

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.05.044

◇ 药物与临床 ◇

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

张斌, 姚影珍, 张立兴, 郭尔斐, 徐建杰, 武建忠

作者单位: 石家庄市第一医院骨二科, 河北 石家庄 050000

通信作者: 武建忠, 男, 主任医师, 研究方向为脊柱外科学, E-mail: 17603119886@163.com

摘要: **目的** 观察生骨胶囊联合低分子肝素对脊柱术后下肢深静脉血栓(DVT)疗效及安全性的影响。**方法** 选择2015年12月至2016年11月于石家庄市第一医院行脊柱外科手术病人96例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组(48例)与对照组(48例)。对照组给予低分子肝素治疗,每天4 100 IU,皮下注射。观察组则在对照组用药治疗基础上加以口服生骨胶囊,5粒/次,3次/天。观察两组临床疗效、DVT发生率、不良反应发生情况以及治疗前后血液流变学、腓静脉内径(POPV)、股浅静脉内径(FSV)等变化情况。**结果** 观察组总有效95.83%高于对照组77.08%,DVT发生率4.17%低于对照组20.83%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组PT、FIB、D-D指标水平较高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组FIB(4.02 ± 0.46) g/L、D-D(385.24 ± 26.41) μ g/L指标水平较低于对照组FIB(4.63 ± 0.51) g/L、D-D(511.61 ± 22.29) μ g/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组FSV与POPV检测结果对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组FSV与POPV较治疗前对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后对照组FSV(7.03 ± 1.79) mm与POPV(7.96 ± 1.63) mm显著低于观察组FSV(8.52 ± 1.23) mm与POPV(9.52 ± 1.23) mm,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组用药不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 生骨胶囊与低分子肝素联合治疗有助于降低脊柱术后下肢深静脉血栓发生率,加速病人术后康复,改善血液流变学,安全性良好,临床普及价值高。

关键词: 静脉血栓形成; 下肢; 矫形外科手术/副作用; 脊柱; 肝素,低分子量; 治疗结果; 生骨胶囊

Effects and safety of *Shenggu* capsule combined with low molecular heparin on the postoperative lower limb deep vein thrombosis after spinal surgery

ZHANG Bin, YAO Yingzhen, ZHANG Lixing, GUO Erfei, XU Jianjie, WU Jianzhong

Author Affiliation: Bone Two Subjects, The First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To observe the effects and safety of *Shenggu* capsule combined with low molecular heparin after spinal surgery on the postoperative lower limb deep vein thrombosis (DVT). **Methods** The clinical data of 96 patients who had received spinal surgery in the First Hospital of Shijiazhuang between December 2015 and November 2016 were selected as the research objects. According to the random table method, these patients were divided into an observation group ($n = 48$) and a control group ($n = 48$). The control group was given low molecular heparin for treatment, whereas the observation group was treated with *Shenggu* capsule plus low molecular heparin. The clinical effects, incidence of DVT, adverse reactions and the changes of hemorheology, diameter of the popliteal vein (POPV) and femoral superficial vein diameter (FSV) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group 95.83% was shown to be higher than that of the control group 77.08%, and the incidence of DVT 4.17% was lower than that of the control group 20.83%, where the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of PT, FIB and D-D in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The FIB (4.02 ± 0.46) g/L and D-D (385.24 ± 26.41) μ g/L indexes of the observation group were lower than those of the control group FIB (4.63 ± 0.51) g/L and D-D (511.61 ± 22.29) μ g/L, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference registered in the FSV and POPV between the two groups ($P > 0.05$), after treatment, however, the FSV (8.03 ± 1.79) mm and POPV (7.96 ± 1.63) mm results in the control group were shown to be lower than the observation group FSV (8.52 ± 1.25) mm and POPV (9.52 ± 1.23) mm, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). During the treatment, there was no statistically significant difference shown in the incidence of adverse reactions caused by medication ($P > 0.05$). **Conclusion** For patients after spinal surgery, *Shenggu* capsule combined with low molecular heparin is with high safety, and can help to reduce the incidence of postoperative lower limb deep vein thrombosis, improve the postoperative rehabilitation of the patients and the

blood rheology; therefore, it is of significant value in clinical application.

Key words: Venous thrombosis; Lower extremity; Orthopedic procedures/adverse effects; Spine; Heparin, low-molecular-weight; Treatment outcome; Shenggu capsule

深静脉血栓(Deepveinthrombosisof the lowerextremity, DVT)形成为脊柱术后最为常见并发症,若病人未及时得到及时有效的防治措施,极易增加肺栓塞的发生风险,同时可导致右心室功能障碍、血流动力学异常等严重后果,增加临床致残与致死率^[1-3]。目前抗凝治疗为脊柱术后常用治疗手段以降低DVT的发生,其中低分子肝素为临床应用广泛的抗凝剂,具有高效的抗凝效果,且副作用较小,已被临床用于防治术后静脉血栓的形成^[4-5]。生骨胶囊为临床常用中成药,具有活血化瘀、益气养血、通络止痛等功效^[6-7]。本研究中,笔者采用生骨胶囊联合低分子肝素预防脊柱术后下肢深静脉血栓,结果取得较佳疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年12月至2016年11月于石家庄市第一医院行脊柱外科腰椎择期手术病人96例作为研究对象(均为血栓形成高危病人,至少具备一项血栓形成高危因素),应用随机数表法将其分为观察组(48例)与对照组(48例)。观察组:男28例,女20例;年龄(51.26±5.47)岁,年龄范围为21~73岁,手术时间(107.26±19.57) min。手术方式:髓核摘除术12例,全椎板切除椎管减压术12例,腰椎滑脱后路椎间融合内固定术13例,腰椎管内肿瘤摘除术11例。对照组:男26例,女22例;年龄(51.52±5.71)岁,年龄范围为20~75岁,手术时间(106.37±21.13) min。手术方式:髓核摘除术11例,全椎板切除椎管减压术14例,腰椎滑脱后路椎间融合内固定术12例,腰椎管内肿瘤摘除术11例。两组基本资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 纳入标准:①血栓形成高危:病人具有一项血栓形成的高危因素^[8](病人年龄大于60岁、病人肥胖、病人合并有恶性肿瘤病史、病人存在神经功能损伤、病人既往合并有静脉血栓栓塞病史、病人术前检测出现凝血功能亢进及二聚体增高,病人术中输血以及手术时间长、术后病人卧床时间超过7 d、双节段以上固定);②病人知情且均同意参与本研究;③本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。排除标准:①对生骨胶囊与低分子肝素不耐受者;②长期服用抗凝药物者;③心肝肾等器官功能严重不全者;④精神障碍、临床配合度较差者;⑤伴有恶性肿瘤者。

1.3 方法 入选病人于手术后1 d开始给予弹力袜以预防DVT的发生。术后第一天给予对照组低分子肝素注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司,批号20151103)治疗,每支4 100 IU,1支/次,1次/天,皮下注射。观察组则在对照组用药治疗基础上加以生骨胶囊(浙江海正药业股份有限公司,批号20151014)治疗,每粒0.5 g,5粒/次,3次/天。两组均连续用药治疗2周。

1.4 评价指标 观察两组临床疗效、DVT发生率、不良反应发生情况以及治疗前后凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原降解产物(FIB)、D-二聚体(D-D)、腓静脉内径(POPV)、股浅静脉内径(FSV)等变化情况。临床疗效依据病人临床症状以及FSV、POPV改善情况进行判定,显效:下肢疼痛、肿胀以及局部皮温增高症状消失,FSV与POPV较治疗前无明显变化;有效:下肢疼痛、肿胀以及局部皮温增高症状显著改善,FSV与POPV较治疗前减小30%以内;无效:未达到上述标准甚至病情恶化。显效例数+有效例数=总有效例数。

1.5 统计学方法 用SPSS 18.0统计学软件,计数资料以例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效、DVT发生率 观察组总有效高于对照组,DVT发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 脊柱术后预防深静脉血栓(DVT)临床疗效、DVT发生率两组对比/例(%)

组别	例数	临床疗效				DVT发生
		显效	有效	无效	总有效	
对照组	48	18(37.50)	19(39.58)	11(22.92)	37(77.08)	10(20.83)
观察组	48	24(50.00)	22(45.83)	2(4.17)	46(95.83)	2(4.17)
χ^2 值		—	—	—	7.207	6.095
P 值		—	—	—	<0.05	<0.05

2.2 PT、FIB、D-D指标比较 治疗后两组PT、FIB、D-D指标水平较高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组FIB、D-D指标水平较低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 FSV与POPV水平 治疗前两组FSV与POPV检测结果对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组FSV与POPV较治疗前对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后对照组FSV与POPV显著低

表2 脊柱术后药物抗凝治疗前、后两组PT、FIB、D-D指标变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

类别	例数	PT/s	FIB/(g/L)	D-D/($\mu\text{g/L}$)
治疗前				
对照组	48	9.41±1.17	3.41±1.02	195.73±25.35
观察组	48	9.12±1.13	3.51±1.16	191.81±20.52
<i>t</i> 值		1.235	0.449	0.874
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后				
对照组	48	10.23±2.17 ^a	4.63±0.51 ^a	511.61±22.29 ^a
观察组	48	10.54±2.74 ^a	4.02±0.46 ^a	385.24±26.41 ^a
<i>t</i> 值		0.615	6.153	25.334
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05

注:与治疗前相比,^a*P* < 0.05

于观察组与同组治疗前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表3。

2.4 不良反应 治疗期间两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表4。

表4 脊柱术后药物抗凝治疗期间不良反应发生情况
分组对比(例/%)

组别	例数	肝功能异常	皮下瘀斑	牙龈出血	总发生
对照组	48	1(2.08)	1(2.08)	3(6.25)	5(10.42)
观察组	48	0(0.00)	1(2.08)	1(2.08)	2(4.17) ^a

注:与对照组比较,^a $\chi^2 = 0.616, P > 0.05$

3 讨论

DVT是目前临床常见并发症,DVT的发生可增加肺栓塞等机体重要脏器栓塞风险,这对病人术后康复以及生命安全均具有不利影响,为此下肢深静脉血栓的预防是目前临床术后工作开展的重点^[9-10]。脊柱手术病人因受到创伤、代谢异常以及局部缺血等因素的影响,具有血液“浓、集、凝”等倾向,可导致病人血液流变学的改变以及局部微循环障碍^[11]。临床实践发现,通过改善机体内血液流变学以及修复局部微循环障碍可有效抑制血栓的形成,提升临床术后DVT预防效果^[12]。

生骨胶囊为一种具有生骨续筋、活血化瘀、通络止痛的中成药,由血竭、制乳香、淫羊藿、续断、骨碎补、丹参、地鳖虫、山茱萸(制)、石菖蒲、熟地黄、制没药、鸡血藤、狗脊、三七、全蝎、炙黄芪、自然铜

以及牛膝等组成,其中制乳香、血竭、制没药、地鳖虫、丹参等具有通络止痛、活血化瘀之功效,三七则具有消肿、止痛以及散瘀的作用,炙黄芪、淫羊藿、鸡血藤可达到益精补血、补肾益气、强筋健骨的功效,而熟地黄、续断、石菖蒲、骨碎补、山茱萸(制)、石菖蒲、狗脊、自然铜以及牛膝等接骨补肝肾续筋、补肝肾、解痉止痛、祛风通络,诸药合用祛瘀生新、益气养血、补肾壮骨、通络舒筋。现代药理研究表明,生骨胶囊通过纠正血液流变学、改善微循环以及抗凝作用,避免了机体内血肿的形成,并利于积极预防与清除体内凝血块,缩小软化骨化骨范围,同时通过改善血液供应,促进体内血液循环与血管壁通透性的改善,达到了高效的抗血小板聚集、抗血栓形成等功效。巴英伟等^[13]研究结果证实,生骨胶囊可有效降低病人体内血液黏度,改善机体内微循环,利于加速术后骨折的愈合,具有祛瘀生新、补肾壮骨等功效,临床用药安全较好,进一步证实了生骨胶囊在临床应用所体现出的绝对优势。

目前临床主要采取化学抗凝以及物理抗凝等疗法预防术后DVT的发生,物理抗凝主要通过弹力袜以促进病人下肢静脉瓣功能的改善,加速下肢血液的回流。化学抗凝则主要采取药物治疗方案,其中低分子肝素因其生物利用度高、可依据病人体质量调整药物剂量以及药物副作用较少等优势已被临床广泛应用于脊柱术后DVT的预防^[14]。曾小军和李安军^[15]研究结果表明,在临床常规治疗基础上加以低分子肝素治疗,利于降低脊柱术后血栓的发生风险,为病人术后的快速康复以及预后提供有力的条件支持。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,DVT发生率低于对照组,表明生骨胶囊与低分子肝素联合作用较单一低分子肝素治疗效果更佳,促进病人临床不适症状快速缓解,减少术后DVT发生率,利于取得更好的临床治疗效果。本研究结果还显示,治疗后两组PT、FIB、D-D指标水平较高于治疗前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后观察组FIB、D-D指标水平较低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。表明生骨胶囊与低分子肝素联合作用可有效预防下肢深静脉血栓,促进血肿淤血

表3 脊柱术后药物抗凝治疗前、后两组FSV与POPV水平变化情况比较/(mm, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FSV				POPV			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	48	8.71±1.25	7.03±1.79	5.331	< 0.05	9.42±1.23	7.96±1.63	4.954	< 0.05
观察组	18	8.83±1.41	8.52±1.23	1.148	> 0.05	9.58±1.34	9.52±1.23	0.229	> 0.05
<i>t</i> 值		0.441	4.753			0.609	5.293		
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05			> 0.05	< 0.05		

的快速吸收与FSV、POPV的稳定,利于降低DVT的发生,加速术后骨折愈合。此外本研究结果显示,治疗期间两组均未发生较为严重的药物不良反应,表明生骨胶囊与低分子肝素联合作用安全性良好,同时为临床的进一步应用提供了可靠的数据支持。

综上所述,生骨胶囊与低分子肝素联合治疗有助于降低脊柱术后DVT的发生率,加速病人术后康复,安全性良好,临床普及价值高。

参考文献

- [1] 部一.通脉活血汤联合低分子肝素钙治疗脊柱术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J].中国中医急症,2016,25(9):1780-1782.
- [2] 潘鸿磊,邹叶芳,陈洁.脊柱创伤患者术后深静脉血栓发生及危险因素分析[J].中国公共卫生,2016,32(12):1755-1758.
- [3] 白冰,利伐沙班,伊诺肝素和低相对分子质量肝素钙治疗脊柱融合术后下肢肌间静脉血栓的效果[J].血栓与止血学,2016,22(1):34-37.
- [4] 王飞,刘艳,郑文渊,等.小剂量低分子肝素钙皮下注射预防老年脊柱骨折DVT的疗效观察[J].河北医科大学学报,2016,37(11):1330-1333.
- [5] 张旭桥,王晓晖,黄光明,等.生骨胶囊在经皮椎体强化术治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折中的应用研究[J].中医正骨,2016,28(11):21-25.
- [6] 曹兴华,张晓婷,李清.血栓弹力图指导下脊柱侧凸手术最佳输

血策略的建立[J].中华外科杂志,2016,54(2):137-141.

- [7] 吴昊,汪永新,李全才,等.D-二聚体动态监测对预测神经脊柱修复术后下肢深静脉血栓形成的意义[J].中国组织工程研究,2016,20(26):3863-3869.
- [8] GERLACH R, RAABE A, BECK J, et al. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery [J]. Eur Spine J, 2004, 13(1):9-13.
- [9] 李信华,王蔚,李晓岚,利伐沙班等治疗脊柱融合术后下肢肌间静脉血栓的疗效观察[J].西北药学杂志,2016,31(3):310-313.
- [10] 李文龙,李阳阳,张海龙,等.活血通络膏联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察[J].中国中医急症,2017,26(2):339-342.
- [11] 余向红,贺杉芝,陈淑群,等.黄芪注射液联合低分子肝素、硝苯地平对子痫前期患者相关指标水平及妊娠结局的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(3):162-164,167.
- [12] 胡萍.给药操作对首次注射低分子肝素患者局部不良反应发生的影响分析[J].中国药物警戒,2017,14(2):116-118.
- [13] 巴英伟,赵昌平,冯宝恒,等.生骨胶囊治疗四肢骨折迟缓愈合的临床研究[J].河北中医药学报,2013,28(3):13-14.
- [14] 徐建杰,武建忠,董志辉,等.低分子肝素、间歇性充气加压装置预防脊柱手术后静脉栓塞症的疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2016,25(7):738-739,767.
- [15] 曾小军,李安军.低分子肝素预防脊柱手术后血栓栓塞并发症的临床应用[J].中国药物与临床,2013,13(5):667-669.

(收稿日期:2017-06-12,修回日期:2019-01-20)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.05.045

◇ 药物与临床 ◇

周氏芪凌汤联合艾迪注射液治疗去势抵抗性前列腺癌的临床疗效研究

陈磊,曹宏文,高人杰,郁超,何晓锋,赵友康,孙鹏,周智恒,龚华,王丹,冯懿赓

作者单位:上海中医药大学附属龙华医院泌尿外科,上海 200032

通信作者:冯懿赓,男,硕士,副主任医师,研究方向为中西医结合诊治前列腺恶性肿瘤,E-mail:fisher112@qq.com

基金项目:上海中医药大学附属龙华医院第三批中青年名中医培养项目(RC-2017-01-14)

摘要:目的 观察探析周氏芪凌汤、艾迪注射液联合疗法对去势抵抗性前列腺癌(CRPC)的临床疗效。方法 以2016年1月至2017年6月间上海中医药大学附属龙华医院收治的51例CRPC病人作为研究对象,双盲法随机分为对照组(25例)和联合组(26例)。均进行常规治疗,包括双侧睾丸切除及全雄激素阻断治疗。另外,对照组静脉滴注艾迪注射液50 mL,每日1次。联合组在对照组治疗基础上联合口服自拟“周氏芪凌汤”,随症加减。经过4个疗程(2个月)的治疗后,观察比较两组病人治疗前后的血清PSA、最大尿流速、KPS、VAS变化和和不良反应情况及治疗有效率。结果 治疗后联合组前列腺体积显著缩小(体积缩小约10%),且与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);比较两组病人治疗前血清PSA、最大尿流速、KPS及VAS指标发现,差异无统计学意义($P > 0.05$);但两组病人治疗后上述指标较治疗前均有所改善($P < 0.05$),且联合组改善更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);对比两组病人的不良反应情况发现,除了恶心呕吐、贫血两组比较差异无统计学意义外,联合组在骨质疏松、骨髓抑制、去势综合征及下肢水肿上与对照组对比,均差异有统计学意义($P < 0.05$);经过连续4个疗程的治疗后,对照组有效率和病情控制率分别为12.00%和48.00%,而联合组则分别为23.08%和57.69%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 周氏芪凌汤联合艾迪注射液治疗CRPC可有效改善病人相关临床指标,提高疗效的同时还可减少并发症的发生,对病人的预后具有一定意义,临床值得推广运用。

关键词:前列腺肿瘤; 睾丸切除术; 中医治法; 黄芪; 冬凌草; 人参; 斑蝥; 治疗结果; 周氏芪凌汤; 艾迪注射液