

# 活血利水法预防全膝置换术后下肢 深静脉血栓的临床研究

卢建华<sup>1</sup> 沈淑劲<sup>2△</sup> 储小兵<sup>1</sup> 何帮剑<sup>1</sup> 黄杰烽<sup>1</sup> 杨扬<sup>1</sup> 朱广奇<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:探讨活血利水法对预防全膝置换术后下肢深静脉血栓的影响。方法:收集 2018 年 9 月至 2020 年 1 月行全膝关节置换术的患者 56 例,采用随机数字法分为治疗组和对照组(各 28 例),其中治疗组术后予活血利水法联合低分子肝素钠进行治疗,对照组术后仅予低分子肝素钠进行治疗。术前及术后均予监测凝血功能、视觉模拟评分(VAS)、下肢周径测量及下肢深静脉 B 超检查。结果:血浆 D-二聚体、纤维蛋白原术后第 7 天浓度差异有统计学意义( $P<0.05$ )。视觉模拟评分(VAS):治疗组与对照组术前、术后第 1 天差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 3 天、第 7 天差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。下肢周径值:治疗组与对照组术后大腿周径变化值及小腿周径变化值差异有统计学意义( $P<0.01$ )。下肢深静脉 B 超:治疗组与对照组均未发现下肢静脉血栓,治疗组改善程度明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。结论:活血利水法能改善全膝关节置换术后血液高凝状态,且能快速减轻全膝关节置换术后疼痛及缓解肢体肿胀。

**[关键词]** 桃红四物汤;五苓散;全膝关节置换术;深静脉血栓

**[中图分类号]** R364.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)02-0031-05

## Clinical Study on Promoting Activating Blood and Diuresis Method on the Prevention of Deep Venous Thrombosis of Lower Limbs after Total Knee Arthroplasty

LU Jianhua<sup>1</sup> SHEN Shujin<sup>2△</sup> CHU Xiaobing<sup>1</sup> HE Bangjian<sup>1</sup>  
HUANG Jiefeng<sup>1</sup> YANG Yang<sup>1</sup> ZHU Guangqi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China;

<sup>2</sup>Zhejiang Tongxiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Tongxiang 314500, Zhejiang China;

<sup>3</sup>Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, China.

**Abstract Objective:** To explore the efficacy of traditional Chinese medicine on the prevention of deep vein thrombosis of lower limbs after total knee arthroplasty. **Methods:** A total of 56 patients who underwent total knee arthroplasty from September 2018 to January 2020 were collected. They were divided into treatment group and control group with 28 cases each by random number method. The treatment group was treated with the method of activating blood and diuresis of traditional Chinese medicine combined with low-molecular-weight heparin sodium after surgery. And the control group was only treated with low-molecular-weight heparin sodium after operation. Coagulation function, visual analogue scale (VAS), leg circumference measurement and B-ultrasound of deep veins of lower extremities were carried out before and after surgery. **Results:** The difference of plasma D-dimer and fibrinogen concentration on the 7th day after operation was statistically significant ( $P<0.05$ ). VAS score: There was no statistically significant difference between the treatment group and the control group before and on the first day after surgery ( $P>0.05$ ), and the differences on the 3rd and 7th day after surgery were statistically significant ( $P<0.01$ ). Lower limb circumference value: The difference between the treatment

group and the control group in the changes of thigh circumference and calf circumference after surgery was statistically significant ( $P<0.01$ ). B-ultrasound of deep veins of lower extremities: There was no venous thrombosis of the lower extremities in the treatment group and the control group. The degree of improvement in the treatment

基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2019ZB039)

<sup>1</sup> 浙江中医药大学附属第一医院(杭州,310006)

<sup>2</sup> 浙江省桐乡市中医医院

<sup>3</sup> 浙江萧山医院

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:1255924533@qq.com

group was significantly better than that in the control group. **Conclusion:** Activating blood and diuresis after total knee arthroplasty can effectively improve the blood hypercoagulability and quickly alleviated pain and limb swelling.

**Keywords:** Taohong Siwu decoction; Wuling san; total knee arthroplasty; deep vein thrombosis

全膝关节置换术(Total Knee Arthroplasty, TKA)是目前治疗重度膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)的主要治疗手段,但是术后存在深静脉血栓、感染、败血症等并发症<sup>[1]</sup>,其中深静脉血栓(Deep Vein Thrombosis, DVT)的发生率约为66%,严重时危及生命<sup>[2]</sup>。目前中医药预防TKA术后DVT的研究逐年增多,但主要集中于活血化瘀之法。本研究在前人的基础上,增加利水渗湿之法,期望能更有效预防TKA术后DVT的发生。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

选取2018年9月至2020年1月于浙江中医药大学附属第一医院行全膝关节置换术患者56例,用随机数字法分为治疗组和对照组(各28例)。

### 1.2 诊断标准

1)符合中华医学会骨科分会制定的《骨关节炎诊断与治疗指南(2018年版)》膝骨关节炎诊断标准<sup>[3]</sup>。

2)符合重度骨关节炎,等级标准参考骨关节炎放射诊断标准(Kellgren-Lawrence法)<sup>[4]</sup>。

### 1.3 纳入标准

1)符合全膝置换手术适应证;2)年龄 $\geq 50$ 岁,初次行TKA,所有病例均未行髌骨置换、髌骨成形术;3)股四头肌肌力 $> IV$ 级。

### 1.4 排除标准

1)符合全膝置换手术绝对禁忌证任一项者;2)对低分子肝素钠及中药过敏或不能配合术后中药内服者;3)罹患血液、心血管等系统疾病,有出血倾向或正在进行药物抗凝治疗者;4)患有神经系统疾病(如精神分裂症、人格障碍、痴呆症、抑郁症)、严重脑功能紊乱患者;5)肝肾功能明显异常,甚至有重要脏器衰竭者;6)入院完善相关检查后存在DVT,甚至肺栓塞者;7)正在参与其他临床研究者。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 治疗组采用中医活血利水法(桃红四物汤加五苓散,具体成分如下:桃仁9g,红花6g,当归9g,生地12g,赤芍9g,川芎6g,茯苓9g,泽泻15g,猪苓9g,白术9g,桂枝6g)联合低分子肝素钠(Sanofi-aventis France,注册证号H20090250)进行治疗,中药方剂均由浙江中医药大学附属第一医院中药房代煎,浓煎二汁各150mL,每日早晚温服各1次,并联合低分子肝素钠0.4mL腹壁皮下注射,1次/d;对

照组术后予腹壁皮下注射低分子肝素钠0.4mL,1次/d。观察周期均为7d。

### 1.5.2 评价指标

1)记录患者基线资料:包括年龄、性别、体质量指数(Body Mass Index, BMI)、术肢等。

2)测定两组患者手术前及术后第1天、第7天凝血功能:主要包括D-二聚体(D-dimer, D-D)和纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)。以上观察结果均由浙江中医药大学附属第一医院检验科测得,其中D-D及FIB由CS 5100全自动血凝仪分别采用免疫比浊法及凝固法测得。

3)下肢深静脉B超:两组患者术前及术后第7天行下肢深静脉B超检查,以观察有无下肢深静脉血栓,由浙江中医药大学附属第一医院超声科专业医师操作。

4)下肢周径变化值:用软皮尺测量术前1d、术后第2~5天患肢髌骨上下10cm处腿围,均为术后外科换药时进行测量并记录。周径变化值计算方法如下:

膝上10cm周径变化值 $D_{up} = (\text{术后} 2 \sim 5 \text{ d 周径之和} / 4) - \text{术前周径}$ 。

膝下10cm周径变化值 $D_{down} = (\text{术后} 2 \sim 5 \text{ d 周径之和} / 4) - \text{术前周径}$ 。

5)视觉模拟评分(VAS):两组患者术前及术后第1, 3, 7天行视觉模拟评分法评价。

### 1.6 统计学方法

所有数据采用SPSS17.0统计软件进行数据处理。计量资料以表示,组间及组内比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前基线资料比较

治疗组与对照组患者的年龄、性别、BMI、手术部位(左/右)等指标经过统计学分析,两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。

### 2.2 两组患者术前术肢周径比较

两组患者术前术肢周径经统计学分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表2。

### 2.3 两组患者术前及术后1, 3, 7 d VAS评分比较

两组患者术前及术后1, 3, 7 d VAS评分比较,术后第3天及第7天差异有统计学意义( $P = 0.003, 0.002$ ),说明术后第3天及第7天治疗组疼痛评分明

表 1 两组患者术前基线资料比较(±s)

组别	年龄/岁	性别(男/女)/例	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	手术部位(左/右)/例
治疗组	68.571±6.790	11/17	20.388±2.784	15/13
对照组	70.607±6.674	10/18	20.718±2.281	13/15
统计检验量	<i>t</i> =1.131	$\chi^2$ =0.076	<i>t</i> =0.485	$\chi^2$ =0.286
<i>P</i>	0.263	0.783	0.629	0.593

表 2 两组患者术前术肢周径比较(±s,cm)

组别	大腿周径	小腿周径
治疗组	39.382±2.577	32.746±2.384
对照组	40.829±3.964	33.818±2.539
<i>t</i>	1.619	1.628
<i>P</i>	0.112	0.109

显降低。治疗组术前(5.50(5.00,6.00))与术后第 1 天(8.00(6.00,8.00))的差异有统计学意义( $Z=-$

表 3 两组患者 VAS 评分比较(中位数(25%,75%),分)

组别	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
治疗组	5.50(5.00,6.00)	8.00(6.00,8.00)	4.00(3.25,5.00)	2.00(2.00,3.00)
对照组	6.00(5.00,6.00)	8.00(7.00,8.00)	5.00(5.00,6.00)	3.00(2.00,4.00)
<i>Z</i>	-1.061	-0.077	-2.965	-3.060
<i>P</i>	0.288	0.938	0.003	0.002

患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 D-D 浓度比较见表 4,提示分组和时点的交互作用对 D-D 的影响差异无统计学意义( $F=1.537,P=0.228$ ),分组对 D-D 的影响主效应差异无统计学意义( $F=1.148,P=0.293$ ),时间因素对 D-D 的影响差异有统计学意义( $F=340.672,P<0.001$ )。术前及术后第 1 天两组 D-D 浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 7 天两组 D-D 浓度差异有统计学意义( $F=5.656,P=0.025$ )。

2.5 两组患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 FIB 浓度比较

表 4 两组患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 D-D 浓度比较(±s,mg/L)

组别	例数/例	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	合计	<i>F</i>	<i>P</i>
治疗组	28	0.281±0.118	7.751±2.962	4.496±0.973	4.176±0.229	147.240	<0.001
对照组	28	0.287±0.087	7.915±2.958	5.635±2.517	4.612±0.323	135.854	<0.001
合计	56	0.284±0.015	7.833±0.352	5.066±0.270	4.394±0.276	340.672 <sup>1)</sup>	<0.001 <sup>1)</sup>
<i>F</i>		0.046	0.035	5.656	1.148 <sup>1)</sup>	1.537 <sup>2)</sup>	
<i>P</i>		0.832	0.852	0.025	0.293 <sup>1)</sup>	0.228 <sup>2)</sup>	

注:1)主效应的 *F* 值与 *P* 值;2)交互效应的 *F* 值与 *P* 值。

意义( $F=8.972,P=0.006$ )。在两组试验中时间因素对 FIB 浓度的单独效应差异均有统计学意义。治疗组术前 FIB 浓度(2.807±0.531)g/L 与术后第 1 天的 FIB 浓度(2.941±0.509)g/L 的差异无统计学意义

表 5 两组患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 FIB 浓度比较(±s,g/L)

组别	例数/例	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	合计	<i>F</i>	<i>P</i>
治疗组	28	2.807±0.531	2.941±0.509	5.144±1.009	3.631±0.085	101.112	<0.001
对照组	28	2.939±0.449	2.944±0.451	5.831±0.826	3.905±0.069	226.449	<0.001
合计	56	2.873±0.065	2.943±0.068	5.488±0.131	3.768±0.077	288.572 <sup>1)</sup>	<0.001 <sup>1)</sup>
<i>F</i>		1.004	<0.001	8.972	7.831 <sup>1)</sup>	4.735 <sup>2)</sup>	
<i>P</i>		0.325	0.986	0.006	0.009 <sup>1)</sup>	0.024 <sup>2)</sup>	

注:1)主效应的 *F* 值与 *P* 值;2)交互效应的 *F* 值与 *P* 值。

-4.607, $P<0.001$ );术后第 1 天(8.00(6.00,8.00))与术后第 3 天(4.00(3.25,5.00))的差异有统计学意义( $Z=-4.817,P<0.001$ );术后第 3 天(4.00(3.25,5.00))与术后第 7 天(2.00(2.00,3.00))的差异有统计学意义( $Z=-4.657,P<0.001$ ),见表 3。

2.4 两组患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 D-D 浓度比较

两组患者手术前、术后第 1 天及第 7 天 FIB 浓度比较见表 5,提示分组和时点的交互作用对 FIB 浓度的影响差异有统计学意义( $F=4.735,P=0.024$ ),术前治疗组(2.807±0.531)g/L 与对照组(2.939±0.449)g/L 患者的 FIB 浓度的差异无统计学意义( $F=1.004,P=0.325$ ),术后第 1 天治疗组(2.941±0.509)g/L 与对照组(2.944±0.451)g/L 患者的 FIB 浓度的差异无统计学意义( $F=0.000,P=0.986$ ),术后第 7 天治疗组(5.144±1.009)g/L 与对照组(5.831±0.826)g/L 患者的 FIB 浓度的差异有统计学

( $P=0.207$ ),术后第 1 天的 FIB 浓度(2.941±0.509)g/L 与术后第 7 天的 FIB 浓度(5.144±1.009)g/L 的差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

2.6 两组患者术前与术后术肢周径变化比较

两组患者术前、术后术肢周径变化见表 6, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。

表 6 患者术后术肢周径变化比较( $\bar{x} \pm s$ , cm)

组别	大腿周径	小腿周径
治疗组	3.373 $\pm$ 1.576	1.283 $\pm$ 0.657
对照组	5.361 $\pm$ 1.213	3.340 $\pm$ 0.873
<i>t</i>	5.289	10.000
<i>P</i>	$<0.001$	$<0.001$

## 2.7 下肢深静脉 B 超

两组患者下肢深静脉 B 超均提示无血栓形成, DVT 发生率为 0%。

## 3 讨论

骨关节炎(OA)是一种关节退行性病变,指中年以后因肥胖、劳损、创伤、增龄等因素引起的可动关节的关节软骨退行性变和继发性骨质增生为特征的慢性关节疾病,其以关节疼痛、活动受限和关节畸形为主要症状。膝骨关节炎(KOA)发病率居于骨关节炎首位,且女性高于男性,随年龄增长,KOA 的发病率也随之上升。对于保守治疗疗效欠佳,且疾病进一步发展,甚至影响基本生活质量的 KOA 患者来讲,进行全膝关节置换术是当前主要治疗手段。TKA 是治疗中晚期 KOA 的主要手段,然而术后存在 DVT、疼痛、感染等并发症,高龄、肥胖、术前 D-D 偏高、手术时间等均可影响术后血栓形成<sup>[5-6]</sup>,且研究表明术后当日及术后 1 d 血栓形成率最高<sup>[7]</sup>,若进一步发展成为肺栓塞,甚至有危及生命的危险。

目前,血栓形成机理多用 Virchow 理论解释,即血流瘀滞、血管内膜损伤和血液高凝状态。近来有研究指出 DVT 的形成不仅是凝血障碍引起,可能由于一些免疫炎症反应而引起内皮细胞上黏附受体的表达,从而促进 DVT 的形成<sup>[8]</sup>。也有研究者提出肥大细胞可通过激活内皮细胞及 Weibel-Palade 小体释放而加剧 DVT<sup>[9]</sup>。

对初次 TKA 患者,术后 B 超检查提示发生下肢 DVT 的病例均出现在术后 1 周内,第 3~5 天发病率最高<sup>[10]</sup>,且产生症状性 VTE 的中位时间一般为术后第 7 天(第 3~14 天)<sup>[11]</sup>。本研究中凝血指标监测主要包括 D-D 及 FIB,其中 D-D 是纤维蛋白原降解后形成的产物,是纤溶过程的特异性分子标志物,其对于 DVT 诊断的敏感性为 100.0%,阳性预测值为 85.5%,阴性预测值为 100.0%<sup>[12-13]</sup>。本研究经统计学分析,两组 D-D 术后第 1 天较术前均有明显的增高,术后第 7 天呈现明显下降,且治疗组降低幅度大于对照组。刘安等<sup>[14]</sup>研究发现术后第 1 天 D-D 达到峰值,之后呈现下降趋势,在术后第 7 天趋于相对稳定值,结果与本研究相符。FIB 又称凝血因子,其参与血

液凝固过程,作为血浆中含量最高的凝血因子,FIB 水平增高可增加血液黏稠度,促进血小板聚集,是血液发生血栓及处于血栓前状态的分子标志物<sup>[15]</sup>。两组 FIB 值在术后第 7 天较术前均明显升高,但治疗组升高幅度明显低于对照组。在补阳还五汤的临床试验中,均证实在术后第 7 天,治疗组的血液黏稠度明显低于对照组<sup>[16-17]</sup>,能预防 DVT 发生。本研究中术后第 7 天,治疗组 FIB 浓度低于对照组,提示治疗组对纤维蛋白的转化抑制更明显,能降低血液黏稠度。

TKA 术后通常会发生术区疼痛、患肢肿胀等常见反应。两组 VAS 评分比较,术后第 3 天及第 7 天较术后第 1 天差异均有统计学意义,说明治疗组较对照组疼痛缓解明显。一般 TKA 术后肢体肿胀以第 3~5 天为显著<sup>[18]</sup>,肢体肿胀可促使 DVT 形成,本研究将术后第 2~5 天术肢肿胀膝上、膝下 10 cm 均值与术前周径比较,得出两组术前术后大小腿周径变化差异均有统计学意义。说明予活血利水法治疗后术后肢体周径明显小于单纯使用低分子肝素钠,治疗组患肢肿胀消退明显优于对照组。本研究中两组患者经药物预防治疗后,下肢深静脉 B 超检查提示两组均未出现下肢 DVT 的病例。

本研究所用活血利水法方剂由桃红四物汤和五苓散两组经典方剂组成。桃红四物汤围绕祛瘀,辅以行气养血,方中以桃仁、红花为主,取其破血消癥之效,力主活血化瘀,熟地养阴补血,当归养血滋肝;芍药养阴柔肝止痛,川芎活血行气;全方配伍得当,活血养血,祛瘀生新,气机调畅,诸药共奏活血化瘀消肿止痛之功效。本研究考虑 TKA 术后患者多以湿热为主,故去熟地,予生地以减轻熟地滋腻之性,增强清热活血之功效,以赤芍代替白芍,增强清热凉血、活血散瘀之功效。现代药理研究表明,桃红四物汤具有扩血管、抗炎等作用机制,可以加快微动脉、微静脉血流速度,扩张微血管,增加微血管管径,增加循环血量,延长血栓形成时间及凝血时间<sup>[19-20]</sup>。刘克春等<sup>[21]</sup>对全膝置换术后患者予桃红四物汤和四君子汤治疗后,发现其能改善血液高凝状态。五苓散主要作用为利水渗湿,健脾助运,温阳化气,其主要组成药物为茯苓、猪苓、泽泻、白术、桂枝五味药。方中以泽泻之淡渗利水为君,通利水道,臣以茯苓、猪苓,甘淡入肺,而通膀胱,佐以白术健脾祛湿,桂枝温阳化气。现代药理研究表明,五苓散可以调节水液代谢<sup>[22]</sup>。钱凯等<sup>[23]</sup>基于网络药理学研究得出五苓散可能是通过调节前列腺素内环氧化物合成酶 2、转化生长因子- $\beta$  等及调控肿瘤坏死因子信号通路、白细胞介素 17 信号通路、Th17 细胞分化等通路,从而抑制炎症反应、调节免疫功能及调控细胞凋亡,炎症反应的抑制可以降低血栓形成的风险。白晶等<sup>[24]</sup>运用桃

红四物汤联合五苓散治疗踝关节骨折术后肿胀取得了良好的疗效,表明桃红四物汤联合五苓散,在活血的基础上加以利水,通过改善 TKA 术后血液流变学特性,加速水液代谢,消除肢体肿胀,减轻术后疼痛,能在术后快速降低 D-D 及 FIB,缓解术后血液高凝状态。

综上所述,活血利水法能改善术后 D-D 及 FIB 值,降低全膝关节置换术后血液高凝状态,并快速减轻肢体肿胀及术区疼痛,对预防下肢深静脉血栓有一定作用,且有利于患者早期功能锻炼,促进恢复。但由于本实验样本量相对较少,观察随访时间相对较短,在今后的临床研究中,需增大样本量的纳入并增加治疗观察时间,甚至进行多中心临床研究,开展更完善的临床研究,为中医药防治 DVT 提供新的理论依据。

# 参考文献

- [1] 刘康妍,郑聪,胡海澜. 骨关节炎流行病学研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2017,11(3):320-323.
- [2] CHANG M J, SONG M K, KYUNG M G, et al. Incidence of deep vein thrombosis before and after total knee arthroplasty without pharmacologic prophylaxis: a 128-row multidetector CT indirect venography study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 274.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [4] 谢利民. 骨关节炎诊断及治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008.
- [5] 于时魁. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的危险因素[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(8): 703-706.
- [6] 祝孟海, 李世飞, 龙安华, 等. 膝关节置换术后深静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(10): 731-734.
- [7] 刘旭, 姚尧, 戎朕, 等. 全膝关节置换术后下肢深静脉血栓发生的时间分布[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(11): 991-995.
- [8] BUDNIK I, BRILL A. Immune factors in deep vein thrombosis[J]. Initiation Trends Immunol, 2018, 39(8): 610-623.
- [9] PONOMARYOV T, PAYNE G, FABRITZ L, et al. Mast cells granular contents are crucial for deep vein thrombosis in mice[J]. Circ Res, 2017, 121(8): 941-950.
- [10] 孙江丽, 张岩, 李虎. 彩色多普勒超声诊断全膝关节置换围手术期下肢深静脉血栓形成的临床价值[J]. 中华医学

- 超声杂志(电子版), 2019, 16(9): 691-696.
- [11] 彭慧明, 翁习生, 翟吉良, 等. 初次全膝关节成形术后常规抗凝患者症状性静脉血栓症发生率的调查研究[J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(2): 101-104.
- [12] 李顺群. 血浆 D-二聚体检测在下肢深静脉血栓形成中的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(4): 22-23.
- [13] 刘进显, 罗斌. 创伤性骨折患者术后凝血功能及纤溶活性指标与深静脉血栓形成的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2196-2198.
- [14] 刘安, 陈廖斌, 王欣, 等. 髌髌关节置换术围手术期血浆 D-二聚体动态监测及临床意义[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2013, 7(2): 145-149.
- [15] 李世飞, 祝孟海, 姚琦. D-二聚体及纤维蛋白原对老年髌部骨折患者围术期深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 北京医学, 2017, 39(2): 143-149.
- [16] 李斌, 尹纪光. 运用补阳还五汤联合依诺肝素钠预防全膝关节置换术后下肢 DVT 的探究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(86): 141.
- [17] 王荣茂, 郭元兵, 石树培, 等. 加味补阳还五汤预防膝关节置换术后深静脉血栓的研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(8): 16-18.
- [18] 高福强, 李子剑, 张克, 等. 初次全膝关节置换术后肢体肿胀的影响因素研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(9): 724-727.
- [19] 王佐梅, 肖洪彬, 李雪莹. 桃红四物汤的药理作用研究进展[J]. 现代中医药, 2021, 41(2): 22-28.
- [20] 聂欣, 成颜芬, 王琳. 桃红四物汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 226-234.
- [21] 刘克春, 刘国胜, 赵雪圆. 四物汤合四君子汤对行全膝关节置换术后患者血流变学和功能转归的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(8): 1650-1652.
- [22] 曹铭晨, 于振英, 辛兆洋, 等. 基于网络药理学的五苓散多成分-多靶点-多通路作用机制研究[J]. 山东科学, 2020, 33(1): 51-60.
- [23] 钱凯, 杜彦仪, 韩隆胤, 等. 基于网络药理学探讨五苓散治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 138-146.
- [24] 白晶, 陈黎明, 郭盛君, 等. 桃红四物汤十五苓散口服治疗踝关节骨折术后肿胀 25 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(1): 59-61.

(收稿日期:2021-06-18)