

· 临床研究 ·

益气活血通脉方预防膝关节置换术后深静脉血栓的临床研究

李朋¹, 廖荣臻¹, 罗天¹, 胡飞², 杨冰璇³, 李钊¹(1. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510240; 2. 广东省第二中医院, 广东 广州 510095; 3. 广州中医药大学, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 观察益气活血通脉方预防膝关节置换术(TKA)后深静脉血栓(DVT)的有效性。**方法** 将 90 例 TKA 术后患者随机分为中药组和利伐沙班组, 每组 45 例。2 组患者均行 TKA 治疗, 术后均进行抗凝干预。中药组于术后第 1 天给予益气活血通脉方口服治疗, 利伐沙班组则给予利伐沙班口服治疗, 疗程为 14 d。观察 2 组患者术后下肢 DVT 发生情况及术后 24 h 引流量、皮下瘀斑、皮下浅表感染的发生情况, 评价 2 组患者手术前后的运动范围和中医证候积分情况, 比较 2 组患者术前和术后 2、7、14 d 血浆 D-二聚体水平和关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分的变化情况。**结果** (1)治疗 14 d 后, 中药组和利伐沙班组的下肢 DVT 发生率分别为 15.55%(7/45)和 20.00%(9/45), 以中药组的防治效果相对较好, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)中药组术后 24 h 引流量明显低于利伐沙班组($P<0.05$); 中药组术后皮下瘀斑、皮下浅表感染发生率分别为 6.67%(3/45)和 4.44%(2/45), 明显低于利伐沙班组的 22.22%(10/45)和 20.00%(9/45), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)术后 14 d, 2 组患者的运动范围均有所提高, 中医证候积分均有降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 且中药组术后 14 d 与利伐沙班组比较, 运动范围明显提高, 中医证候评分明显降低, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。(4)术后 2 d, 2 组患者血浆 D-二聚体水平和关节疼痛 VAS 评分均较术前明显升高($P<0.05$); 术后 7 d 和 14 d, 2 组患者血浆 D-二聚体水平和关节疼痛 VAS 评分均逐渐下降, 与术后 2 d 比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 组间比较, 术后各观察时点, 中药组患者的血浆 D-二聚体水平和关节疼痛 VAS 评分均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** TKA 术后早期口服益气活血通脉方预防 DVT 发生的临床效果与利伐沙班相当, 可明显减少患者双下肢皮下瘀斑、皮下浅表感染的发生率, 提高运动范围, 缓解临床症状, 减轻痛感, 更利于促进患者 TKA 后的康复。

关键词: 膝关节置换术; 下肢深静脉血栓; 康复; 益气活血通脉方; 临床研究

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)02-0268-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.02.018

Clinical Observation on the Prevention of Deep Venous Thrombosis after Total Knee Arthroplasty with Yiqi Buxue Tongmai Formula

LI Peng¹, LIAO Rongzhen¹, LUO Tian¹, HU Fei², YANG Bingxuan³, LI Zhao¹(1. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240 Guangdong, China; 2. The Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510095 Guangdong, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effectiveness of Yiqi Buxue Tongmai formula in preventing deep venous thrombosis (DVT) after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** Ninety patients after TKA were randomly divided into Chinese medicine group (45 cases) and rivaroxaban group (45 cases). Both groups undergoing TKA received anticoagulation intervention. The traditional Chinese medicine group was given Yiqi Buxue Tongmai formula

收稿日期: 2020-06-23

作者简介: 李朋, 男, 主治医师, 研究方向: 骨关节疾病。Email: 156564414@qq.com。

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20191173)。

on the first day after operation. At the same time, the rivaroxaban group received conventional oral treatment with rivaroxaban. After 14 days of administration, the occurrence of lower extremity DVT in the two groups was observed, and the drainage volume, ecchymosis, and subcutaneous superficial infection were recorded for 24 h after surgery. The movement range and TCM syndrome score of the two groups were compared, and the plasma D-Dimer(D-D) level was detected at 2, 7, and 14 day before and after surgery, and the pain degree of the patients was evaluated by visual analogue scale (VAS). **Results** (1) The incidence of lower limb DVT in the Chinese medicine group was 15.55% (7/45) and that of the rivaroxaban group was 20.00% (9/45). The Chinese medicine group has achieved good effect on prevention and treatment of DVT, but the difference between two groups was not statistically significant ($P>0.05$). (2) The 24 h postoperative drainage rate of the Chinese medicine group was significantly lower than that of the rivaroxaban group ($P<0.05$). The postoperative incidence of ecchymosis and subcutaneous superficial infection in the TCM group was 6.67% (3/45) and 4.44% (2/45), which was significantly lower than that in the rivaroxaban group of 22.22% (10/45) and 20.00% (9/45) ($P<0.05$). (3) Compared with rivaroxaban group, the movement range level of the TCM group was significantly increased 14 days after operation ($P<0.05$), and the TCM syndrome score was significantly decreased ($P<0.01$). (4) The D-Dimer level and VAS score of patients in both groups were significantly increased 2 days after operation ($P<0.05$). The D-Dimer level and VAS score of patients at 7 days and 14 days after operation showed significant decreased compared with those at 2 days after operation ($P<0.05$). And the D-Dimer level and VAS score of patients in the Chinese medicine group at 2, 7 and 14 days after surgery were significantly lower than those in the rivaroxaban group ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical effect of oral administration of *Yiqi Buxue Tongmai* formula after TKA in preventing DVT is similar to that of rivaroxaban. The treatment of *Yiqi Buxue Tongmai* formula was found to significantly reduce the incidence of ecchyma and subcutaneous superficial infection of both lower extremities, improve the range of movement, alleviate clinical symptoms and pain, which is conducive to promoting the recovery of patients after TKA.

Keywords: Knee arthroplasty; deep venous thrombosis of lower extremity; recovery; *Yiqi Buxue Tongmai* formula; clinical research

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科临床常见的关节病变,全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是目前主要的治疗手段。患者因手术创口面积较大,正常血液循环环境遭到破坏,加之术后长期卧床,导致循环血流凝滞缓慢,易造成高凝血环境,诱发深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)等并发症^[1]。通常 DVT 发生在小腿腓肠肌静脉,血栓通常向近端传播到腘静脉和股静脉,有发展为致死性肺栓塞的可能,是临床上 TKA 术后患者死亡的重要原因^[2]。因此,临床上 TKA 后积极防治 DVT 对于降低并发症、促进康复非常关键。现代医学预防 DVT 主要以溶栓抗凝为主,但会导致患者经济负担相对较重,并发症也较多^[3]。利伐沙班是一种高度选择性的凝血因子阻断剂,可明显降低 TKA 后下肢静脉血栓风险,抑制凝血酶的产生和血栓形成,对术后 DVT 的预防来说具有极强的抗凝效果,但利伐沙班对患者的术后出血量(引流量)及手

术创口并发症有一定的影响^[4]。近年来研究发现,在中医辨证论治、审证求因等中医思路的指导下,中医药能通过改善血流瘀滞、血液高凝状态而有效降低 TKA 后 DVT 的发生率,且能降低术后创口出血量多、感染等并发症的发生^[5]。中医学认为,TKA 后患者存在“虚、瘀”的病机特点,血瘀始终贯穿于 DVT 的全过程。益气活血通脉方为本院根据多年中医药预防 DVT 的研究成果创制而成,具有益气活血、消肿止痛之功效,该方在初次 TKA 后预防 DVT 的效果良好,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取 2017 年 3 月至 2019 年 9 月就诊于广州中医药大学第三附属医院的 90 例初次单侧 TKA 后患者为研究对象,采用随机数字表将患者随机分为中药组和利伐沙班组,每组 45 例。本研究符合医学伦理学要求并经广州中医药大学第三

附属医院医学伦理委员会批准通过。

1.2 诊断标准 西医诊断标准：参照《骨关节炎诊治指南》^[6]中 KOA 的相关诊断标准。中医辨证标准：参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中有关气虚血瘀证的辨证标准制订，患者术后临床多见关节疼痛，胫软膝酸，倦怠乏力，气短懒言，活动不利，舌质淡黯，有瘀斑或瘀点，苔薄或薄白，脉沉细而涩。

1.3 纳入标准 ①年龄 55~75 岁；②符合上述 KOA 诊断标准，并经实验室检查和 X 线、MRI 等影像学检查确诊；③为单侧肢体膝关节病变；④初次行 TKA 并由同一组医生完成；⑤术前彩色多普勒检查双下肢 DVT(-)；⑥术前各项凝血指标正常；⑦中医证型为气虚血瘀证；⑧自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①既往有血栓病史和出血病史的患者；②合并有严重心脑血管疾病、周围神经病变、感染和糖尿病的患者；③术前有血小板减少、凝血功能异常的患者；④依从性、耐受性差和有药物禁忌症的患者；⑤精神病和痴呆患者；⑥近期有恶性肿瘤病史的患者；⑦术前 2 周使用过其他抗凝剂等可能影响本研究结果的患者。

1.5 治疗方法 2 组患者均行 TKA 治疗，术后均给予抗感染、镇痛、抗凝等基础干预。中药组于术后第 1 天开始给予口服益气活血通脉方治疗，处方如下：黄芪 30 g，党参 30 g，独活 30 g，桃仁 10 g，川芎 10 g，红花 5 g，苍术 10 g，牛膝 15 g，丹参 15 g，泽泻 15 g，当归 10 g，赤芍 10 g，防己 10 g，桂枝 10 g。中药饮片由广州中医药大学第三附属医院制剂室提供。每天 1 剂，常规煎取 200 mL，温服，连续服用 14 d。利伐沙班组术后 12 h 时口服利伐沙班片（德国 Bayer Schering Pharma AG 生产，批准文号：注册证号 H20140132），每次 10 mg，每天 1 次，连续服用 14 d。

1.6 观察指标 (1)观察 2 组患者术后下肢深静脉血栓发生情况，参照《下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准》^[8]中的相关标准确定血栓形成，计算 DVT 的发生率。(2)采用容积法记录术后 24 h 引流量。(3)记录 2 组患者术后伤口皮下瘀斑、皮下浅表感染发生情况。(4)比较 2 组患者术前和术后 14 d 的运动范围，并参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]对患者的胫软膝酸、倦怠懒言等中医证候进行评分，按程度轻重分别计为 0~3 分，分值越高，表示症状越严重。(5)分别于术前、术后 2 d、术后 7 d、

术后 14 d 采用胶乳免疫比浊法测定血浆 D-二聚体(D-dimer, D-D)水平，检测试剂盒购自上海朗顿生物科技有限公司，严格按照说明书进行操作。(6)分别于术前、术后 2 d、术后 7 d、术后 14 d 采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分法评测患者的疼痛程度，按疼痛程度轻重分别计为 0~10 分，分值越高，表示疼痛程度越重。

1.7 统计方法 使用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料用率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；不同时间点重复测量的数据采用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的基线资料比较 利伐沙班组 45 例患者中，男 25 例，女 20 例；年龄 55~75 岁，平均年龄(63.27 ± 3.04)岁；病程 4~20 年，平均病程(8.03 ± 1.24)年；右侧手术者 26 例，左侧手术者 19 例。中药组 45 例患者中，男 27 例，女 18 例；年龄 55~75 岁，平均年龄(64.22 ± 3.34)岁；病程 3~20 年，平均病程(8.12 ± 1.07)年；右侧手术者 23 例，左侧手术者 22 例。2 组患者的性别、年龄、病程、手术侧别等基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

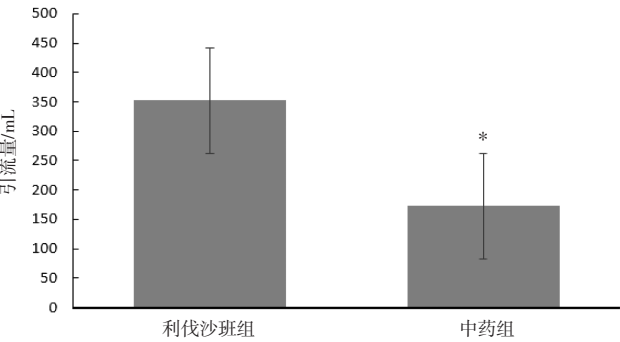
2.2 2 组患者术后下肢 DVT 发生情况比较 见表 1。治疗 14 d 后，中药组和利伐沙班组的下肢 DVT 发生率分别为 15.55%(7/45)和 20.00%(9/45)，以中药组的防治效果相对较好，但组间比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.304$, $P > 0.05$)。

表 1 2 组患者膝关节置换术(TKA)后下肢 DVT 发生情况比较
Table 1 Occurrence comparison of DVT in the two groups after TKA

组别	例数/例	发生 DVT/例	未发生 DVT/例	发生率/%
中药组	45	7	38	15.55
利伐沙班组	45	9	36	20.00

2.3 2 组患者术后 24 h 引流量比较 中药组术后 24 h 引流量为(172.43 ± 26.05)mL，明显低于利伐沙班组的(352.09 ± 31.63)mL，差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见图 1。

2.4 2 组患者术后皮下瘀斑、皮下浅表感染发生情况比较 见表 2。中药组患者术后皮下瘀斑、皮下浅表感染发生率分别为 6.67%(3/45)和 4.44%(2/45)，明



注：与利伐沙班组比较，* $P < 0.05$

图 1 2 组患者术后 24 h 引流量比较

Figure 1 Comparison of drainage volume in the two groups after TKA

显低于对照组患者的 22.22%(10/45)和 20.00%(9/45)，组间比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 2 组患者手术前后运动范围和中医证候积分比较

见表 3。术前，2 组患者的运动范围和中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后

表 2 2 组患者膝关节置换术(TKA)后皮下瘀斑、皮下浅表感染发生情况比较[例(%)]

Table 2 Occurrence comparison of subcutaneous ecchymosis and subcutaneous superficial infection in the two groups after TKA [n(%)]

组别	例数/例	皮下瘀斑	皮下浅表感染
中药组	45	3(6.67)	2(4.44)
利伐沙班组	45	10(22.22)	9(20.00)
χ^2 值		4.406	5.075
P 值		0.034	0.024

14 d，2 组患者的运动范围均有所提高，中医证候积分均有所降低，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，且中药组术后 14 d 与利伐沙班组比较，运动范围显著提高，中医证候评分显著降低，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 2 组患者膝关节置换术(TKA)前后运动范围和中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of movement range and TCM syndrome score in the two groups before and after TKA ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	运动范围/°		中医证候积分/分	
		术前	术后 14 d	术前	术后 14 d
中药组	45	87.15 ± 7.26	112.47 ± 9.33**	7.84 ± 0.25	2.30 ± 0.17**
利伐沙班组	45	86.92 ± 7.40	97.13 ± 8.07*	7.78 ± 0.32	3.69 ± 0.43*

注：与术前比较，* $P < 0.05$ ；与利伐沙班组比较，* $P < 0.01$

2.6 2 组患者手术前后血浆 D-二聚体水平比较 见表 4。术前，2 组患者血浆 D-二聚体水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 2 d，2 组患者血浆 D-二聚体水平均较术前明显升高($P < 0.05$)，术后 7 d 和 14 d，2 组患者血浆 D-二聚体水平均逐渐下降，

与术后 2 d 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；组间比较，术后各观察时点，中药组患者的血浆 D-二聚体水平均明显低于利伐沙班组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 2 组患者膝关节置换术(TKA)前后血浆 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the plasma D-Dimer level in the two groups before and after TKA ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	D-二聚体/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)			
		术前	术后 2 d	术后 7 d	术后 14 d
中药组	45	1.54 ± 0.37	5.12 ± 0.85* [△]	3.20 ± 0.34* [△]	2.04 ± 0.11* [△]
利伐沙班组	45	1.48 ± 0.43	7.35 ± 1.20*	4.12 ± 0.79*	3.12 ± 0.53*

注：与术前比较，* $P < 0.05$ ；与术后 2 d 比较，* $P < 0.05$ ；与利伐沙班组比较，[△] $P < 0.05$

2.7 2 组患者手术前后关节疼痛 VAS 评分比较 见表 5。术前，2 组患者的关节疼痛 VAS 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 2 d，2 组患者的关节疼痛 VAS 评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$)，术后 7 d 和 14 d，2 组患者关节疼痛 VAS 评分均逐渐

下降，与术后 2 d 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；组间比较，术后各观察时点，中药组患者的关节疼痛 VAS 评分均明显低于利伐沙班组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组患者膝关节置换术(TKA)前后关节疼痛 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of VAS score in the two groups before and after TKA($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	VAS 评分/分			
		术前	术后 2 d	术后 7 d	术后 14 d
中药组	45	5.45 ± 0.78	6.70 ± 0.54 ^{*△}	3.62 ± 0.78 ^{*△}	2.42 ± 0.15 ^{*△}
利伐沙班组	45	5.53 ± 0.86	7.85 ± 0.61 [*]	5.30 ± 0.66 [#]	3.50 ± 0.37 [#]

注：与术前比较，^{*} $P < 0.05$ ；与术后 2 d 比较，[#] $P < 0.05$ ；与利伐沙班组比较，[△] $P < 0.05$

3 讨论

膝骨关节炎(KOA)是老年人群常见的退行性骨病变之一，多因常年慢性骨损伤、代谢性骨流失所引发。全膝关节置换术(TKA)实施松质骨面截骨，通常其软组织剥离面积很大，因而常不可避免地引发较为显著的术中失血。老年人群身体机能低下，机体对血容量不足的生理代偿能力弱，且术后营养情况、凝血功能、体质等因素容易对术后失血量造成影响，引起继发性的医源性创伤、感染的风险增加^[9]。不仅如此，长期卧床、肢体制动、大手术或创伤后血流瘀滞、血管内膜损伤和血液高凝等机体状态，以及手术麻醉导致周围静脉扩张、静脉血流速度减慢等因素，均可促进血栓的形成，发生以下肢肿胀、疼痛为主的深静脉血栓(DVT)^[10]。因此，术后积极采取措施降低术后引流量、防治 DVT 等并发症是临床研究的热点。近年来，中医药被越来越多地应用于骨科术后患者 DVT 的预防，具有起效快、方法多、经济方便、安全性高的特点^[11]。

DVT 属于中医学“瘀血流注”“股肿”等范畴。患者以中老年人居多，多有脏腑功能虚衰，气血亏虚，肝肾不足，加之手术骨碎筋断，局部脉络受损，气滞血瘀，术后长期卧床，气虚行血无力，则瘀血脉络，水液代谢障碍，聚而成湿，流注下肢，引发肿胀而发为肿、痛、胀^[12]。可见，TKA 术后患者的根本病机为气虚，瘀血是主要病理产物，贯穿于病程的始终。本研究结合其病机特点，给予益气活血通脉方治疗。方中黄芪、党参大补一身之气，可扶正固本，使气血生化有源；独活长于祛风湿、消痹痛；桃仁、川芎、红花、当归、赤芍为入血分之药，主活血通脉、消肿止痛，善治血凝气滞之症；苍术健脾祛湿、利水消肿；牛膝活血利水、消肿止痛；丹参祛瘀生新、活血止痛；泽泻利水消肿；防己为阳中之阴，于经络无所不入，长于除湿，功可清下焦血分湿热，达到利湿清热、消肿止痛之功；

桂枝主温通，可温阳行水、利水消肿；诸药合用，气血并调，共奏益气通脉、活血消肿、利水止痛之功。本研究结果显示，中药组患者术后 DVT 的发生率相对较低，但与利伐沙班组的防治效果相当；另外，中药组患者术后 24 h 引流量显著降低，使患者诱发贫血及因贫血继发的一系列生命体征异常或并发症的风险大大降低，且患者术后皮下瘀斑、皮下浅表感染发生率更低，患者术后运动范围水平提高更明显，临床症状改善更显著。因此，益气活血通脉方在降低术后出血量、皮下瘀斑、感染等并发症的发生以及提高术后关节运动功能、减轻术后临床症状方面效果更好，其作用明显优于利伐沙班口服，故更利于促进患者的术后康复。

D-二聚体作为反映人体纤溶反应水平的最直观指标^[13]，2 组患者术后 2 d 的水平有所升高，但中药组患者的升高幅度小于利伐沙班组，术后 7 d、14 d，2 组患者的 D-二聚体水平均有所下降，且中药组患者的下降作用优于利伐沙班组。结果表明与常规应用利伐沙班相比，益气活血通脉方具有更好的抗凝效果，更有利于降低血栓形成的内环境风险。此外，本研究结果还发现，与常规应用利伐沙班相比，益气活血通脉方在术后镇痛方面的效果更好。分析其原因，可能与组方中药物的药理作用有关。如：黄芪的有效成分可修复静脉血管壁损伤，保护血管内皮细胞形态，促进血管再生，以及明显改善机体的血液高凝状态^[14]；桃仁、川芎、红花、牛膝、丹参、当归、赤芍等能减小外周阻力，扩张血管，降低全血黏度，抑制凝血酶的合成，改善血液高凝状态，预防血栓形成^[15]；防己的有效成分在抗炎、抑制瘢痕方面有良好活性，对小鼠的关节炎症和肿胀有显著改善作用^[16]；桂枝提取物可能通过改善内皮细胞分泌功能，调节凝血和纤溶系统，起到抑制血栓形成的效果^[17]。

综上所述，TKA 后患者给予益气活血通脉方口

服治疗可显著减少术后引流量,遏制术后出血,降低输血风险,更利于降低术后皮下瘀斑、皮下浅表感染等并发症的发生,并且在术后功能恢复、缓解术后临床症状方面效果理想,具有更好的抗凝、镇痛作用,在防治 DVT 方面有较好的疗效,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1] GERSTEIN N S, CUSHNYR B W, PETERSEN T R, et al. Postoperative ultrasound evaluation for deep vein thrombosis after knee replacement surgery performed with tranexamic acid[J]. *Minerva anesthesiologica*, 2020, 86(2): 217-218.
- [2] WIZNIA D H, SWAMI N, NGUYEN J, et al. Patient compliance with deep vein thrombosis prophylaxis after total hip and total knee arthroplasty[J]. *Hematology Reports*, 2019, 11(2): 7914.
- [3] SLOAN M, SHETH N, LEE G C. Is obesity associated with increased risk of deep vein thrombosis or pulmonary embolism after hip and knee arthroplasty? A large database study[J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2019, 477(3): 523-532.
- [4] WU X, WANG L P, PENG Y, et al. Quantitative analysis of direct oral anticoagulant rivaroxaban by terahertz spectroscopy[J]. *The Analyst*, 2020, 145(11): 3909-3915.
- [5] 于洋, 王景, 张海丽. 中医药治疗下肢深静脉血栓研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(2): 137-140.
- [6] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. *中国临床医生杂志*, 2008, 36(1): 28.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 351-353.
- [8] 中国中西医结合学会, 周围血管疾病专业委员会. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准(2015 年修订稿)[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2016, 22(5): 520-521.
- [9] Mora J P, Scuderi G R. Minimally invasive total knee arthroplasty[J]. *Orthopedic Clinics of North America*, 2020, 51(3): 303-315.
- [10] 孙亚萌, 张建政, 刘智. 老年骨折患者下肢深静脉血栓形成的危险因素及动态D-二聚体对其预测价值的分析[J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9(6): 419-424.
- [11] 张中义, 李帅垒, 王上增, 等. 中医药特色疗法预防髌膝关节术后下肢深静脉血栓临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(12): 2509-2511.
- [12] 霍景山, 黄子健, 贺友. 补阳还五汤合四妙散治疗急性左下肢周围型下肢深静脉血栓的效果及对D-二聚体和超敏C-反应蛋白的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(15): 128-131.
- [13] PARSI K, PANOZZO B, BULL A, et al. Deep vein sclerosis following sclerotherapy: ultrasonic and d-dimer criteria[J]. *Phlebology*, 2020, 35(5): 325-336.
- [14] 王禹萌, 邹晓玲, 余亦程, 等. 黄芪甲苷促人内皮祖细胞分泌血管生长因子的实验研究[J]. *中医学报*, 2020, 35(5): 1050-1054.
- [15] 张缤纷, 张文曦, 奚肇庆. 活血化瘀中药抗血小板作用机制的研究综述[J]. *环球中医药*, 2020, 13(5): 943-946.
- [16] 贾庆运, 王拥军, 梁倩, 等. 防己黄芪汤对胶原诱导性关节炎小鼠的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(5): 6-9.
- [17] 俞春林, 杜正彩, 郝二伟, 等. 四类不同功效桂枝药对化学成分与药理作用的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(1): 226-234.

(编辑: 梁进权)