

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.019

D-二聚体和血栓弹力图在下肢深静脉血栓电针联合西药治疗中的监测价值研究

赵悦,赵志源,高美珠,周兆欣,戚馨月

(甘肃省白银市第一人民医院心内科 730900)

[摘要] **目的** 探讨 D-二聚体(D-D)、血栓弹力图(TEG)在下肢深静脉血栓(LEDVT)电针联合对照组治疗后对疗效评估的监测价值。**方法** 将 LEDVT 患者随机分为对照组和电针组,对照组采用西药治疗,电针组在对照组治疗基础上给予电针治疗,于治疗前和治疗后第 3、6、9、12 d 检测 D-D 水平及 TEG。**结果** 电针组与对照组患者治疗后 D-D 水平先升高后下降,两组的高峰时间均为第 3 天 $[(8.72 \pm 6.63) \mu\text{g}/\text{mL} \text{ vs. } (10.29 \pm 6.37) \mu\text{g}/\text{mL}]$,治疗后第 6 天电针组的 D-D 水平及治疗后第 12 天对照组的 D-D 水平接近正常 $[(1.03 \pm 0.26) \mu\text{g}/\text{mL} \text{ vs. } (0.93 \pm 0.22) \mu\text{g}/\text{mL}]$ 。治疗后 3 d 的电针组及治疗后 6 d 的对照组中的凝血反应时间(R)值提高,凝固角(α 角)及血栓最大幅度(MA)降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 6 d,两组 R 值、 α 角均趋于正常,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。电针组治疗总有效率为 93.3%,对照组为 73.3%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 电针可以加快缓解 LEDVT 患者体内的高凝状态,TEG 监测对严重的高凝及纤溶状态较 D-D 水平监测凝血的标准可能更有效。

[关键词] 静脉血栓形成;电针;血栓弹力描记术;D-二聚体**[中图分类号]** R543.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2058-03

Monitoring value of D-dimer and thrombotic elastic diagram in electroacupuncture combined with western medicine in treatment of lower extremity deep venous thrombosis

ZHAO Yue, ZHAO Zhiyuan, GAO Meizhu, ZHOU Zhaoxin, QI Xinyue

(Department of Cardiovascular, the First People's Hospital of Baiyin, Baiyin, Gansu 730900, China)

[Abstract] **Objective** To explore the monitoring value of D-dimer (D-D) and thrombelastogram (TEG) in the curative effect evaluation of electroacupuncture combined with western medicine for patients with lower extremity deep venous thrombosis (LEDVT). **Methods** Patients with LEDVT were randomly divided into the control group and the electroacupuncture group. The control group was treated with western medicine and the electroacupuncture group was treated with electroacupuncture on the basis of the control group. D-D and TEG were measured before treatment and 3, 6, 9 and 12 days after treatment. **Results** The D-D level of the two groups increased first and then decreased after treatment. The peak time of both groups was the 3rd day $[(8.72 \pm 6.63) \mu\text{g}/\text{mL} \text{ vs. } (10.29 \pm 6.37) \mu\text{g}/\text{mL}]$. D-D in the electroacupuncture group at the 6th day after treatment and the control group at the 12th day were close to normal $[(1.03 \pm 0.26) \mu\text{g}/\text{mL} \text{ vs. } (0.93 \pm 0.22) \mu\text{g}/\text{mL}]$. In the electroacupuncture group 3 days after treatment and the control group 6 days after treatment, value of coagulation response time (R) increased, coagulation angle (angle α) and maximum amplitude (MA) of thrombus began to decline, the differences were statistically significant compared with before treatment ($P < 0.05$). R value and angle α of the two groups tend to be normal 6 days after treatment, compared with before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 93.3% in the electroacupuncture group and 73.3% in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture can speed up the relief of hypercoagulable state in patients with LEDVT. TEG monitoring is more effective for severe hypercoagulability and fibrinolysis than D-D coagulation monitoring.

[Key words] venous thrombosis; electroacupuncture; thrombelastography; D-Dimer

下肢深静脉血栓形成(LEDVT)指血液在下肢深静脉血管内的不正常凝结,是多种因素导致的血管凝血及抗凝、纤容、血小板等血液流变学的平衡紊乱,促使静脉血栓形成^[1]。LEDVT 治疗棘手,抗凝、溶栓是治疗 LEDVT 的主要方法,但易引起全身组织、器官

的出血,安全性差,全身的抗凝溶栓效果不佳。电针联合西药对血栓弹力图(TEG)的影响相关研究较少,本研究通过采用电针联合药物治疗 LEDVT,检测 D-二聚体(D-D)水平与 TEG 在治疗中的变化规律,并探讨其在预防 LEDVT 中的价值。现将研究结果报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2018 年 4 月在本科治疗的 LEDVT 患者,同意接受本研究的患者共 60 例,其中 24 例放置了静脉可回收或永久性滤器。按随机数字表法将患者分电针组和对照组,两组各 30 例,电针组男 24 例,女 6 例,年龄 47~82 岁,平均(62.7±8.7)岁;病程 2~30 d,平均(10.2±5.65)d。对照组男 23 例,女 7 例,年龄 44~85 岁,平均(63.1±7.4)岁;病程 3~29 d,平均(9.9±4.97)d。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究方案通过了本院伦理委员会批准(伦理批号:2012BY12015),所有受试者均签署知情同意书。LEDVT 诊断标准符合《下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准》中相关标准:患肢肿胀或剧痛,浅静脉怒张,Homans 征阳性;超声多普勒或静脉造影确诊^[2]。病例纳入标准:符合 LEDVT 的诊断标准;知情且自愿参与整个疗程,签署知情同意书并坚持至研究结束。排除标准:有血液系统疾病、恶性肿瘤等抗凝禁忌证;合并重要脏器功能不全;有其他原因不能行针刺治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组:常规西医治疗,治疗前查凝血全项和血常规等无禁忌后,经足背静脉给予尿激酶每天 50 万单位静脉滴注(静滴)4~7 d,静滴时在大腿根部扎止血带,每 12 小时皮下注射低分子肝素 5 000 U 1 次,连用 7 d,其后口服华法林,初始剂量 2.5 mg/d,维持 1~3 d,然后根据国际标准化比值(INR)确定维持量。电针组:在对照组治疗基础上加用电针治疗,取仰卧位,选患肢侧血海、气海、三阴交、阳陵泉、太冲穴、足三里、悬钟、承筋。腧穴定位参照 2006 年我国发布的标准《腧穴名称与定位》(GB/T123456-2006)。诸穴针刺得气后连接华佗牌 SDZ-V 型电子针灸仪(江苏医用设备厂生产),疏密波,频率 2 Hz/30 Hz,据耐受程度调整电流强度 5~20 mA,时间为 30 min,共治疗 10 d,每天 1 次,上午 9:00~11:00 避开静滴尿激酶时间治疗。

1.2.2 观察指标 观察患者皮肤、齿龈、黏膜有无出血现象及二便颜色是否改变。如出现多处出血,INR>2.8 或活化部分凝血时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)超过正常 2 倍时立即停用抗栓药,监测血浆纤维蛋白原(FIB)水平,如 FIB<1.0 应及时停

药^[3]。待正常后,再次评估并酌情应用。于治疗前及治疗后 3、6、9、12 d 采集静脉血液样本进行 D-D、TEG 监测,选择荷兰飞利浦公司生产的 Affiniti70 彩色多普勒超声仪行下肢深静脉彩超检查。

1.2.3 疗效标准 本研究依据中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会疗效评定标准^[2]进行疗效评价。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 电针组总有效率为 93.3%,对照组为 73.3%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.32, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
电针组	30	13	10	5	2	93.3 ^a
对照组	30	9	9	4	8	73.3

^a: $P<0.05$,与对照组比较

2.2 两组不良反应比较 在治疗过程中,电针组牙龈出血 2 例,皮肤黏膜出血点 3 例;对照组便潜血 1 例,牙龈出血 3 例,皮肤出血点 3 例,两组未出现严重出血等并发症。

2.3 两组各阶段 D-D 水平比较 两组入院时、治疗后第 3、6、9、12 d 采血进行监测,两组基线 D-D 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后 D-D 水平均先升高后下降($P<0.05$),两组高峰时间均为第 3 天,和治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),电针组为治疗后第 6 天,对照组为治疗后第 12 天 D-D 水平接近正常,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4 两组患者 TEG 变化 治疗前,两组患者 TEG 各项数值差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后 3 d 的电针组及治疗后 6 d 的对照组中的凝血反应时间(R)值提高,凝固角(α 角)及血栓最大幅度(MA)降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 6 d,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 6 d,两组 R 值、 α 角均趋于正常,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组各时间点血液凝固时间(K)值比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后 D-D 水平和 TEG 各项数值比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

项目	治疗前		治疗后 3 d		治疗后 6 d	
	电针组	对照组	电针组	对照组	电针组	对照组
D-D 水平($\mu\text{g}/\text{mL}$)	6.99±3.56	7.07±4.27	8.72±6.63 ^a	10.29±6.37 ^a	1.03±0.26 ^{ab}	5.44±3.79
R 值(min)	3.42±0.83	3.51±0.76	6.54±0.73 ^{ab}	3.64±0.77	6.26±1.13 ^a	6.02±0.57 ^a
K 值(min)	1.35±0.92	1.42±0.88	2.54±0.77	2.48±0.67	2.75±0.76	2.53±0.83
α 角(°)	75.91±4.73	76.74±4.52	63.43±3.56 ^{ab}	74.45±3.26	61.37±3.36 ^a	63.15±3.52 ^a
MA(mm)	71.15±5.92	72.23±5.68	68.14±5.37 ^a	70.63±4.78	65.16±5.94 ^a	64.68±4.27 ^a

续表 2 两组治疗前后 D-D 水平和 TEG 各项数值比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

项目	治疗后 9 d		治疗后 12 d	
	电针组	对照组	电针组	对照组
D-D 水平($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.97 \pm 0.23 ^{ab}	4.43 \pm 2.69	0.89 \pm 0.21 ^a	0.93 \pm 0.22 ^a
R 值(min)	7.72 \pm 1.27 ^a	6.43 \pm 0.78 ^a	7.15 \pm 1.43 ^a	6.72 \pm 1.35 ^a
K 值(min)	2.61 \pm 0.79	2.64 \pm 0.72	2.58 \pm 0.56	2.49 \pm 0.73
α 角($^{\circ}$)	60.64 \pm 4.52 ^a	63.86 \pm 3.53 ^a	57.45 \pm 6.35 ^a	58.72 \pm 4.56 ^a
MA(mm)	60.34 \pm 5.48 ^a	60.71 \pm 4.49 ^a	59.26 \pm 4.63 ^a	59.66 \pm 4.32 ^a

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨 论

D-D 是交联纤维蛋白降解产物中的最小片段, 在健康人体中 D-D 水平较低; 而在病理条件下, 凝血系统激活, 促使交联纤维蛋白形成, 纤溶系统激活, 交联纤维蛋白降解, 形成 D-D。本研究显示, 治疗后两组患者 D-D 水平先升高后下降, 两组患者的高峰时间均为治疗后第 3 天, 其后呈下降趋势, 此期间使用尿激酶溶栓, 血栓大量溶解, 加上电针的舒筋活血通络作用, 机体凝血纤溶系统处于激活状态, 因应激状态的干扰, D-D 水平在此期间升高明显, 但此期间并不能敏感预测是否血栓再发。电针组的 D-D 水平较对照组提前 6 d 接近正常, 表明联合电针治疗能更快地缓解 LEDVT 患者体内的高凝状态。治疗后第 12 天, 两组比较差异不大, 但与入院前相比明显降低, 说明经治疗后两组患者的高凝状态明显改善。血浆内 D-D 水平的异常变化, 也是凝血及纤溶活性异常的标志^[4], 但具有一定的局限性。有研究报道认为, D-D 对于 LEDVT 患者而言特异度较低, 因为肿瘤、创伤、炎症、感染及坏死组织等情况也会使 D-D 水平升高^[5]。国内外有研究表明, D-D 质量浓度随年龄变化^[6-7]。本研究也显示, D-D 在血栓生成及溶解上比较敏感, 但疾病早期治疗过程中不能预测血栓再发, 不能区分是疾病本身导致的高凝, 还是因治疗促进了凝血系统的激活, 因此 D-D 具有滞后性, 对病情的把握不利。

TEG 能较早及时发现血液高凝状态, 比较有效和可靠, 可以快速检测血小板和凝血功能, 反应凝血和纤溶的动态变化全过程^[8]。然而, 很少有研究调查 LEDVT 患者, 尤其是接受尿激酶治疗中的患者的 TEG 波动。本研究中, LEDVT 患者的凝血系统是高凝状态, 表现在基线水平时两组的 R 值下降明显, α 角、MA 升高, 两组 K 值大致在正常值范围, 也可能与样本量不够大, 血小板的正常值范围相对较大有关。有研究显示, 当凝血功能降低到一定范围, K 值可能会缺失, 此时 α 角则可作为评价凝血因子的参数^[9]。有研究观察到, 口服达比加群的患者 TEG 能够在 14 min 内监测到 TEG 的变化, 其 R 值与药物剂量、浓度相关, TEG 能及时指导临床干预措施^[10]; 另有研究显示, R 值及 MA 是影响急性缺血性脑卒中患者预后的独立因素^[11]。在不同的疾病中, TEG 与 D-D 的应用

价值可能有所差异, 例如在急性脑梗死中, 前者能准确反映脑梗死严重程度, 较后者能更快速准确地体现血凝状态^[12]。但 TEG 应用有一定的局限性, TEG 监测要求的温度必须为 37 $^{\circ}\text{C}$, 而接受了抗血小板治疗的患者 TEG 或对于出血导致的血小板减少患者无法监测到凝血改变^[13]。本研究结果显示, 电针组治疗后较对照组提前 3 d 的 R 值提高, α 角及 MA 减小, 反映电针可以加快缓解 LEDVT 患者体内的高凝状态, 促进血栓加快溶解。经过 6 d 的治疗, TEG 监测指标恢复正常, 两组患者治疗前后 TEG R 值、 α 角、MA 的比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后均改善了体内的高凝状态, 凝血状态趋向于正常。比较两种技术检测手段, 两周时的 TEG 监测对严重的高凝及纤溶状态较 D-D 水平更加及时可靠。D-D 水平在血栓生成及溶解上比较敏感, TEG 在溶栓即刻的效果评价上敏感度更强, 能及时准确反映体内凝血状态的改变, 对治疗 LEDVT 的效果可做出良好评估。

电刺激经穴加强了经络传导, 促进了局部血液供应及侧支循环, 加快了脏腑组织的代谢。有研究表明, 经皮穴位电刺激对妊娠相关性血小板减少症患者的高凝状态有一定的缓解作用^[14]。本研究结果显示, 电针组患者治疗后 12 d 总有效率为 93.3%, 明显高于对照组的 73.3%。治疗后, 患肢水肿及疼痛消退快, 痛苦减少, 提示联合电针治疗能快速改善 LEDVT 患者血液高凝状态。

综上所述, 对于高出血风险的患者, 临床综合利用 D-D 和 TEG 能够实时监测血栓形成、溶解程度, 评价治疗效果。

参考文献

- [1] KHORANA A A. The wacky hypercoagulable state of malignancy[J]. Blood, 2015, 126(4):430-431.
- [2] 侯玉芬, 刘政. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(5):520-521.
- [3] 顾建平, 徐克, 滕皋军. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1):1-10.
- [4] SOOMRO A Y, GUERCHICOFF A, NICHOLS D J, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2016, 2(3):175-184.

较好的评价指标。本研究结果显示,在同一时刻,观察组的最大屈曲度及最大外展活动度均高于对照组,肌力评分则进一步直接反映出术后两组患者恢复差异,结果显示通过 B 超引导下髂筋膜间隙-骶丛神经阻滞对于器官功能性恢复具有积极的作用。此外,在并发症发生率比较中,观察组也具有一定优势,提示 B 超引导下髂筋膜间隙-骶丛神经阻滞联合右美托咪定具有更高的安全性,这可能与 B 超准确的定位降低了麻醉药物对其他血管及神经的损伤有关;而血管及神经的完好度,是影响术后恢复及不良并发症发生的直接因素^[13-14]。

综上所述,对于老年高危患者行髋关节置换术,采用 B 超引导下髂筋膜间隙-骶丛神经阻滞联合右美托咪定持续静脉泵注可维持患者血流动力学指标稳定,降低疼痛程度,抑制应激反应,促进免疫功能恢复及加快患者早期恢复。

参考文献

- [1] 鲁义,屠伟峰,卿朝晖,等. 静脉与硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇静、舒适度及并发症影响的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(2):109-112.
- [2] 金鑫,郑晓铸,夏燕飞. 超声引导下肢神经阻滞复合右美托咪定持续泵注在老年重危患者髋关节置换术中的应用[J]. 广东医学,2017,38(7):1094-1097.
- [3] 王雯霞,马龙先. 超声引导下髂筋膜间隙联合骶丛神经阻滞在老年全髋关节置换术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(10):953-956.
- [4] BRODEN C, MUKKA S, MUREN O, et al. High risk of early periprosthetic fractures after primary hip arthroplasty in elderly patients using a cemented, tapered, polished stem[J]. Acta Orthop,2015,86(2):169-174.
- [5] 李朋仙,赵艳. 不同麻醉方法对应激反应影响的临床研究

进展[J]. 中国微创外科杂志,2016,16(9):836-840.

- [6] 张春丽,徐志新. 单侧腰部麻醉和全身麻醉对老年患者髋关节置换术应激反应的影响[J]. 山东医药,2017,57(33):98-100.
- [7] SEDDIGHI R, ODOI A, DOHERTY T J. Effect of dexmedetomidine hydrochloride on tiletamine hydrochloride-zolazepam hydrochloride anesthesia in alpacas[J]. Am J Vet Res,2016,77(10):1057-1063.
- [8] 张建杏,王研,周国斌. 超声引导下髂筋膜间隙神经阻滞在膝关节术后镇痛效果的对照研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2016,34(4):457-459.
- [9] NEMETH E, RIVERA S, GABAYAN V, et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin[J]. J Clin Invest,2004,113(9):1271-1276.
- [10] 赵雪莹. 快速康复外科对腹腔镜胆囊切除术患者术后应激反应与血糖的影响[J]. 中国医药导报,2016,13(26):132-135.
- [11] 张懿,苏文君,蒋春雷. 应激生理指标皮质醇和 α -淀粉酶的研究进展[J]. 军事医学,2017,41(2):146-149.
- [12] 辜晓岚,李彭依,顾连兵. 地佐辛术后镇痛对妇科恶性肿瘤患者血浆儿茶酚胺及免疫功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(9):837-841.
- [13] 陆小龙,梅斌,陈士寿,等. 超声引导下腰骶丛神经阻滞联合全身麻醉在高龄患者髋关节置换术的临床应用[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(3):237-240.
- [14] YU B, HE M, CAI G Y, et al. Ultrasound-guided continuous femoral nerve block vs continuous fascia iliaca compartment block for hip replacement in the elderly A randomized controlled clinical trial (CONSORT)[J]. Medicine,2016,95(42):1-5.

(收稿日期:2018-11-24 修回日期:2019-03-02)

(上接第 2060 页)

- [5] 李琪,闫海润,金红,等. 静脉血栓栓塞症 D-二聚体水平诊断决定限的建立[J]. 临床检验杂志,2017,35(12):930-932.
- [6] BACON S L, LAVOIE K L, ARSE NAULT A, et al. The research on endothelial function in women and men at risk for cardiovascular disease (REWARD) study: methodology[J]. BMC Cardiovasc Disord,2011,11(1):50.
- [7] 席燕,王月香. 老年人 D-二聚体水平变化临床意义分析[J]. 吉林医学,2018,39(1):66-68.
- [8] CARROLL R C, WORTHINGTON R E, CRAFT R M, et al. Post interventional cardiology urinary thromboxane correlates with Platelet Mapping detected aspirin resistance[J]. Thromb Res,2010,125(4):118-122.
- [9] NATES J L, CATTANO D, COSTA F S, et al. Thromboelastographic assessment of the impact of mexiletine on coagulation abnormalities induced by air or normal saline intravenous injections in conscious rats[J]. Diving Hyperb Med,2017,47(4):228-232.
- [10] SOLBECK S, OSTROWSKI S R, STENSBALLE J, et al.

Thromboelastography detects dabigatran at therapeutic concentrations in vitro to the same extent as gold-standard tests[J]. Int J Cardiol,2016,208(2):14-18.

- [11] 杨昊翔,尹立勇,于丹军,等. 急性缺血性脑卒中双抗治疗后血栓弹力图监测[J]. 热带医学杂志,2017,17(9):1210-1214.
- [12] 周熙琳,梁辉,黄洁杰. 急性脑梗死患者血栓弹力图与血小板聚集率和 D-二聚体相关性研究[J]. 上海交通大学学报(医学版),2013,33(4):459-462.
- [13] KASIVISVANATHAN R, KOUTRA M, ROOMS M, et al. Thromboelastography (TEG) compared with total platelet count in thrombocytopenia haematological malignancy patients with bleeding: a pilot observational study[J]. Transfus Med,2015,25(5):307-312.
- [14] 段崇珍,鲁晓红. 经皮穴位电刺激对妊娠相关性血小板减少症剖宫产患者围术期凝血功能的影响[J]. 陕西医学杂志,2017,46(6):723-725.

(收稿日期:2018-11-28 修回日期:2019-03-06)