

施氏芪桃化瘀方预防膝关节置换术后 深静脉血栓的疗效观察

张成波¹ 阿欣雨¹ 孙松涛¹ 施杞² 肖涟波^{1,2,△}

[摘要] **目的:**探讨国医大师施杞教授芪桃化瘀方预防膝关节置换术后深静脉血栓的疗效,为该方的临床推广提供循证医学依据。**方法:**通过随机、对照、单盲试验,收集 2023 年 5 月至 2023 年 12 月就诊,需行全膝关节置换术的患者共计 110 例。根据干预方式分为观察组和对照组,每组各 55 例;观察组芪桃化瘀方内服治疗,对照组口服利伐沙班。两组患者均进行术后 14 d 的随访,随访内容包括凝血功能、血常规、炎症指标、中医证候评分等。**结果:**110 例患者均完成随访且无病例脱落。治疗 14 d 后观察组患者凝血功能指标(D-二聚体、纤维蛋白原、凝血酶原、活化部分凝血酶原时间)与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);凝血酶原时间与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 14 d 后观察组患者血常规指标(红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、淋巴细胞计数)与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);中性粒细胞计数与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 14 d 后观察组患者的血沉、中性粒细胞与淋巴细胞比值改善程度优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);C 反应蛋白与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组中医证候评分整体有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未发生深静脉血栓,不良反应事件发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**施氏芪桃化瘀方能够预防膝关节置换术后深静脉血栓,且不良反应发生率低,值得推广应用。

[关键词] 全膝关节置换术;深静脉血栓;气虚血瘀;凝血功能

[中图分类号] R654.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)09-0041-06

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240909

Clinical Efficacy of Shi's Qi-Tao Huayu Decoction on Prevention of Deep Vein Thrombosis after Total Knee Arthroplasty

ZHANG Chengbo¹ A Xinyu¹ SUN Songtao¹ SHI Qi² XIAO Lianbo^{1,2,△}

¹ Guanghua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200052, China;

² Arthritis Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200052, China.

Abstract Objective: To analyze and evaluate the efficacy of Qi-Tao Huayu decoction by Professor Shi Qi on the prevention of deep vein thrombosis (DVT) after total knee arthroplasty (TKA), so as to provide evidence-based basis for the clinical promotion of this prescription. **Methods:** A total of 110 patients who needed TKA from May 2023 to December 2023 were enrolled in this randomized, controlled, single-blind trial. According to interventions, they are divided into observation group and control group, 55 cases in each group. The observation group patients were treated with Qi-Tao Huayu decoction, the control group patients took Livashaban orally. Both groups were followed up 14 d, follow-up content including

coagulation function, blood routine, inflammation index, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, etc.

Results: All 110 patients completed the follow-up, and no case dropped out. After 14 d of treatment, there was no significant difference in coagulation function indexes (D-dimer, fibrinogen, prothrombin, activated partial thromboplastin time) between the observation group and the control group, but there was significant difference in prothrombin time between

基金项目:上海市卫健委上海市临床重点专科建设项目

(shslczdzk04801)

上海市卫健委中医药三年行动计划项目

(ZY(2021-2023)-0201-06)

¹ 上海中医药大学附属光华医院(上海,200052)

² 上海市中医药研究院中西医结合关节炎研究所

△通信作者 E-mail: xiao_lianbo@163.com

the two groups ($P < 0.05$). After 14 d of treatment, the observation group patients with blood routine indexes (red blood cell count, hemoglobin, platelet count, lymphocyte count) compared with control group, there was no statistically significant difference, neutrophil count compared with control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 14 d of treatment, the observation group blood sedimentation, neutrophils and lymphocytes in patients with improved ratio is better than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), C-reactive protein compared with control group, there was no statistically significant difference. The overall effective rate of TCM syndrome score in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no DVT in the two groups, and there was no significant difference in the incidence of adverse events. **Conclusion:** Shi's Qi-Tao Huayu decoction can effectively prevent DVT after TKA, and the incidence of adverse reactions is low, which is worthy of promotion.

Keywords: total knee arthroplasty; deep vein thrombosis; Qi deficiency and blood stasis; coagulation function

深静脉血栓(Deep Vein Thrombosis, DVT)是一种常见于下肢或盆腔静脉内的血液异常凝固的疾病,可导致患肢肿胀、疼痛和行动受限^[1]。深静脉血栓是全膝关节置换术(Total Knee Arthroplast, TKA)后发生率较高的并发症,若不进行预防控制,则其发生率高达40%~60%^[2-3]。深静脉血栓严重影响患者术后康复及生活质量,若血栓脱落则可能随着血液循环系统进入肺动脉,导致肺栓塞,从而危及生命^[4]。因此,预防全膝关节置换术后深静脉血栓是保障患者生命及术后生活质量的关键。许多研究致力于探讨和优化围术期抗凝方案、物理疗法等多维度预防策略,旨在降低深静脉血栓发生率,改善患者预后。然而,术后抗凝方案与术后出血风险存在悖论^[5],平衡好抗凝与出血风险是骨科医师需要谨慎对待的问题。与此同时,在不增加患者风险的前提下,减轻患者术后康复的经济负担也至关重要。中医认为血液瘀滞、经络阻塞是导致下肢深静脉血栓形成的重要病机^[6],基于此,中医采用活血化瘀、行气活血的治疗理念进行术后深静脉血栓的预防。国医大师施杞教授在传统中医理论的基础上,结合临证经验创制了验方施氏芪桃化瘀方。本研究旨在通过随机对照临床试验,探讨施氏芪桃化瘀方在预防全膝关节置换术后深静脉血栓的临床疗效,为今后临床实践提供参考。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

收集2023年5月至2023年12月于上海中医药大学附属光华医院关节外科就诊,需行膝关节置换术的患者共计110例。本研究经上海中医药大学附属光华医院医学伦理委员会批准(批准号为2023-K-40),所有纳入患者均签署知情同意书。

1.2 西医诊断标准

1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》膝骨关节炎诊断标准^[7];2)膝骨关节炎的Kellgren-Lawrence分级为Ⅲ或Ⅳ级。

1.3 中医诊断标准

中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》(ZY/

T001.1-94)中的股肿-气虚血瘀型;症见患肢肿胀久不消退,按之不硬而无明显凹陷,沉重麻木,皮肤发凉,颜色苍白,青筋显露,倦怠乏力。舌淡而有齿痕、瘀斑,苔薄白,脉沉而涩。

1.4 纳入标准

1)年龄为50~80岁;2)拟行单侧全膝关节置换术;3)患者签署知情同意书并保证试验依从性。

1.5 排除标准

1)既往对中药或抗凝药物过敏;2)合并严重心脑血管疾病、感染性疾病、血液病或肝病;3)有出血史、出血倾向或精神障碍;4)在使用其他抗凝剂;5)充血性心力衰竭,肺水肿或下肢严重水肿;6)术前下肢深静脉血栓形成,肺栓塞发生或血栓性静脉炎;7)已知的高凝状态;8)近期恶性肿瘤病史;9)下肢血管严重动脉硬化或狭窄,其他缺血性血管病及下肢严重畸形等。

1.6 方法

1.6.1 分组及治疗方法 根据随机数字表法,将研究对象分为观察组和对照组各55例,两组采用统一的全膝关节置换手术方案与术后镇痛康复方案。术后第1天起:1)观察组服用芪桃化瘀方,全方共7味药,分别为黄芪15g,桃仁12g,当归12g,川芎12g,赤芍12g,水蛭6g,三七9g。所有中药均由上海同济堂药业有限公司提供,水煎剂,1剂/d,分2次早晚饭后温服。2)对照组服用利伐沙班片(东莞市阳之康医药有限责任公司,国药准字H20211337,10mg/粒),10mg/次,1次/d。两组患者连续服用14d,并在此期间联合物理预防方法如直腿抬高、踝泵锻炼及仰卧位屈膝锻炼,2次/d,每次不少于15min。

1.6.2 随访方法 对入组病例进行术后随访14d,随访内容包括凝血功能、血常规、炎症指标、中医证候评分、不良事件等。

1.6.3 中医证候评估 观察两组患者治疗前后气虚血瘀中医证候的变化情况,以评价疗效。中医证候疗效评估参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的有关标准判定。采用尼莫地平法原则,计算干预前后的中

医证候评分差值除以治疗前的评分,最后根据证候评分改善率将疗效分为 4 类(无效、有效、显效和临床痊愈)。

1.6.4 观察指标 1)一般资料:采集患者的年龄、性别、病程、体重指数(BMI)、手术部位、手术时间等。2)凝血功能:D-二聚体(D-dimer)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶时间(Thrombin Time, TT)、凝血酶原时间(Prothrombin Time, PT)及活化部分凝血酶原时间(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT)。3)血常规:红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NE)、淋巴细胞计数(LYM)。4)炎症指标:C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。5)中医证候评分。6)不良事件(深静脉血

栓、术后出血、肝功能损伤、肾功能损伤)。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以“例(%)”表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

所有纳入研究的患者均完成临床试验及后续随访研究,随访 14 d,期间无病例脱落。

2.1 一般资料

两组患者基线资料均衡,一致性好,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=55, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	性别		病程/年	体重指数/ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	手术部位		手术时间/ min
		男/例	女/例			左膝/例	右膝/例	
观察组	69.98±7.04	8	47	10.56±8.34	26.07±3.88	27	28	66.11±15.03
对照组	71.49±6.05	13	42	9.87±7.01	25.25±3.79	30	25	72.00±20.06
统计检验值	$t=1.025$	$\chi^2=1.471$		$t=0.470$	$t=1.110$	$\chi^2=0.036$		$t=1.743$
<i>P</i>	0.231	0.225		0.639	0.269	0.849		0.084

2.2 观察组和对对照组患者凝血功能比较

两组患者术后第 1 天和第 14 天 D-二聚体、凝血酶时间、凝血酶原时间均高于术前;术后第 14 天纤维

蛋白原、活化部分凝血酶原时间高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后第 14 天凝血酶原时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者凝血功能比较($n=55, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	D-二聚体	纤维蛋白质	凝血酶时间	凝血酶原时间	活化部分凝血酶原时间
观察组	术前	0.44±0.51	3.41±0.74	11.47±0.71	16.55±0.64	26.88±2.97
	术后第 1 天	2.29±1.76 ¹⁾	3.49±0.74	11.99±0.73 ¹⁾	16.22±0.56 ¹⁾	27.39±3.92
	术后第 14 天	3.06±1.56 ¹⁾	4.45±0.83 ¹⁾	11.99±0.92 ¹⁾	15.66±0.70 ¹⁾²⁾	28.71±5.19 ¹⁾
对照组	术前	0.40±0.19	3.32±0.91	11.68±0.72	16.71±0.98	27.69±3.83
	术后第 1 天	2.90±3.61 ¹⁾	3.32±0.80	12.21±1.19 ¹⁾	16.47±0.99 ¹⁾	28.75±5.91
	术后第 14 天	3.05±1.56 ¹⁾	4.10±1.21 ¹⁾	12.03±1.26 ¹⁾	16.03±1.09 ¹⁾	30.01±6.88 ¹⁾

注:1)与本组术前比较, $P < 0.05$; 2)与对照组同时间段比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者血常规指标比较

两组患者术后第 1 天红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、淋巴细胞计数均低于术前,中性粒细胞计数高于术前;术后第 14 天红细胞计数、血红蛋白均低于术

前,血小板计数、中性粒细胞计数高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后第 14 天淋巴细胞计数高于术前,中性粒细胞计数低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者血常规指标比较($n=55, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	红细胞计数/ ($10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$)	血红蛋白/ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	血小板计数/ ($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	中性粒细胞计数/ ($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	淋巴细胞计数/ ($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)
观察组	术前	4.26±0.41	130.82±11.62	225.42±58.82	4.15±1.14	1.58±0.51
	术后第 1 天	3.94±0.44 ¹⁾	119.96±12.30 ¹⁾	211.42±62.92 ¹⁾	12.20±3.42 ¹⁾	1.08±0.36 ¹⁾
	术后第 14 天	3.77±0.47 ¹⁾	115.07±12.70 ¹⁾	247.02±75.19 ¹⁾	4.81±1.49 ¹⁾²⁾	1.82±0.63 ¹⁾
对照组	术前	4.38±0.50	133.49±12.83	213.33±54.84	3.82±1.25	1.62±0.57
	术后第 1 天	4.08±0.49 ¹⁾	123.95±12.66 ¹⁾	200.80±51.87 ¹⁾	12.65±3.10 ¹⁾	1.00±0.34 ¹⁾
	术后第 14 天	3.72±0.53 ¹⁾	112.78±14.76 ¹⁾	236.51±72.92 ¹⁾	6.54±2.35 ¹⁾	1.67±0.55

注:1)与本组术前比较, $P < 0.05$; 2)与对照组同时间段比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者炎症指标比较

两组患者术后第1天C反应蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值均高于术前,术后第14天C反应蛋白、血沉均高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对

照组术后第14天中性粒细胞与淋巴细胞比值高于术前,观察组术后第14天血沉、中性粒细胞与淋巴细胞比值均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患者炎症指标比较($n = 55, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	C反应蛋白/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	血沉/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	中性粒细胞与淋巴细胞比值
观察组	术前	3.19 ± 5.57	14.07 ± 7.18	2.86 ± 1.06
	术后第1天	20.11 ± 19.44 ¹⁾	15.16 ± 9.46	12.15 ± 4.42 ¹⁾
	术后第14天	12.73 ± 9.88 ¹⁾	23.09 ± 8.63 ¹⁾²⁾	2.93 ± 1.31 ²⁾
对照组	术前	2.09 ± 3.73	13.29 ± 10.98	2.54 ± 1.01
	术后第1天	16.72 ± 13.95 ¹⁾	13.91 ± 10.41	13.69 ± 4.65 ¹⁾
	术后第14天	14.52 ± 17.15 ¹⁾	27.89 ± 15.66 ¹⁾	4.34 ± 2.13 ¹⁾

注:1)与本组术前比较, $P < 0.05$;2)与对照组同时间段比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者中医证候评分比较

治疗14d后,观察组患者中医证候评分整体有效

率高于对照组,其中显效6例,有效43例,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表5 两组患者治疗后中医证候评分比较($n = 55$)

组别	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
观察组	0(0%)	6(10.91%)	43(78.18%)	6(10.91%)	89.09
对照组	0(0%)	0(0%)	34(61.82%)	21(38.18%)	61.82
Z					11.044
P					< 0.001

2.6 两组患者不良事件比较

不良事件包括下肢深静脉血栓发生、术后出血、肝功能损伤及肾功能损伤等,对照组总体不良事件发生率为10.91%,观察组为7.27%,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表6。

表6 两组患者不良事件比较($n = 55$)

组别	下肢深静脉血栓/例	术后出血/例	肝功能损伤/例	肾功能损伤/例	总体不良事件发生率/%
观察组	0	0	3	1	7.27
对照组	0	2	4	0	10.91

3 讨论

3.1 施杞教授防治深静脉血栓学术思想溯源

深静脉血栓的病理现象在古代中医文献中已有记载,早在《黄帝内经》中就有“股肿”“脉痹”等疾病的描述。张仲景在《金匮要略》中首次提出了“瘀血”的病名概念。《灵枢·经脉篇》进一步探讨了相关病因、病机和治疗法则,明确提出“脉道通畅,则气血运行顺畅”的核心观念,并奠定了调畅气血、通络化瘀的治疗原则。至晚清时期,王清任医家将活血化瘀理念提升至新的高度,并据此创立了名方血府逐瘀汤。近代中医骨伤科学的重要流派之一——石氏伤科,在中医传统理论的基础上,总结出创伤骨科中“气血兼顾,以气为主,以血为先”的治疗原则,强调损伤之后气血必有紊乱,血脉易成瘀滞,善用活血化瘀大法^[9]。

国医大师施杞教授作为近代中医骨伤科学石氏伤科学术思想的传承人,结合自己的临证经验与体会,对

于手术后及创伤性疾患引发的深静脉血栓有着更深入的理论与实践见解。施杞教授认为患者全膝关节置换术后出现深静脉血栓不仅与手术创伤直接相关,还涉及正气亏虚、气滞血瘀等内在因素,患者瘀血阻滞与气血亏虚并存,即“实中有虚”,故治以扶正祛邪、补气活血^[10],以防病情进一步恶化。施杞教授选取血府逐瘀汤作为基础方,方中黄芪补益元气,使气旺则血行;桃仁活血化瘀,润肠通便,二者配伍共奏益气活血之效,共为君药。当归既是补血之要药,又能行血,行中有补,可使瘀血去而不伤血;川芎为“血中气药”,活血行气,气行则血行;术后瘀血易化热,予赤芍凉血散瘀,三药既助君药活血化瘀之力,又可行气养血、凉血止痛,共为臣药。水蛭破血消癥,逐瘀力强;三七为伤科要药,化瘀止血,消肿定痛,共为佐药,以增君臣祛瘀之力。方中黄芪益气、当归补血、三七化瘀而不伤正,与活血化瘀药配伍,扶正祛邪兼顾,攻中有补。诸药相合,共奏益气养血、活血化瘀之功。

3.2 芪桃化瘀方预防深静脉血栓的疗效评估

本研究在术前及治疗前比较了两组受试者年龄、性别构成、体重指数、病程、凝血功能指标(D-二聚体、纤维蛋白原、凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间)、血常规指标(红细胞计数、血红蛋白、红细胞比容、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)、炎症指标(C反应蛋白、血沉、中性粒细胞与淋巴细胞比值)等指标,确保两组患者术前基线资料均衡,具有可比性。为了确保受试者的临床安全,笔者排除

了术前具有深静脉血栓或血液高凝状态的患者,并在术后及时复查血液指标、观察受试者临床症状及体征,以评估受试者病情。

经治疗 14 d 后,观察组与对照组相比 D-二聚体差异无统计学意义,并且两组患者均未发生深静脉血栓,这表明芪桃化瘀方在控制 D-二聚体升高方面并不劣于利伐沙班,其能够改善血液高凝状态,并且降低深静脉血栓形成风险。与此同时,术后抗凝方案与术后出血风险存在冲突,使用抗凝药物不可避免地导致患者术后出血风险的增加,而为了尽可能减少术后出血风险,使用低剂量抗凝药物可能无法预防术后深静脉血栓。平衡好抗凝与出血风险是需要谨慎对待的问题,本研究纳入凝血功能及血常规指标正是基于抗凝与失血平衡的考虑,结果显示治疗 14 d 后,观察组纤维蛋白原、凝血酶时间、活化部分凝血酶原时间、血小板计数与对照组相比差异无统计学意义,凝血酶原时间低于对照组;观察组治疗前后比较,纤维蛋白原较治疗前升高,凝血酶原时间较治疗前降低,血小板计数较治疗前升高,提示芪桃化瘀方抗凝疗效略弱于利伐沙班。经治疗 14 d 后,观察组红细胞计数、血红蛋白、红细胞比容均高于对照组,但两组间差异无统计学意义,提示芪桃化瘀方改善术后失血的作用不优于利伐沙班。全膝关节置换术后患者多因手术麻醉、手术创伤带来的应激性炎症反应以及术后制动等因素,容易出现静脉血流滞缓、血管内皮损伤以及血液高凝状态,最终导致深静脉血栓形成;故本研究纳入炎症指标进行比较,结果显示治疗 14 d 后,观察组中性粒细胞计数、血沉、中性粒细胞与淋巴细胞比值低于对照组,提示芪桃化瘀方能够改善炎症状态。

3.3 芪桃化瘀方在抗凝及抗炎方面的作用

现代医学认为全膝关节置换术后血液高凝状态、静脉血液滞缓、内皮细胞损伤是引起深静脉血栓的基本原因^[11]。研究表明术后创伤可使患者处于血液高凝状态;术中止血带的应用使局部组织血管灌注不足,从而缺血缺氧,引起白细胞介素、肿瘤坏死因子等各种炎症介质释放,激活凝血系统;术后卧床使患者静脉血液处于滞缓状态,各因素作用下易进一步发展成为深静脉血栓^[12]。然而深静脉血栓的发病机制尚不明确,目前认为深静脉血栓或与炎症通路密切相关。研究表明炎症因子参与介导了深静脉血栓的发生,其与血管损伤和创伤修复过程密切相关^[13]。在深静脉血栓的形成过程中,炎症反应使静脉内皮受损,激活单核细胞、内皮细胞释放细胞因子和趋化因子,从而激活凝血系统,促使血液处于高凝状态,导致血栓形成^[14]。

现代药理研究表明施氏芪桃化瘀方中诸药具有抗炎、抗凝的相关药效,黄芪提取物具有显著的抗炎、调

节免疫等作用,可降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-5、IL-6、趋化因子等炎症相关因子的基因表达^[15]。桃仁及其提取物可通过抑制 NF- κ B/COX-2 通路,改善炎症状态^[16],具有增加局部血流量、降低血液黏度、改善血液流变学、延长血栓形成时间等作用^[17]。当归多糖能通过阻断 NF- κ B 和 JAK2/STAT3 信号通路,抑制炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的释放,具有一定的抗炎作用^[18],当归水提取物能显著降低静脉血栓的质量,延长凝血酶原时间和凝血酶时间,抑制静脉血栓和肺栓塞的形成^[19]。此外,黄芪-当归作为气血双补药对,具有抗血小板聚集和降低全血比黏度的作用,其益气活血作用可能与降低白细胞黏附性以及降低黏附分子表达紧密相关^[20],两药配伍还可改善血流速度、血流量等血液流变学指标^[21]。桃仁-赤芍药对的乙醇提取物可发挥活血化瘀的协同作用,显著降低血液黏度及纤维蛋白原,延长凝血酶原时间及凝血酶时间^[22]。川芎总提取物具有显著的抗凝、抗炎作用,发挥抗血栓作用^[23-24]。赤芍含有的芍药苷、丹皮酚可以降低凝血因子活性、抑制血小板聚集、促进血管扩张从而防治血栓,同时可抑制 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的表达来发挥抗炎作用^[25]。水蛭提取物能延长凝血酶原时间,通过抗氧化作用抑制静脉血栓形成,发挥抗血栓形成的作用^[26-27],与此同时,水蛭有效成分还能降低 TNF- α 水平,减轻炎症反应^[28-29]。三七中的皂苷类成分具有活血化瘀疗效^[30],三七总皂苷可改善血管内皮功能、降低血液黏稠度、抑制血小板聚集、发挥抗血栓作用^[31],与此同时,三七提取物可抑制 NF- κ B 炎症信号,显著减少炎症因子的产生^[32]。

全膝关节置换术后患者常伴有疼痛、高龄等因素,导致长期卧床易致气虚,气虚则无法推动血液循环,这与现代医学提出的血液高凝状态病理机制相一致;同时,手术创伤造成肢体受损伤,引起津血流失,离经之血积聚成瘀,加之气虚不足以激发脉络活力,由此产生瘀血阻滞,“不通则痛”。

综上所述,芪桃化瘀方预防全膝关节置换术后深静脉血栓的效果并不劣于利伐沙班;两者的作用并不完全相同,芪桃化瘀方具有抗凝作用,虽然抗凝能力略弱于利伐沙班,但是其具有的抗炎作用能够减轻手术带来的损伤,减少白细胞、单核细胞、血小板等黏附聚集,从而改善术后血液高凝状态,进而可以预防深静脉血栓。

参考文献

- [1] STONE J, HANGGE P, ALBADAWI H, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2017, 7(3): S276-S284.
- [2] LEIZOROVICZ A. SMART Venography Study Steering

- Committee. Epidemiology of post-operative venous thromboembolism in Asian patients. Results of the SMART venography study[J]. *Haematologica*, 2007, 92(9): 1194-1200.
- [3] MONREAL M, FOLKERTS K, DIAMANTOPOULOS A, et al. Cost-effectiveness impact of rivaroxaban versus new and existing prophylaxis for the prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement surgery in France, Italy and Spain[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 110(5): 987-994.
- [4] 凌坤, 宋超, 石秀霞. 膝关节置换术后下肢深静脉血栓危险因素研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(5): 843.
- [5] 马宇飞, 洛佳坤, 李涛, 等. 老年下肢创伤或关节置换术后住院患者血栓预防现状及抗凝方案疗效和安全性单中心分析[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2023, 15(7): 54-59.
- [6] 鹿洪秀, 吕文学, 张建新, 等. 中药对全膝关节置换术后早期应激反应及 DVT 发生的影响[J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27(16): 1467-1471.
- [7] 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.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 俞秋纬, 汤伟忠, 邱德华, 等. 国医大师石仰山“以气为主、以血为先”理论在创伤骨科中的应用经验[J]. *上海中医药杂志*, 2016, 50(1): 5-8.
- [10] 杨洋, 张德宏, 王巧巧, 等. 基于玄府理论探讨活血开玄药在深静脉血栓中的治疗[J]. *中医药临床杂志*, 2023, 35(11): 2075-2078.
- [11] STUBBS M J, MOUYIS M, THOMAS M. Deep vein thrombosis[J]. *The British Medical Journal*, 2018, 360: k1335.
- [12] CARTER K T, PALEI A C, SPRADLEY F T, et al. A rat model of orthopedic injury-induced hypercoagulability and fibrinolytic shutdown[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2020, 89(5): 926-931.
- [13] BRANCHFORD B R, CARPENTER S L. The role of inflammation in venous thromboembolism[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 142.
- [14] 赵海建. 血清生化炎症因子对老年骨科创伤患者术后感染及血栓发生的临床预测价值[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(20): 5007-5009.
- [15] QI Y, GAO F, HOU L, et al. Anti-inflammatory and immunostimulatory activities of astragalosides[J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(6): 1157-1167.
- [16] 揭立士, 时孝晴, 刘子修, 等. 桃仁-红花通过抑制 NF- κ B 信号通路改善 IL-1 β 诱导的软骨炎症和降解[J]. *中药新药与临床药理*, 2023, 34(7): 936-947.
- [17] 以敏, 徐君毅, 郝二伟, 等. 桃仁提取物抗血瘀证大鼠血栓形成的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(1): 125-128.
- [18] ZHOU Y, GUO X, CHEN W, et al. Angelica polysaccharide mitigates lipopolysaccharide-evoked inflammatory injury by regulating microRNA-10a in neuronal cell line HT22[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 3194-3201.
- [19] LI Y, WANG N. Antithrombotic effects of danggui, honghua and potential drug interaction with clopidogrel[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 128(3): 623-628.
- [20] 彭熙炜, 阎卉芳, 黄娟, 等. 黄芪-当归配伍对大鼠血管内膜增生模型炎症反应的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(2): 580-584.
- [21] 秦臻, 黄水清, 韦正新, 等. 剪切应力环境中当归补血汤对大鼠内皮祖细胞功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(2): 1-7.
- [22] 勾楠, 王星晨, 高建义, 等. 不同配比赤芍-桃仁乙醇提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J]. *医药导报*, 2021, 40(2): 170-174.
- [23] 华芳, 赵玉玲, 李莞, 等. 川芎及其中成药抗凝血作用测定方法的研究[J]. *中草药*, 2019, 50(7): 1698-1702.
- [24] 马宇宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 140-146.
- [25] 赵继荣, 杨涛, 赵宁, 等. 赤芍抗血栓物质基础及相关机制研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(3): 137-140.
- [26] LI P, LIN B Q, TANG P, et al. Aqueous extract of *Whitmania pigra* Whitman ameliorates ferric chloride-induced venous thrombosis in rats via antioxidation[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(1): 59-68.
- [27] 荆文光, 符江, 刘玉梅, 等. 水蛭的化学成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(19): 120-123.
- [28] 胡宇驰, 肖斯婷, 杨文良, 等. 水蛭抗凝血活性的效价单位定义与对照药材赋值研究[J]. *药物分析杂志*, 2023, 43(5): 837-848.
- [29] 韩倩倩, 潘芸芸, 温紫云, 等. 水蛭对 ApoE $^{-/-}$ 动脉粥样硬化小鼠自噬的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(5): 688-692.
- [30] 邢娜, 彭东辉, 张志宏, 等. 炮制对三七化学成分及药理作用影响的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16): 210-217.
- [31] 陶成龙, 刘漩, 袁可望, 等. 三七总皂苷微球胶囊活血化瘀药效的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(4): 64-68.
- [32] HU S N, LIU T T, WU Y L, et al. Panax notoginseng saponins suppress lipopolysaccharide-induced barrier disruption and monocyte adhesion on bEnd.3 cells via the opposite modulation of Nrf2 antioxidant and NF- κ B inflammatory pathways[J]. *Phyther Res*, 2019, 33(12): 3163-3176.