally on the basis of the control group. Doppler ultrasonography was used to detect the occurrence of venous thrombosis of lower limbs on the 6th day and the 12th week after surgery. The D-dimer in serum of patients was detected before and 6 days after surgery. The patients' hip function was evaluated by using the Harris hip function scale before and 12 weeks after surgery. **Results** The incidence of lower extremity venous thrombosis in the observation group was lower than that in the control group on the 6th day and 12 weeks after surgery ($P<0.05$). On the 6th day after operation, the serum D-dimer content of observation group was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). The hip function of observation group was significantly better than that of control group at 12 weeks after operation ($P<0.05$). **Conclusion** Taohong Siwu Decoction can effectively reduce the incidence of lower extremity venous thrombosis in patients with femoral neck fracture after surgery, reduce the content of D-dimer in serum, and improve the postoperative hip function of patients.

Keywords: Taohong Siwu Decoction; Femoral Neck Fracture After Surgery; Deep Vein Thrombosis of Lower Limbs; Prospective Cohort Study

股骨颈骨折是临床上常见的骨折类型, 流行病学数据显示, 股骨颈骨折约占全身骨折的3.6%, 在髋部骨折中, 股骨颈骨折约占48%~54%^[1]。该类骨折在老年人中较为常见, 跌倒等低能量损伤是老年人股骨颈骨折的主要原因^[2]。年轻人发生股骨颈骨折的主要原因为高能量暴力损伤, 但年轻人股骨颈骨折的人数仅占全部股骨颈骨折人数的3%^[3]。目前阶段绝大部分股骨颈骨折被推荐尽早手术治疗^[4]。下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)是股骨颈骨折手术常见的并发症, 发生率为32%~56%^[5], DVT造成的栓塞对于患者的生命存在极高的风险^[6]。目前临床上对抗DVT的方式有化学^[7]和机械^[8]两种。

桃红四物汤是中医骨伤科在临床上的常用方剂^[9], 对于术后抗DVT有着良好的疗效^[10], 但由于研究较少且质量较低, 并未在临床上大量推广应用。本次研究以前瞻性队列研究的

方式, 对于桃红四物汤干预影响股骨颈骨折术后下肢DVT的发生情况进行探究, 以期桃红四物汤在临床上大量推广寻找新的证据。

1 资料与方法

本次研究采用前瞻性队列研究的试验设计, 设计对照组(常规抗DVT治疗)、观察组(常规抗DVT治疗加桃红四物汤), 预计两组各收治65例, 由患者或患者家属自行决定接受哪组的治疗方案。

1.1 一般资料 所有病例来源于2018年1月至2020年12月恩平市人民医院收治的股骨颈骨折患者, 观察组实际收治64例, 对照组实际收治65例。

纳入标准: 符合中华医学会骨科学分会创伤骨科学组发布的《成人股骨颈骨折诊疗指南》^[4]中股骨颈骨折的诊断; 术前

【第一作者】冯华文, 男, 主治医师, 主要研究方向: 临床外科。E-mail: lingyici@126.com

【通讯作者】冯华文

1天检测多普勒超声结果显示患者术前双下肢无DVT；性别不限；年龄在18周岁以上；无低分子肝素使用禁忌证；患者自愿参加试验并知情同意。排除标准：病例若符合下列标准的其中之一，则予以排除：由于各种原因不能接受手术的患者；有出静脉血栓栓塞症病史的患者；患有肿瘤的患者；严重的心、脑疾病患者；患有肺结核的患者；患有精神疾患的患者；正在参加其他临床试验的患者。

1.1.1 脱落与剔除标准 在治疗期间失访的患者、治疗期间出现严重不良反应需要停止试验的患者、治疗期间出现其他疾病需要治疗的患者视为脱落；治疗期间不遵医嘱者、依从性差者予以剔除。

1.2 治疗方法 参照2012年由美国胸科医师学会发布的《静脉血栓栓塞症疾病的抗血栓治疗：血栓形成的抗血栓治疗和预防，第9版》^[11]制定抗DVT治疗方案。对照组选用皮下注射低分子肝素(速避凝，批准文号：BX970208)3800 IU/0.4mL，每天一次，术前12h停止，术后24h恢复，术后第2d至第5d连用4d。与此同时，术后第2d至第5d，每天2次，每次20min使用机械压力泵促进血液回流。

观察组在对照组的基础上，应用低分子肝素的同时口服桃红四物汤(熟地15g、当归15g、白芍10g、川芎8g、桃仁9g、红花6g，上述所有药物来自我院中药局，由我院统一制剂得到300mL药液后密封包装，300mL药液分装为2袋各150mL)。桃红四物汤每天2次，每次1袋，术前12h停止，术后24h恢复，术后第2d至第5d连用4d。术后第6d开始，连续服用桃红四物

汤1个月。

1.3 观察指标

1.3.1 DVT发生情况 于术后第6d和术后12周分别对患者双侧下肢进行多普勒超声检测，由2名医师同时操作并判断下肢DVT发生情况，如有分歧，则由第3名医师裁定。

1.3.2 血液D-二聚体含量 分别于入院时、术后第6d清晨取患者空腹血清，应用免疫酶联吸附法(ELISA)对于患者血清中D-二聚体的含量进行检测。

1.3.3 髋关节功能评分 分别于入院时、术后12周应用Harris髋关节功能评分量表^[12]对于患者的髋关节功能进行评估。Harris评分从疼痛、关节功能、关节活动度三个方面评估患者的髋关节功能，满分为100分，得分与髋关节功能成正比。

1.4 统计学方法 应用Excel 2016建立数据库统计受试者数据，采用SPSS 26.0对其进行统计学分析。患者基线指标中的计量指标(如年龄、骨折至手术间隔)应用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验进行分析，患者基线指标中的计数指标(如性别、骨折分型、手术类型)采用数值表示，应用 χ^2 检验进行分析；患者D-二聚体含量、Harris评分应用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线指标 如表1所示，两组在年龄、性别构成、骨折至手术时间、手术分类方面均无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 基线指标

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	骨折至手术时间(天)	手术分类		
					切开复位内固定	半髋置换	全髋置换
观察组	64	71.42±12.67	20/44	4.24±0.63	13	44	7
对照组	65	71.39±13.04	22/43	4.17±0.59	14	45	6

2.2 DVT发生情况 如表2所示，观察组较对照组在术后第6d的DVT发生率低，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在术后12周进行随访的时间段，观察组DVT的发生率显著低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 DVT发生情况

组别	例数	术后第6d		术后12周	
		DVT人数	发生率	DVT人数	发生率
观察组	64	2	3.1%	4	6.3%
对照组	65	7	10.8%	15	23.1%

2.3 血液D-二聚体含量 如表3所示，经过治疗后，所有患者血液中D-二聚体的含量有所下降($P < 0.05$)，口服桃红四物汤的患者较未口服桃红四物汤的患者下降幅度更大($P < 0.05$)。

表3 血液D-二聚体含量($\mu\text{g/L}$)

组别	例数	手术前	手术后6d
观察组	64	1.31±0.16	0.37±0.06* [#]
对照组	65	1.32±0.14	0.46±0.04*

注：*表示与治疗前对比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；[#]表示与对照组对比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。下同。

2.4 髋关节功能评分 如表4所示，所有患者Harris评分有所上升($P < 0.05$)，口服桃红四物汤的患者较未口服桃红四物汤的患者上升幅度更大($P < 0.05$)。

表4 Harris评分(分)

组别	例数	手术前	手术后6d
观察组	64	54.36±8.42	82.43±4.69* [#]
对照组	65	54.67±8.39	69.54±6.37*

3 讨论

股骨颈骨折导致患者活动功能受限，长期卧床。中医理论体系认为“久卧伤气”，气伤则不能行血，血在局部运行缓慢而成瘀，形成DVT。瘀可化热，导致患者局部皮肤红肿；瘀堵脉道，不通则痛，故患者出现疼痛症状。又因股骨颈骨折患者多为老年人，老年人年老体弱，在祛瘀之时不能伤正，化瘀的同时又必须生新。故应用桃红四物汤，在桃仁、红花强力破血除瘀的同时，又以四物汤补血养血，熟地当归合用滋阴养血，白芍养血和营，增强补血能力，使得祛邪不伤正，川芎活血行

气,加强血液运行,诸药合用,起活血、祛瘀、生新之共,在补血的同时不留瘀热,在除瘀的同时不加重患者虚证。因此,在本次研究中,口服桃红四物汤的患者DVT发生率低于对照组,同时,患者术后恢复(髌关节功能)也优于对照组。现代研究发现,桃红四物汤可以有效促进血管新生、修复骨性结构破坏、治疗骨质疏松^[13-14]。

许多因素可以导致创伤后的血栓形成^[15-16],其中凝血蛋白活性增加是关键的病理生理机制^[17]。D-二聚体是凝血酶活及继发性纤溶的特异性分子标志物。有研究显示,D-二聚体对于髌关节术后DVT的形成有着极高的预测与诊断价值^[18]。本次研究结果显示,桃红四物汤可以有效降低患者血清中D-二聚体的含量,说明桃红四物汤的作用机制很可能与调节凝血酶活性有关。

本次研究结果显示,桃红四物汤有着较高的临床应用价值。但本次研究也存在一定的不足,如缺少盲法设计、缺少随机分组、样本量较少等因素,易产生偏倚。希望进一步进行多中心、大样本、高质量的研究,为中医的推广寻找更多的证据。

综上所述,桃红四物汤可以有效降低股骨颈骨折患者术后下肢静脉血栓的发生率,减少血清中D-二聚体的含量,改善患者术后髌关节功能。

参考文献

- [1] 张英泽. 临床创伤骨科流行病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 177-179.
- [2] Sanchez-Siles J M, Tamimi-Mariño I, Cortes A R G, et al. Age related changes in the bone microstructure in patients with femoral neck fractures[J]. Injury, 2020, 51: S12-S18.
- [3] Robertson G A, Wood A M. Femoral neck stress fractures in sport: A current concepts review[J]. Sports Med Int Open, 2017, 1 (2): E58.
- [4] Cha Y H, Yoo J I, Kim J T, et al. Dual mobility total hip arthroplasty in the treatment of femoral neck fractures: systematic review and meta-analysis[J]. Bone Joint Journal, 2020, 102 (11): 1457-1466.

- [5] Fu Y H, Liu P, Xu X, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: a retrospective observational study[J]. J Orthop Surg, 2020, 28 (1): 2309499019901172.
- [6] Brill J B, Badiie J, Zander A L, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 83 (3): 413-419.
- [7] Di Nisio M, van Es N, Büller H R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Lancet, 2016, 388 (10063): 3060-3073.
- [8] Nam J H, Kim D H, Yoo J H, et al. Does preoperative mechanical prophylaxis have additional effectiveness in preventing postoperative venous thromboembolism in elderly patients with hip fracture?—Retrospective case-control study[J]. PloS one, 2017, 12 (11): e0187337.
- [9] 陈琛洁, 潘汉升, 蒋戡轩, 等. 桃红四物汤在骨伤科的临床应用与实验研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13 (9): 129-132.
- [10] 吕玥, 阎妹, 刘玉波, 等. 桃红四物汤联合低分子肝素预防骨科术后深静脉血栓Meta分析[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26 (6): 1165-1171.
- [11] Kearon C, Akl E A, Comerota A J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141 (2): e419S-e496S.
- [12] Wamper K E, Siersevelt I N, Poolman R W, et al. The Harris hip score: Do ceiling effects limit its usefulness in orthopedics? A systematic review[J]. Acta orthop, 2010, 81 (6): 703-707.
- [13] 金成鹏. 桃红四物汤对大鼠血管吻合模型Delta-like4表达及血管新生的影响[D]. 湖南中医药大学, 2018.
- [14] 彭志飞, 孙绍裘, 李益亮, 等. 桃红四物汤对鼠血管吻合模型Notch3受体及VEC增殖影响的研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26 (3): 1-4, 9.
- [15] 韩丹. 高血压脑出血患者术后下肢静脉血栓形成原因调查及护理对策[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27 (5): 80-82.
- [16] Park M S, Perkins S E, Spears G M, et al. Risk factors for venous thromboembolism after acute trauma: A population-based case-cohort study[J]. Thrombosis Res, 2016, 144: 40-45.
- [17] Pechlivani N, Ajjan R A. Thrombosis and vascular inflammation in diabetes: mechanisms and potential therapeutic targets[J]. Front Cardiovasc Med, 2018, 5: 1.
- [18] 董刚志, 廖明壮. 多层螺旋CT诊断下肢静脉疾病的进展[J]. 罕少疾病杂志, 2011, 18 (4): 41-43.

(收稿日期: 2021-06-10)