

高龄直肠癌患者术后应用参芎葡萄糖注射液 预防深静脉血栓形成

孙风波¹, 王贺², 张新明¹, 邢智远³, 张凤娟⁴

1. 青岛市海慈医疗集团普外科, 山东 青岛 266000; 2. 青岛市传染病医院, 山东 青岛 266000;
3. 青岛市中心医院普外科, 山东 青岛 266000; 4. 青岛大学医学院附院青岛分院感染科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 评价高龄直肠癌患者术后早期应用参芎葡萄糖注射液预防下肢深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)的临床效果。**方法** 选择 2010 年 9 月至 2013 年 8 月手术治疗的高龄(≥ 70 岁)直肠癌患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和试验组各 50 例。对照组按常规术后处理,试验组在常规术后处理的基础上应用参芎葡萄糖注射液 100 ml 静脉滴注,1 次/d,连用 7 d。比较两组患者 DVT 发生情况、血流动力学指标和各项凝血指标。**结果** 试验组和对照组患者术后 DVT 发生率分别为 2.0% 和 14.0%,试验组稍低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均未出现深静脉血栓阳性症状和肺栓塞。试验组术后第 3、7 天平均血流速度、单位时间血流量均较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);术后第 3、7 天试验组 D-二聚体和纤维蛋白原水平低于对照组,凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间水平高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** 参芎葡萄糖注射液有望降低高龄直肠癌患者术后 DVT 的发生。

关键词: 参芎葡萄糖注射液; 深静脉血栓形成; 预防; 高龄患者; 直肠癌; 术后

中图分类号: R 543.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)01-0057-03

近年来,直肠癌已成为我国发病率增长最快的肿瘤,其发病率已升至恶性肿瘤的第 3~5 位。其中,高龄患者因其血液循环退化、血液黏度增加、血流缓慢,呈高凝状态,术后极易发生下肢深静脉血栓,影响患者的生活质量,甚至威胁其生命。故采取有效措施预防高龄直肠癌患者术后下肢深静脉血栓形成(DVT)十分重要。本文对高龄直肠癌患者术后早期应用参芎葡萄糖注射液预防 DVT 的临床价值作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 9 月至 2013 年 8 月青岛市海慈医疗集团确诊并接受手术治疗的高龄(≥ 70 岁)直肠癌患者 100 例,其中男 46 例,女 54 例;年龄 70~85 岁。按随机数字表法分为对照组和试验组各 50 例。对照组男 24 例,女 26 例,年龄(77 ± 7)岁;试验组男 22 例,女 28 例,年龄(79 ± 6)岁。两组性别、年龄等差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。两组术前血常规、肝肾功能等检查均无异常,均在全麻下取截石位行 Dixon 或 Mile's 术。纳入标准:(1)年龄 ≥ 70 岁,术前经实验室检查无出血倾向或凝血机制障碍;(2)3 个月内无血栓栓塞性疾病史;

(3)术前经下肢深静脉彩超检查未发现血栓;(4)术前均未接受可能影响凝血功能的治疗。排除标准:(1)患者术前证实存在 DVT 或有 DVT 病史,存在深静脉回流障碍或深静脉瓣膜功能不全;(2)有出血倾向,禁用活血药物者或近 2 周内服用抗凝血药物者;(3)合并心血管、呼吸、免疫或内分泌系统疾病以及肝、肾和造血系统等其他严重原发疾病及精神病者。

1.2 DVT 诊断标准 DVT 的诊断标准参照 2012 年中华医学会外科学分会血管外科学组制定的《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》^[1]。患者出现阳性症状(患肢肿胀、疼痛、活动受限及浅静脉曲张等),深静脉超声证实股、腘静脉有血栓存在。

1.3 治疗方法 在直肠癌手术治疗后,对照组按常规术后处理,即术后督促并协助患者进行床上肢体活动,生命体征平稳后根据情况协助患者下床活动,卧床时双下肢抬高,弹力袜加压包扎及关节主被动活动训练等。试验组在对照组常规治疗的基础上,术后即开始应用参芎葡萄糖注射液(吉林四长制药有限公司)100 ml,静脉滴注,每日 1 次,连用 7 d。术后 3、7 d 进行相关检查,比较治疗效果。

1.4 下肢静脉血流动力学指标检测 术前及术后第 3、7 天应用超声诊断仪检查双下肢股、腘静脉。探头频率 3.5 MHz,探头在靠近右下肢卵圆窝一耻骨结节外下方 3 cm 处定位股静脉,多普勒超声束与血流夹

角保持约 52°, 进行脉冲多普勒检查测得股静脉血流动力学相关指标: 血流方向、血流平均速度和单位时间血流量, 并记录 DVT 情况。同理, 腘静脉在腘窝处测量(整个操作均由同一医师按“DVT 血管超声检查操作规程”^[2]进行)。

1.5 凝血指标检测 两组均于术前及术后第 3、7 天采取外周静脉血 4.5 ml, 加入 3.8% 枸橼酸钠 0.5 ml 抗凝后, 立即进行离心吸取血浆并置于 -80 °C 冻存待测。应用日本 Sysmex CA-7000 型凝血分析仪测定血浆 D-二聚体 (D-D) 水平、血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、血浆凝血酶时间 (TT) 及纤维蛋白原 (Fib) 含量。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验; 不同时间比较采用重复测量的方差分析和两两比较的 LSD-*t* 检验; 计数资料的比较采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 DVT 发生情况比较 两组患者均未出现 DVT 阳性症状和体征。术后第 3、7 天通过超声

多普勒检查发现部分患者存在无症状 DVT, 其中试验组 1 例 (2.0%) DVT, 对照组 7 例 (14.0%) DVT, 试验组稍低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者术后均未出现其他与出凝血相关的并发症如心肌梗死、脑梗死、脑出血、内脏出血等。

2.2 两组患者手术前后血流动力学指标比较 两组患者术前平均血流速度和血流量比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。试验组术后第 3、7 天平均血流速度和血流量均较对照组升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1、2。

2.3 两组患者手术前及手术后凝血、纤溶指标比较 术前两组各项凝血、纤溶指标比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。术后第 3、7 天两组 TT 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而试验组 D-D 和 Fib 水平低于对照组, PT 和 APTT 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

3 讨论

治疗直肠癌的主要手段是手术, 但术后发生 DVT 等并发症不仅影响手术效果、延长患者住院时间、增加患者的经济负担, 而且严重时出现肺栓塞甚

表 1 两组术前及术后第 3、7 天平均血流速度比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	左股静脉	右股静脉	左腘静脉	右腘静脉
对照组 (<i>n</i> = 50)	术前	22.79 ± 3.41	22.82 ± 3.37	15.67 ± 3.07	15.72 ± 2.71
	术后 3 d	21.34 ± 2.89	20.23 ± 3.43	13.39 ± 2.76	13.15 ± 2.87
	术后 7 d	19.43 ± 3.01	19.65 ± 2.98	12.23 ± 3.01	12.65 ± 3.11
试验组 (<i>n</i> = 50)	术前	23.12 ± 3.65	22.86 ± 3.29	15.88 ± 2.98	15.73 ± 2.75
	术后 3 d	24.98 ± 3.34 ^a	24.02 ± 3.65 ^a	17.65 ± 3.16 ^a	16.86 ± 3.43 ^a
	术后 7 d	25.74 ± 3.55 ^a	25.23 ± 3.11 ^a	18.03 ± 3.21 ^a	17.63 ± 2.98 ^a

注: 与对照组术后同时间比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 两组术前及术后第 3、7 天血流量比较 (ml/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	左股静脉	右股静脉	左腘静脉	右腘静脉
对照组 (<i>n</i> = 50)	术前	13.13 ± 2.78	12.28 ± 2.41	8.03 ± 2.43	7.83 ± 2.56
	术后 3 d	11.25 ± 2.07	10.27 ± 1.98	5.46 ± 2.31	5.71 ± 2.87
	术后 7 d	9.73 ± 2.62	9.53 ± 2.10	4.95 ± 2.09	5.02 ± 2.27
试验组 (<i>n</i> = 50)	术前	12.86 ± 2.34	12.06 ± 2.45	7.79 ± 2.11	7.23 ± 2.61
	术后 3 d	14.73 ± 2.16 ^a	14.55 ± 2.11 ^a	8.62 ± 2.73 ^a	8.12 ± 2.46 ^a
	术后 7 d	16.07 ± 2.65 ^b	15.81 ± 1.86 ^b	9.54 ± 1.96 ^b	9.19 ± 2.75 ^b

注: 与对照组术后同时间比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

表 3 两组术前及术后第 3、7 天凝血指标和纤溶指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	Fib (g/L)	D-D (μg/L)
对照组 (<i>n</i> = 50)	术前	12.86 ± 3.08	26.13 ± 4.17	0.37 ± 0.78	3.21 ± 1.13	0.37 ± 0.71
	术后 3 d	10.67 ± 3.05	25.49 ± 3.82	1.53 ± 0.49	3.98 ± 1.93	1.56 ± 0.48
	术后 7 d	9.81 ± 3.12	24.36 ± 3.61	2.13 ± 0.92	4.53 ± 1.78	2.93 ± 0.92
试验组 (<i>n</i> = 50)	术前	13.19 ± 2.73	27.54 ± 4.97	0.41 ± 0.22	2.92 ± 1.15	0.42 ± 0.28
	术后 3 d	12.33 ± 3.04 ^a	27.98 ± 5.34 ^a	1.38 ± 0.69	3.31 ± 1.48 ^a	1.13 ± 0.69 ^a
	术后 7 d	11.54 ± 3.23 ^a	28.79 ± 6.71 ^a	1.93 ± 0.95	3.91 ± 1.78 ^a	1.82 ± 0.95 ^a

注: 与对照组术后同时间比较, ^a $P < 0.05$ 。

至危及患者生命^[3]。据文献报道,普通外科患者术后 15%~30% 发生 DVT^[4]。影响 DVT 的三大因素为:静脉血流缓慢、血管壁受损和血液高凝状态,这在直肠癌术后患者中不同程度的存在^[5]。高龄的直肠癌患者因其血液循环退化,血液黏度增加,呈高凝状态;手术后需长时间卧床休息导致血流减慢;手术过程中的被动体位和手术牵拉血管致使血管壁受损等多种因素,导致 DVT 发生率较高^[6]。

药物预防 DVT 已有很多报道^[7-10]。许多随机临床试验证明阿斯匹林对 DVT 没有预防作用,而且对凝血酶原及血小板的抑制作用可导致围手术期出血量增加;低分子右旋糖酐作用有限,还易出现容量负荷过大、心力衰竭、过敏反应、出血等并发症^[11];低分子肝素是目前应用比较广泛的药物,但由于该药物存在出血危险,用于高龄患者时仍应慎重^[12]。参芎葡萄糖注射液主要成份为丹参素和盐酸川芎嗪,具有抗血小板凝集、降低血液黏度、加速红细胞的流速、有效保护血管内皮、改善微循环的作用^[13]。有报道其治疗下肢 DVT 效果良好^[14]。翟效鹏等^[15]研究证实,参芎葡萄糖注射液联合西医治疗是治疗 DVT 的有效方法。本文结果显示,试验组与对照组相比,其术后下肢静脉血流速度及血流量均明显增加,Fib 和 D-D 水平降低,PT 和 APTT 水平升高,凝血功能明显改善,DVT 发生率明显有降低趋势。提示参芎葡萄糖注射液预防高龄直肠癌患者术后 DVT 有较好的效果。同时,本组并未发生其他与凝血或出血有关的并发症,进一步说明参芎葡萄糖注射液预防 DVT 安全性好。

总之,高龄直肠癌患者术后易发生 DVT,术后常规进行下肢深静脉血流动力学指标、凝血指标检测及彩色超声多普勒检查,早期应用参芎葡萄糖注射液,有望降低 DVT 的发生率,能否获得有统计学意义的效果,有待扩大样本量进一步观察。

参考文献

- [1] 中华医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(第 2 版)[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(7): 611-614.
- [2] 全国肺栓塞-深静脉血栓形成防治协作组. 深静脉血栓形成影像学检查操作规程(推荐方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(9): 586-589.
- [3] 张柏根. 下肢深静脉血栓形成治疗和预后的几个问题[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(2): 81-83.
- [4] 吴庆华. 盆腔和腹部手术后抗凝药物的应用[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(19): 1297-1299.
- [5] 刘贺贺, 李永涛, 刘学亮. 直肠癌术后下肢深静脉血栓形成防治体会[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(10): 794-795.
- [6] Kim DY, Kobayashi L, Barmparas G, et al. Venous thromboembolism in the elderly: the result of comorbid conditions or a consequence of injury? [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(5): 1286-1291.
- [7] 高峰, 吴蔚, 王彬. 骨科术后深静脉血栓形成及肺栓塞的预防[J]. 中国骨伤, 2004, 17(12): 761-762.
- [8] 刘洪. 下肢深静脉血栓形成的治疗进展[J]. 海南医学, 2005, 16(10): 153-155.
- [9] 焦玉爽, 秦长杰. 中西医预防骨科大手术后深静脉血栓形成对照研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(4): 716.
- [10] 邓少林, 权毅, 潘显明, 等. 血栓通预防下肢骨折合并下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 西南军医, 2006, 8(6): 19-20.
- [11] Clagett GP, Anderson FA Jr, Levine MN, et al. Prevention of venous thromboembolism[J]. Chest, 1992, 102(4 Supp 1): 391s-407s.
- [12] 李月峰, 郭闻亚, 张娟, 等. 低分子肝素钙与逐级加压弹力袜在预防泌尿外科术后静脉血栓的疗效比较[J]. 河北医药, 2012, 34(9): 1333-1334.
- [13] 闵江刚, 王庆. 参芎葡萄糖注射液临床应用的研究进展[J]. 中华脑血管病杂志, 2013, 7(3): 160-162.
- [14] 杨洪钢, 刘颖, 袁明远, 等. 参芎葡萄糖注射液联合吉派林治疗下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(24): 3798-3799.
- [15] 翟效鹏, 梅伟. 参芎联合西医治疗术后下肢深静脉血栓形成 20 例[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(19): 126.

收稿日期: 2014-10-10 修回日期: 2014-10-28 编辑: 王国品

(上接第 56 页)

- [8] 李水彬, 杜秀华, 杨玉先, 等. 脑梗死患者心理状态及其相关因素分析[J]. 现代神经疾病杂志, 2003, 3(5): 279-281
- [9] 周宏辉, 高波. 脑卒中后抑郁患者社会支持系统临床对照研究[J]. 精神医学杂志, 2007, 20(1): 37-38.
- [10] 杨红红, 吕探云, 徐禹静. 脑卒中病人居家主要照顾者负荷水平与社会支持度的相关性研究[J]. 中国实用护理杂志, 2005, 21(5): 6-8.
- [11] Hare R, Rogers H, Lester H, et al. What do stroke patients and their carers want from community services? [J]. Fam Pract, 2006, 23(1): 131-136.

- [12] 姜小鹰, 王丽霞. 脑卒中患者家庭主要照顾者的照顾压力及护理方案[J]. 中国护理管理, 2007, 7(4): 23-26.
- [13] 邱艳茹, 李斯俭. 脑卒中患者家庭照顾者的应对方式和抑郁状况的调查[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25(16): 26-29.
- [14] 付海霞. 老年慢性疾病患者主要照顾者负荷现状调查[J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 125-127.
- [15] 谢红, 张晓宁, 石惠英. 住院中风病人主要照顾者负荷[J]. 护理研究, 2000, 14(6): 233-235.

收稿日期: 2014-10-12 修回日期: 2014-11-15 编辑: 王国品