

丹参川芎嗪注射液联合盐酸氟桂利嗪预防下肢骨折术后长期卧床患者阵发性位置性眩晕及下肢深静脉血栓的临床观察

陈贞君*,方嘉阳,邱星颖,沈丰丰,傅祥滨,戢 婷,李 华*(解放军第四七六医院神经内科,福州 350002)

中图分类号 R619.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2385-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.27

摘要 目的:观察丹参川芎嗪注射液联合盐酸氟桂利嗪预防下肢骨折术后长期卧床患者阵发性位置性眩晕(BPPV)及下肢深静脉血栓(DVT)的疗效及安全性。方法:选取下肢骨折术后长期卧床静养患者300例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各150例。对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊10 mg,qd;观察组患者在对照组基础上加用丹参川芎嗪注射液10 ml+5%葡萄糖注射液250 ml,ivgtt,qd。两组患者均治疗2周。观察两组患者干预后BPPV、DVT发生率及干预前后下肢周径、凝血指标、血液流变学指标和炎症因子水平,并比较不良反应发生率。结果:观察组患者干预后BPPV、DVT发生率分别为18.0%和16.7%,显著低于对照组的48.7%和52.7%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者干预后下肢周径、各血液流变学指标及炎症因子水平均显著降低,凝血指标显著升高,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:丹参川芎嗪注射液联合盐酸氟桂利嗪预防下肢骨折长期卧床患者BPPV、DVT疗效显著,且不良反应发生率较低。

关键词 丹参川芎嗪注射液;盐酸氟桂利嗪;下肢骨折;长期卧床;阵发性位置性眩晕;下肢深静脉血栓

Clinical Observation of Danshen Chuanxiongqin Injection Combined with Flunarizine Hydrochloride in the Prevention of Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Lower Extremity Deep Venous Thrombosis in Post-operative Long-term Bedridden Patients with Lower Limb Fractures

CHEN Zhenjun, FANG Jiayang, QIU Xingying, SHEN Fengfeng, FU Xiangzhen, JI Ting, LI Hua (Dept. of Neurology, No. 476 Hospital of PLA, Fuzhou 350002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Danshen chuanxiongqin injection combined with flunarizine hydrochloride in the benign prevention and treatment of paroxysmal positional vertigo (BPPV) and lower extremity deep venous thrombosis (DVT) in post-operative long-term bedridden patients with lower limb fractures. METHODS: 300 post-operative long-term bedridden patients with lower limb fractures were selected and randomly divided into observation group and control group, with 150 cases in each group. Control group was given Flunarizine hydrochloride capsules orally 10 mg, qd; observation group was additionally given Danshen chuanxiongqin injection 10 ml+5% Glucose injection 250 ml, ivgtt, qd. The incidence of BPPV and DVT were observed in 2 groups after intervention, and the circumference of lower limb, blood coagulation indexes, blood rheology indexes and inflammatory factor were observed before and after intervention, and the incidence of ADR was compared. RESULTS: The incidence of BPPV and DVT in observation group were 18.0% and 16.7%, which were significantly lower than in control group (48.7% and 52.7%), with statistical significance ($P<0.05$); after intervention, the circumference of lower limb, blood rheology indexes and the levels of inflammatory factors in 2 groups were decreased significantly, while the coagulation indicators were significantly improved; the observation group was better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Danshen chuanxiongqin injection combined with flunarizine hydrochloride is effective in the prevention of BPPV and DVT in long-term bedridden patients with lower limb fractures, with low incidence of ADR.

KEYWORDS Danshen chuanxiongqin injection; Flunarizine hydrochloride; Lower limb fractures; Long-term bedridden; Paroxysmal positional vertigo; Lower extremity deep venous thrombosis

临床将静脉腔内血液凝结成块致静脉管腔阻塞,影响血液循环的非化脓性炎症称为深静脉血栓(DVT),为骨科手术的常见并发症之一,轻则干扰骨折断端愈合速度,影响患者预后质量,重则因血栓脱落栓塞重要脏器而致患者围术期死亡,对患者生命安全造成极大威胁。阵发性位置性眩晕

(BPPV)是一种临床常见的周围性前庭疾病,多以颅脑外伤引起的迷路震荡、血管疾病引起的内耳循环障碍、病毒性迷路炎、老年人自发退行性病变和耳毒性药物致内耳损伤等为诱因^[1-2]。丹参川芎嗪注射液以丹参的提取物及川芎嗪为主要配伍成分,具有调节血管内皮细胞活性、抑制血小板凝集、抗脂质过氧化等功效^[3],对治疗及预防DVT形成、改善眩晕症状等具有积极作用。鉴于此,本研究观察了丹参川芎嗪联合盐酸氟桂利嗪防治下肢骨折术后长期卧床患者BPPV及DVT的疗效及安全性。

* 主治医师,硕士。研究方向:神经内科。电话:0591-88611440。E-mail:109058499@qq.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:神经内科。电话:0591-88611438。E-mail:15960116176@139.com

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：(1)符合《实用骨科学》^[4]及《临床诊疗指南：骨科分册》^[5]中下肢骨折诊断标准；(2)符合《骨科手术学》^[6]中相关适应证；(3)新鲜骨折。排除标准：(1)相关治疗禁忌证者；(2)合并精神疾病、意识障碍、语言障碍或听力障碍者；(3)合并血栓史、心脑血管疾病、肝肾功能不全、凝血功能障碍、心肺功能障碍或恶性肿瘤者；(4)孕期或哺乳期妇女；(5)未成年或年龄>80岁者；(6)中途退出治疗、死亡、转院、更改治疗方案或随访期失联者；(7)陈旧性骨折者。

1.2 研究对象

选取2013年5月—2015年2月我院收治的下肢骨折术后需长期卧床静养的患者300例。按随机数字表法分为观察组和对照组，各150例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过，患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	就诊时间,h	骨折类型,例				
		男	女			股骨转子间骨折	股骨近端骨折	股骨颈骨折	胫腓骨干骨折	胫骨平台骨折
观察组	150	89	61	58.8±5.5	13.2±3.8	42	37	31	32	8
对照组	150	90	60	58.5±5.6	13.5±3.6	40	38	33	31	8
χ^2		0.014	0.067	0.018				0.079		
P		0.906	0.640	0.483				1.000		

1.3 治疗方法

两组患者参考《骨科手术学》^[6]中相关规范及操作要求完成骨科手术治疗；术后予以抬高患肢、服用降血脂药物、头部运动锻炼指导、按摩及热敷患肢、术后抗感染等对症治疗措施。对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊(天津药业集团新郑股份有限公司,批准文号:国药准字H20067316,规格:5 mg/粒)10 mg, qd。观察组患者在对照组基础上加用丹参川芎嗪注射液(吉林四长制药有限公司,批准文号:国药准字H22026448,规格:5 ml/支)10 ml+5%葡萄糖注射液250 ml, ivgtt, qd。两组患者均治疗2周。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者干预后BPPV及DVT发生率^[7-8]；(2)记录两组患者干预前、后骨折侧下肢周径(大腿周径与小腿周径)；(3)记录两组患者干预前、后凝血指标:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及血液流变学指标(全血黏度高切、血浆黏度、红细胞聚集指数)；(4)观察两组患者干预后D-二聚体(D-D)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子水平；(5)观察两组患者不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 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BPPV及DVT发生率比较

观察组患者BPPV、DVT发生率显著低于对照组,差异有

统计学意义($P<0.05$)。两组患者BPPV及DVT发生率比较见表2。

表2 两组患者BPPV及DVT发生率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the incidence of BPPV and DVT between 2 groups[case(%)]

组别	n	BPPV		DVT	
		发生	未发生	发生	未发生
观察组	150	27(18.0)	123(82.0)	25(16.7)	125(83.3)
对照组	150	73(48.7)	77(51.3)	79(52.7)	71(47.3)
χ^2			31.740		42.916
P			0.001		0.001

2.2 两组患者干预前后下肢周径比较

两组患者干预前大腿周径及小腿周径比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与干预前比较,两组患者干预后大腿周径及小腿周径显著缩小,且观察组显著小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者干预前后下肢周径比较见表3。

表3 两组患者干预前后下肢周径比较($\bar{x}\pm s$, cm)

Tab 3 Comparison of lower limb perimeters between 2 groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$, cm)

组别	n	时期	大腿周径	小腿周径
			$\bar{x}\pm s$	$\bar{x}\pm s$
观察组	150	干预前	2.2±0.3	1.8±0.2
		干预后	1.6±0.1**	0.9±0.1**
对照组	150	干预前	2.2±0.3	1.8±0.2
		干预后	1.9±0.2*	1.4±0.2*

注:与干预前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before intervention, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者干预前后凝血指标及血液流变学指标比较

两组患者干预前凝血指标及血液流变学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与干预前比较,两组患者干预后PT、APTT显著提高,全血黏度高切、血浆黏度及红细胞聚集指数显著降低,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者干预前后凝血指标及血液流变学指标比较见表4。

表4 两组患者干预前后凝血指标及血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of blood coagulation indexes and hemodynamic indexes between 2 groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时期	凝血指标,s			血液流变学指标		
			PT	APTT	D-D, $\mu\text{g/L}$	全血黏度高切, $\text{mPa}\cdot\text{s}/150\text{ s}^{-1}$	血浆黏度, $\text{mPa}\cdot\text{s}/120\text{ s}^{-1}$	红细胞聚集指数
观察组	150	干预前	10.2±1.3	23.9±2.8	896.3±287.6	8.3±1.1	1.7±0.1	10.3±0.9
		干预后	12.5±0.5**	28.8±3.1**	476.5±53.8**	5.3±0.4**	1.4±0.1**	7.5±1.3**
对照组	150	干预前	10.2±1.2	23.8±2.9	899.5±289.9	8.2±1.2	1.7±0.1	10.2±1.0
		干预后	11.5±0.6*	27.2±3.1*	605.6±52.8*	6.8±0.4*	1.6±0.1*	8.5±1.1*

注:与干预前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before intervention, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 两组患者干预前后炎症因子水平比较

两组患者干预前各炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与干预前比较,两组患者干预后各炎症因子水平均显著降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者干预前后炎症因子水平比较见表5。

表5 两组患者干预前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of inflammatory factor levels between 2 groups before and after intervention($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	CRP,mg/L	TNF- α ,ng/ml
观察组	150	干预前	16.6 \pm 2.9	508.8 \pm 37.5
		干预后	10.3 \pm 2.2**	408.8 \pm 27.1**
对照组	150	干预前	16.8 \pm 2.9	509.0 \pm 37.7
		干预后	13.0 \pm 2.3*	493.5 \pm 27.7*

注:与干预前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before intervention, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.5 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	失眠	焦虑	恶心	胃灼热	皮疹	嗜睡	不良反应,例(%)
观察组	150	1	1	0	1	1	1	5(3.3)
对照组	150	0	0	1	1	0	1	3(2.0)
χ^2								0.514
P								0.474

3 讨论

BPPV是一种以头位活动至一定位置时突发旋转性、一过性眩晕为主要临床症状的周围性前庭疾病,发病具有反复性、迁延性,部分患者每日可出现多次眩晕症状,严重影响其生活质量。其发生机制可能与耳内缺血、半规管结石症及壶腹嵴顶结石症等相关^[9]。积极有效的干预是促进病情转归、改善预后的关键。中医将BPPV归入“眩晕”范畴,认为该证以风、痰、虚为病机^[10],需以抗风邪、祛痰湿、化虚证为治则,以获得理想的治疗效果。下肢骨折术后长期卧床静养不仅易促使血管长时间受压致血栓形成,增加DVT发生风险,还可加快椭圆囊斑的变性物质聚集速度,增加BPPV发生率,严重干扰患者预后恢复。中医骨伤理论也证实,骨折气血亏损,可引起血离经脉妄行、恶血留置于患肢断端血管内致血运失常、久瘀不通^[11]。

丹参川芎嗪具有抗血小板聚集、扩张血管、降低血液黏度和改善局部血流微循环等功效^[9],被广泛应用于各种血栓、血管梗阻类疾病的临床预防与治疗。本研究结果显示,观察组患者干预后BPPV、DVT的发生率显著低于对照组,且下肢周径、凝血指标、血液流变学指标和炎症因子水平均显著优于对照组。说明在常规治疗基础上应用丹参川芎嗪静脉滴注,能发挥该中成药活血祛瘀、通经止痛的功效,促进血运恢复,增强局部血流灌注量,抑制椭圆囊斑的变性物质聚集,加快骨折断端愈合速度,改善患者预后水平,有利于预防下肢骨折术后BPPV、DVT的发生^[12]。中药材丹参中富含丹参酮,其可有效提升纤维酶活性,抑制血液黏稠度、抗血小板凝集、延长凝血时间、改善机体血液流变学水平,提升受损组织的修复再生能力,缩短骨折愈合速度^[13];丹参还具有降低细胞内胆固醇合成及抗脂蛋白氧化作用,可通过降低氧化脂蛋白中丙二醛水平,减轻氧化脂蛋白对机体细胞的毒性反应,控制炎症发展,达到理想的抗炎消炎目的。川芎嗪作为丹参川芎嗪注射液的

另一主要配伍成分,自中药川芎中提取而成,除具有抗血小板凝集、延长凝血时间、增加血流灌注量等类似功效外,还具有理想的血管解痉作用^[14],可进一步发挥其消栓作用,促进血液微循环恢复。两组患者治疗中均未见明显不良反应发生,说明其安全性较好。

综上所述,丹参川芎嗪联合盐酸氟桂利嗪防治下肢骨折术后长期卧床患者BPPV及下肢DVT效果确切,能有效降低患者术后并发BPPV及DVT的风险,对改善血流动力学指标、降低炎症反应、促进下肢血流再灌注等具有积极的作用。但本研究仅针对丹参川芎嗪在防治骨折手术后BPPV及DVT等并发症中的效果探讨,未将术后患肢肿胀等其他症状列为研究对象,后续研究课题应扩大样本容量作深入探讨。

参考文献

- [1] 王英歌,潘黎静,顾晰,等.顽固性良性阵发性位置性眩晕的发病机制及治疗[J].中华耳科学杂志,2011,9(4):372.
- [2] Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Finana MG, et al. Position in bed is associated with left or right location in benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal[J]. *Am J Otolaryngol*, 2002, 23(5):263.
- [3] 黄文东,杨永飞,陈建文,等.丹参素与川芎嗪对心血管系统的协同作用[J].中国药理学通报,2013,29(3):432.
- [4] 胥少汀.实用骨科学[M].4版.北京:人民军医出版社,2012:173-177.
- [5] 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,2009:83-89.
- [6] 邱贵兴,戴尅戎.骨科手术学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2006:226.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科学分会.良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(3):163.
- [8] 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.
- [9] 张娜,陈太生,董红,等.良性阵发性位置性眩晕病因学分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(7):307.
- [10] 刘秀娟.眩晕病机浅析[J].陕西中医,2012,33(3):384.
- [11] 张儒.骨伤科内治法浅析[J].河北中医,2012,34(2):213.
- [12] 冯建宏,刘文操.丹参川芎嗪联合低分子肝素预防老年髋关节周围骨折下肢深静脉血栓形成的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2014,9(8):867.
- [13] 吕亚青.丹参的化学成分及临床应用进展[J].中国药房,2007,18(12):947
- [14] 赵子源,李俊海.丹参注射液联合川芎嗪治疗下肢深静脉血栓形成85例[J].中国中西医结合外科杂志,2012,18(3):277.

(收稿日期:2015-09-29 修回日期:2016-01-26)

(编辑:黄 欢)