

• 临床研究 •

补肾活血法预防肾虚血瘀型下肢骨折术后 深静脉血栓形成的临床研究

吴志方¹ 罗毅文^{1△} 王斌¹ 黄杰文¹ 程英雄¹ 黄永铨² 黄菲¹ 罗辉¹

[摘要] 目的:观察补肾活血法对肾虚血瘀型下肢骨折术后深静脉血栓(DVT)形成的预防效果。方法:回顾分析本院2013年9月至2016年9月收治需行手术治疗的下肢骨折患者,术后辨证为肾虚血瘀型,共72例。根据是否服用补肾活血汤分为观察组和对照组。观察组与对照组均给予骨科基础治疗,观察组从术后第1天至术后第14天服用补肾活血汤,1剂/d。观察两组术后第1天及第7天大小腿周径差,术后第1天及第14天凝血功能指标和血液流变学指标及两组DVT阳性率。结果:观察组术后第7天的大小腿周径差和术后第14天的活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、全血黏度高低切,血浆黏度较同期的对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组DVT的阳性率2.86%,与阳性率为18.92%的对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:补肾活血法能改善肾虚血瘀型下肢骨折术后的血栓前状态,有效防止DVT的形成,具有临床应用价值。

[关键词] 补肾活血法;深静脉血栓;肾虚血瘀;下肢骨折

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2017)09-0012-05

Clinical Study on Prevention of Postoperative Deep Venous Thrombosis Formation in Kidney Deficiency and Blood Stasis Type of Lower Limb Fracture by Bushenhuoxue Method

WU Zhifang¹ LUO Yiwen^{1△} WANG Bin¹ HUANG Jiewen¹
CHENG Yingxiong¹ HUANG Yongquan² HUANG Fei¹ LUO Hui¹

¹ Otrhopedics and Traumatology Hospital, Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510240, China;

² Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China.

Abstract Objective: To observe the preventive effect of Bushenhuoxue decoction on the formation of deep venous thrombosis (DVT) in kidney deficiency and blood stasis type of lower limb fractures. **Methods:** Retrospective analysis a total of 72 cases in our hospital from September 2013 to September 2016, which patients underwent the surgery of the lower limb fractures, postoperative syndrome for kidney deficiency and blood stasis type. The patients were divided into the observation group and the control group according to whether taking or not taking the Bushenhuoxue decoction. The observation group and the control group were given orthopedic basic treatment, the observation group was added with Bushenhuoxue decoction for two weeks after surgery. The difference of lower limb perimeter was observed at 1st and 7th day after surgery. The blood coagulation indexes, the hemodynamic indexes and the positive rate of DVT were observed at 1st and 14th day after surgery. **Results:** Compared with the same period of the control group, there were significant differences in the lower limb perimeter at 7th day after surgery. And at 14th day after surgery, the activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), D-dimer(D-D), the whole blood viscosity at high and low shear and plasma viscosity in the observation group were statistically significantly different ($P<0.01$). The incidence of DVT in the observation group was 2.86%, compared with that in the control group 18.92%, there was statistically significant difference ($P<0.01$). **Conclusion:** Bushenhuoxue method can improve the post-thrombosis state of the lower limb fractures of the kidney deficiency and blood stasis type, and effectively prevent the formation of DVT, which is valuable for clinical application.

基金项目:国家自然科学基金(81473699,81273783)

¹ 广州中医药大学附属骨伤科医院(广州,510240)

² 广东省中医院

△通信作者 E-mail:gzhluoyw@126.com

Keywords: Bushenhuoxue method; deep venous thrombosis; deficiency of kidney and blood stasis; lower limb fracture

下肢深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)是指血液在下肢深静脉腔内凝结成块致管腔狭窄而影响血液循环的非化脓性炎症,常见于下肢严重创伤及骨折术后。该并发症轻则影响骨折愈合的情况,重则管腔内的栓子脱落随血液循环到肺组织,影响呼吸功能而致死。国外研究显示,下肢骨折术后的DVT发生率达45%以上^[1],而术后常规抗凝溶栓治疗则可降至6%~12%^[2]。考虑抗凝药物的安全性未得到证实,本院注重运用中医辨证思维防治DVT,老年患者肾精亏虚,脏腑功能减退,对下肢骨折术后的耐受能力下降,易发生下肢深静脉血栓等并发症,此时中医多可辨证为“肾虚血瘀”。针对“肾虚血瘀”下肢骨折术后的老年患者,本院运用《伤科大成》的补肾活血汤随症加减防治DVT,均取得良好的效果,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

在广州中医药大学附属骨伤科医院信息系统选取2013年9月至2016年9月住院的患者,年龄在65~85岁,诊断为下肢长骨骨折,且选择行手术治疗。根据是否服用《伤科大成》的补肾活血汤,将符合标准的72例患者,分为观察组和对照组。其中观察组35例,对照组37例。

1.2 诊断标准

1)下肢长骨闭合性骨折诊断标准符合《临床诊疗指南·骨科分册》^[3];2)肾虚血瘀证诊断标准参考《中医病症诊断疗效标准》^[4];3)下肢深静脉血栓的诊断标准根据《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》^[5]。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)术前彩超检查无下肢深静脉血栓者;3)年龄在65~85岁,性别不限;4)下肢长骨闭合性骨折选择行内固定术治疗。

1.4 排除标准

1)不符合上述诊断、纳入标准;2)既往有下肢静脉病史或术前确诊为下肢深静脉血栓;3)患有血友病及其他出血性疾病,未曾行系统治疗;4)合并严重心脑血管疾病、肝肾功能损坏及精神病患;5)治疗过程中沾染了其他中药或使用抗凝溶栓药物;6)服用补肾活血汤时间未达要求;7)患者术后观察指标结果不全,包括下肢周径差、凝血功能及血液流变学指标等任意一个指标不齐。

1.5 治疗方法

基础治疗:术后两组均给予骨科常规基础治疗,如抬高患肢、局部冰敷、指导患肢功能锻炼等。两组的手

术治疗具体操作参考《骨折治疗的AO原则(第2版)》^[6]及《骨科手术学》^[7]中相关规范操作要求,均由同一组高年资副主任医师以上人员完成。

观察组:以《伤科大成》的补肾活血汤(熟地黄18g,菟丝子18g,杜仲6g,肉苁蓉6g,枸杞子6g,补骨脂18g,山萸肉6g,独活6g,当归6g,红花3g,没药6g,均由广州中医药大学附属骨伤科医院药房提供)为主方,随症加减,每日1剂,共2袋(250mL),125mL/袋,早晚服用,连续2周,用药起止时间为术后第1天,至术后第14天。

对照组:不服用《伤科大成》补肾活血汤,其他基本处理与观察组一致。

1.6 观察指标

1.6.1 下肢肿胀程度 两组均采用大、小腿周径差。其中大腿周径以髌骨上缘约15cm处,小腿周径以胫骨结节下约10cm。周径差为健、患侧周径之差,重复测3次,取平均值。测量时间点为术后第1天及术后第7天。

1.6.2 凝血功能及血液流变学指标 两组均采用清晨空腹静脉抽血,分别于术后第1天及术后第14天执行。凝血功能指标:活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin Time,APTT)、凝血酶原时间(Prothrombin Time,PT)、纤维蛋白原(Fibrinogen,FIB)及D-二聚体(D-dimer,D-D)。血液流变学指标:全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度等。

1.6.3 DVT发生率 术后第14天常规采用彩色超声多普勒检测下肢血栓形成情况,符合上述诊断标准者计为阳性。

1.7 统计学方法

上述临床数据均采用SPSS19.0统计软件分析,计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较,符合正态分布用t检验;计数资料数据以频数进行描述,组间比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组35例:男16例,女19例;平均年龄(70.4±5.65)岁;骨折类型当中,股骨颈骨折6例,股骨粗隆间骨折10例,胫骨平台骨折6例,胫腓骨骨折10例,其他下肢骨折3例。而对照组37例中:男14例,女23例;平均年龄为(70.6±6.21)岁;骨折类型中,股骨颈骨折8例,股骨粗隆间骨折14例,胫骨平台骨折4例,胫腓骨骨折8例,其他下肢骨折3例。两组在性别、年龄及骨折类型分布上差异无统计学意义($P>0.05$),两组基线特征一致,具有可比性,见表1。

表 1 两组基线特征比较

组别	性别比 (男/女)	年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	骨折类型(例)				
			股骨颈骨折	股骨粗隆间骨折	胫骨平台骨折	胫腓骨骨折	其他下肢骨折
观察组	16/19	70.4 ± 5.65	6	10	6	10	3
对照组	14/23	70.6 ± 6.21	8	14	4	8	3
检验统计量	$\chi^2 = 0.459$	$t = 0.209\ 3$			$\chi^2 = 1.520$		
P	0.498	0.830 2			0.823		

2.2 下肢周径差比较

两组在下肢骨折术后第 1 天,大、小腿周径差的差异没有统计学意义($P > 0.05$),此指标具有可比性。术后第 7 天,观察组及对照组的大、小腿周径差均较同

组术后第 1 天降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);而观察组大、小腿周径差在术后第 7 天较对照组同期的降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2.

表 2 两组下肢周径差比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	大腿周径差(cm)	小腿周径差(cm)
观察组	35	术后第 1 天	3.52 ± 0.211	2.69 ± 0.109
		术后第 7 天	1.07 ± 0.081 ¹⁾²⁾	0.67 ± 0.050 ¹⁾²⁾
对照组	37	术后第 1 天	3.49 ± 0.168	2.71 ± 0.079
		术后第 7 天	1.98 ± 0.104 ¹⁾	1.38 ± 0.050 ¹⁾

注:1)与同组不同时期比较, $P < 0.01$ (观察组:大腿周径差, $t = 64.181\ 5, P < 0.001$;小腿周径差, $t = 99.596\ 1, P < 0.001$ 。对照组:大腿周径差, $t = 46.468\ 1, P < 0.001$;小腿周径差, $t = 87.023\ 8, P < 0.001$);2)与同期对照组比较, $P < 0.01$ (大腿周径差, $t = 41.352\ 3, P < 0.001$;小腿周径差, $t = 60.202\ 5, P < 0.001$)。

2.3 凝血功能指标比较

两组 APTT, PT, FIB 及 D-D 指标干预前差异均无统计学意义($P > 0.05$);而在术后第 14 天,两组均较术后第 1 天差异均有统计学意义($P < 0.01$);其中,

观察组在药物干预 2 周后,APTT 及 PT 较对照组同期的升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),FIB 及 D-D 含量则降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3.

表 3 两组患者凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	D-D($\mu\text{g}/\text{L}$)
观察组	35	术后第 1 天	21.7 ± 1.38	10.3 ± 0.505	4.51 ± 0.098	921.6 ± 50.9
		术后第 14 天	27.9 ± 1.10 ¹⁾²⁾	13.5 ± 0.452 ¹⁾²⁾	2.62 ± 0.061 ¹⁾²⁾	478.1 ± 52.8 ¹⁾²⁾
对照组	37	术后第 1 天	21.3 ± 1.23	10.5 ± 0.444	4.52 ± 0.087	813.6 ± 52.9
		术后第 14 天	24.3 ± 1.16 ¹⁾	11.6 ± 0.701 ¹⁾	3.52 ± 0.076 ¹⁾	613.1 ± 50.6 ¹⁾

注:1)与术后第 1 天比较, $P < 0.01$ (观察组:APTT, $t = 20.784\ 4, P < 0.001$;PT, $t = 27.933, P < 0.001$;FIB, $t = 96.864\ 0, P < 0.001$;D-D, $t = 35.775\ 9, P < 0.001$ 。对照组:APTT, $t = 10.793\ 3, P < 0.001$;PT, $t = 8.063\ 6, P < 0.001$;FIB, $t = 52.655\ 2, P < 0.001$;D-D, $t = 16.660\ 3, P < 0.001$);2)与同期对照组比较, $P < 0.01$ (APTT, $t = 13.496\ 2, P < 0.001$;PT, $t = 13.741\ 3, P < 0.001$;FIB, $t = 55.219\ 8, P < 0.001$;D-D, $t = 11.078\ 4, P < 0.001$)。

2.4 血液流动学指标比较

观察组患者在术后第 1 天的全血黏度高低切及血浆黏度水平与同期对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而在术后第 14 天,两组全血黏度高低切均较同组术后第 1 天降低,差异有统计学意义($P <$

0.01),至于血浆黏度,对照组术后第 14 天较术后第 1 天差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组在术后第 14 天,在全血黏度高低切、血浆黏度方面,较同期的对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}$)

组别	例数	时间	全血黏度高切	全血黏度低切	血浆黏度
观察组	35	术后第 1 天	8.12 ± 0.605	9.17 ± 0.411	1.73 ± 0.089 5
		术后第 14 天	5.39 ± 0.321 ¹⁾²⁾	7.09 ± 0.219 ¹⁾²⁾	1.32 ± 0.097 8 ¹⁾²⁾
对照组	37	术后第 1 天	8.07 ± 0.607	9.15 ± 0.356	1.75 ± 0.090 8
		术后第 14 天	6.52 ± 0.345 ¹⁾	8.10 ± 0.199 ¹⁾	1.67 ± 0.071 1

注:1)与术后第 1 天比较, $P < 0.01$ (观察组:全血黏度高切, $t = 23.581\ 9, P < 0.001$;全血黏度低切, $t = 26.423\ 2, P < 0.001$;血浆黏度, $t = 18.296\ 5, P < 0.001$ 。对照组:全血黏度高切, $t = 13.503\ 8, P < 0.001$;全血黏度低切, $t = 15.661, P < 0.001$);2)与同期对照组比较, $P < 0.01$ (全血黏度高切, $t = 14.367\ 3, P < 0.001$;全血黏度低切, $t = 20.499\ 4, P < 0.001$;血浆黏度, $t = 17.438\ 1, P < 0.001$)。

2.5 DVT 发生率

观察组中 DVT 阳性 1 例,发生率为 2.86%,而对照组 DVT 阳性出现 7 例,发生率为 18.92%。两组 DVT 发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.698, P=0.030<0.05$),见表 5。

表 5 两组 DVT 发生率比较

组别	例数	DVT 阳性	DVT 阴性
观察组	35	1	34
对照组	37	7	30

3 讨论

下肢深静脉血栓属祖国医学中“股肿”“脉痹”“瘀血流注”等范畴,中医学认为“肢体损于外,则气血伤于内”,四肢骨折或手术后,机体组织受到损伤,气血逆乱,瘀血留滞于脉中,导致血液“浓、粘、凝、集”等血栓前状态。现代医学认为形成 DVT 的病理因素主要包括静脉损伤、血流缓慢和血液高凝状态等,而三者内在机制互相影响,与《内经》记载“经脉流行不止,环周不休,寒气入经则稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”的内容不谋而合。此外,下肢骨折深静脉血栓形成还与患者的年龄、肥胖、吸烟、糖尿病、高脂血症、麻醉方式、手术时间、卧床时间和主动功能锻炼等有关^[8]。

临床治疗下肢深静脉血栓主要通过药物和非药物等两种方法,两者的机理均为迅速溶解血栓、减少静脉瓣损伤及其改善静脉回流,前者包括阿司匹林、低分子肝素钠和利伐沙班等常用药物,然而其安全性不能得到保障,也不能从根本上调节患者的体质,因此临床上常常需要中西医结合治疗。治疗上,中医多从“气血”方面论治,有中医症候荟萃分析显示 DVT 的患者以“血瘀”证型居多^[9],因而针对下肢骨折术后 DVT 的预防,国内临床工作者常以“活血祛瘀”为治则。徐国华等^[10]报道在 96 例骨折大手术后患者运用益气祛瘀通痹汤联合低分子肝素,较 101 例只使用低分子肝素钠,DVT 阳性率降低。而另一临床研究^[11]显示下肢骨折术后气虚血瘀症患者,术后 1~10 d 用补阳还五汤加减,患者血栓前状态改善,DVT 的阳性率下降。李满峰等^[12]报道身痛逐瘀汤在下肢骨折围手术期运用,能改善凝血功能和血液流变学,从而降低 DVT 形成。《素问》有言,女子“七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭”,男子“七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰”,老年人肾精亏虚,脏腑功能有所不和,在骨折围手术期间耐受程度下降,因而可形成多种并发症。“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”,老年人肾虚亏损,元气不足,阴阳虚衰,加之骨折前后气血逆乱,则易形成 DVT。DVT 的影响因素的相关研究亦表明年龄对 DVT 形成有一定的影响,年龄>50 岁者静脉血栓发生风险较年轻人明显增高^[13,14]。可见老年人下肢骨折术后,可形成“肾虚血瘀”证,易并发 DVT。

清代赵濂《伤科大成》的补肾活血汤,在临幊上应用可以提高老年人耐受手术和创伤后的应急储备能

力,减少并发症形成^[15]。该方以熟地、枸杞子、补骨脂、山茱萸、杜仲、菟丝子补益肝肾,强筋健骨;配以当归、红花、没药活血祛瘀,和血生新。现代药理临床研究显示该方中当归有效成分可以提高纤溶酶活性,扩张外周血管,增加血流速度,抗血栓形成^[16];红花具有增加静脉血流量,起到舒张血管的作用^[17];没药的有效成分能降低血浆纤维蛋白含量,改善血栓前状态^[18]。笔者前期临床试验显示补肾活血汤可以促进骨折愈合,而这可能与补肾活血汤促进骨髓间充质干细胞(Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells, BMSCs)增殖、迁移及成骨能力有关^[19-21]。BMSCs 具有定向迁移,分化修复特定损伤组织的特性,这与中医学“精气”功能特性相似。那么,“肾精充”则可以理解 BMSCs 的活化(增殖、迁移),从而“气血周留不息”,血栓前状态改善。补肾活血汤能降低下肢 DVT 的发生率的现象,可能与补肾活血汤缩短骨折术后住院时间,减少卧床时间,及其骨髓间质干细胞分化内皮细胞修复静脉血管壁相关。另外,“活血化瘀”功效实则为增加机体组织供氧,减少纤维蛋白的渗出,并抑制炎症反应,减轻疼痛^[22]。大量文献亦支持补肾活血法对下肢深静脉血栓预防效果。周剑鹏等^[23]报道了口服补肾益气活血汤配合腓肠肌、股四头肌康复按摩,能有效防治老年髋关节置换术后深静脉血栓形成,在术后第 10 天,血栓前状态较口服阿司匹林肠溶片组有所改善。曾小粤等^[24]临床研究显示服用补肾祛瘀汤组,与静滴低分子肝素组比较,能改善下肢深静脉血栓的血流变及 β -TG 指标水平。

下肢创伤及术后,静脉损伤、血液凝滞等因素启动内外源性凝固系统,增加血液黏度,纤溶亢进及凝血时间缩短等,从而促进血栓加快形成。PT, APTT 分别为外、内源性凝血系统正常的筛选指标;FIB 在创伤后可升高,反映凝血功能亢进、纤溶紊乱;D-D 是反映体内凝血高凝状态及纤溶亢进的分子标记物,其值可以早期诊断血栓形成性疾病;而血液流变学指标则反映血液流动性,从另一方面反映血液黏度性^[25]。本研究观察的下肢肿胀,是 DVT 形成的临床早期预测因素之一^[26]。本研究结果显示术后第 7 天服用补肾活血汤组,肿胀消退效果优于对照组,两组大小腿周径差之间差异有统计学意义($P<0.01$)。在凝血功能方面,补肾活血汤干预 2 周后,APTT 及 PT 指标延长水平优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而体内 FIB 和 D-D 含量亦比对照组下降($P<0.01$)。在血液流变学方面,观察组的全血黏度高低切及血浆黏度在术后第 14 天较同期的对照组差异亦有统计学意义($P<0.01$)。

综上所述,补肾活血法可有效预防肾虚血瘀型下肢骨折术后深静脉血栓的形成,这可能与补肾活血法能减轻患肢肿胀,改善凝血功能和血液流变学指标有关。

参考文献

- [1] Spain DA, Bergamini TM, Hoffmann JF, et al. Comparison of sequential compression devices and foot pumps for prophylaxis of deep venous thrombosis in high-risk trauma patients[J]. Am Surg, 1998, 64(6): 522-525.

- [2] 邱贵兴.中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J].中华关节外科杂志:电子版,2009,29(3):380-383.
- [3] 中华医学会.临床诊疗指南:骨科分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:15-16.
- [4] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:206.
- [5] 中华医学学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J].中华外科杂志,2012,50(7):611.
- [6] 鲁迪,巴克利,莫兰.骨折治疗的AO原则 [M].2 版.上海:上海科技出版社,2010:713.
- [7] 邱贵兴,戴魁戎.骨科手术学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2006:226.
- [8] 胡炎权,张国超.下肢骨折患者深静脉血栓形成的影响因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(9):1001-1003.
- [9] 单玮.下肢深静脉血栓形成的中医治疗概况[J].上海中医药大学学报,2011,25(4):99-102.
- [10] 徐国华,陈品英,田伟明,等.益气活血通脉汤对骨科大手术后下肢深静脉血栓的防治[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(4):188-191.
- [11] 徐金海,马长山,潘长鸣.补阳还五汤加减对下肢骨科手术后气虚血瘀证患者凝血和血液流变学指标的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(4):37-40.
- [12] 李满峰,施定娥.身痛逐瘀汤预防下肢骨折围手术期深静脉血栓形成疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(23):2564-2566.
- [13] Horlander KT,Mannino DM,Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States,1979-1998:an analysis using multiple-cause mortality data[J]. Arch Intern Med,2003,163(14):1711-1717.
- [14] Gjores JE. The incidence of venous thrombosis and its sequelae in certain districts of Sweden[J]. Acta Chir Scand Suppl,1956,206:1-88.
- [15] 程英雄,罗毅文,王斌,等.补肾活血法在老年肱骨近端骨折围手术期的应用研究[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(10):16-19.
- [16] 刘剑刚,张大武.活血化瘀中药有效组分的细胞流变学研究进展[J].中国血液流变学杂志,2015(1):1-6.
- [17] 杨剑.活血利湿法治疗下肢深静脉血栓 48 例[J].中国现代医药杂志,2005,7(1):11.
- [18] 董涛.疏血通注射液联合中药外敷治疗骨科术后下肢深静脉血栓疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):1-3.
- [19] 黄永铨,罗毅文,王斌,等.补肾活血汤治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(3):5-8.
- [20] 刘亚梅,王斌,罗毅文,等.补肾活血法调控大鼠骨髓间充质干细胞增殖活性的实验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(3):1-4.
- [21] 罗毅文,王斌,吴志方,等.补肾活血汤提取物促进大鼠骨髓间充质干细胞体外迁移及 CXCR4 表达的研究[J].中药新药与临床药理,2016,27(3):356-361.
- [22] 张巍.70 岁以上髋部骨折患者围手术期的中药治疗分析[J].中国医学装备,2014,11(2):312.
- [23] 周剑鹏,张胜,高锦丽.补肾益气活血方配合下肢肌肉康复防治老年髋关节置换术后深静脉血栓形成[J].新中医,2014,46(3):96-98.
- [24] 曾小粤,罗陆一,杨焕斌,等.补肾祛瘀汤治疗下肢深静脉血栓形成 30 例临床报告[J].中国中西医结合外科杂志,2002,8(1):29-30.
- [25] 范文,周慧,刘燕捷.外伤骨折凝血功能等常规实验检测的改变及其临床意义[J].血栓与止血学,2013,19(3):129-131.
- [26] Diamond PT,Macciocchi SN. Predictive power of clinical symptoms in patients with presumptive deep venous thrombosis[J]. Am J Phys Med Rehabil,1997,76(1):49-51.

(收稿日期:2016-11-04)

(上接第 11 页)

- [2] 仇湘中,张信成,严敏,等.补肝健腰方对腰椎间盘退变大鼠髓核超微结构的影响[J].中医药导报,2015,21(19):19-22.
- [3] 仇湘中,蒋盛昶,张信成,等.补肝健腰方对腰椎间盘退变大鼠髓核组织 TNF- α 、IL-1 β 干预作用的研究[J].湖南中医药大学学报,2015,35(4):17-23.
- [4] Wang J,Markova D,Anderson DG,et al. TNF- α and IL-1 β promote a disintegrin like and metalloprotease with thrombospondin type I motif-5-mediated aggrecan degradation through syndecan-4 in intervertebral disc[J]. J Biol Chem,2011,286(46):39738-39749.
- [5] 陈岩,王拥军,徐浩,等.川芎嗪对白介素-1 β 诱导退变的椎间盘终板软骨细胞的保护作用[J].中华中医药杂志,2015,30(5):1437-1442.
- [6] Nasto LA,Seo HY,Robinson AR,et al. Inhibition of NF- κ B activity ameliorates ageassociated disc degeneration in a mouse model of accelerated aging [J]. Spine, 2012, 21: 1819-1825.
- [7] 崔力扬,刘尚礼,丁锐,等.大鼠腰椎间盘针刺退变模型的建立[J].中国矫形外科杂志,2007,15(13):1008-1011.
- [8] 魏伟,吴希美,李元建.药理实验方法学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2010:1698.
- [9] 梁鹤,董双海,夏天,等.NF- κ B 信号通路的激活与椎间盘退变的关系[J].中国矫形外科杂志,2015,23(5):458-462.
- [10] Wang X,Wang H,Yang H,et al. Tumor necrosis factor- α - and interleukin-1 β -dependent matrix metalloproteinase-3 expression in nucleus pulposus cells requires cooperative signaling via syndecan 4 and mitogen-activated protein kinase-NF- κ B axis:implications in inflammatory disc disease [J]. Am J Pathol,2014,184(9):2560-2572.
- [11] Zhao CQ,Zhang YH,Jiang SD,et al. ADAMTS-5 and intervertebral disc degeneration:the results of tissue immunohistochemistry and in vitro cell culture[J]. J Orthop Res,2011,29(5):718-725.
- [12] 梁鹤,董双海,夏天,等.氧化应激介导的 NF- κ B 信号转导通路在椎间盘退变中的作用[J].现代生物医学进展,2015,14(14):2777-2779.
- [13] 仇湘中,黎玉林.腰椎间盘突出症的中西药治疗对比观察[J].中国骨伤,1998,11(3):71.
- [14] 仇湘中,张信成,蒋盛昶,等.补肝健腰方对腰椎退变大鼠椎间盘组织 AQP1 表达的影响[J].新中医,2014,46(12):191-193.

(收稿日期:2017-02-05)