

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.08.002

❖ 基础研究 ❖

# 透皮活血中药垫枕枕芯对下肢深静脉血栓形成犬模型的安全性和有效性

雍熙<sup>1</sup>, 康藤耀<sup>1</sup>, 陈开<sup>1</sup>, 王贤芝<sup>2</sup>, 张富钊<sup>1</sup>, 宁俊洁<sup>3</sup>, 任逢春<sup>4</sup>, 杨勤<sup>5</sup>, 尹洪顺<sup>1</sup>, 陈镜全<sup>1</sup>, 郑江华<sup>6</sup>

(1. 川北医学院附属医院血管外科, 四川南充 637000; 2. 广元市第一人民医院心胸血管外科, 四川广元 628000; 3. 北川羌族自治县人民医院, 四川绵阳 622650; 4. 成都中医药大学附属医院放射科, 四川成都 610000; 5. 川北医学院附属医院感染科; 6. 川北医学院临床医学系, 四川南充 637000)

**【摘要】目的:** 探究透皮活血中药垫枕枕芯对试验犬下肢深静脉血栓模型的安全性及有效性。**方法:** 构建深静脉血栓比格犬模型, 并随机分为实验组(透皮活血中药)和空白对照组, 每组 8 只, 分别于治疗前和治疗后 1、2、4、12、16 周抽血比较两组试验动物的 D-二聚体、血常规、凝血功能及肝肾功等指标, 并行彩超检查了解下肢血栓再通、复发情况; 治疗后 16 周处死试验动物, 取心、肝、肺、脑和肾脏标本行病理学检查。**结果:** 两组试验动物进食正常、活动正常, 血常规、凝血功能、肝肾功、电解质(血钾、钙、钠)在治疗后 1、2、4、12、16 周比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组 D-二聚体在治疗后 1、2 周比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但在治疗后 4、12、16 周, 实验组的 D-二聚体水平低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后 16 周内, 两组心、肝、肺、肾、脑病理检查均未见异常; 治疗后 16 周内, 实验组血栓复发率与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 且实验组血栓完全再通, 而对照组血栓部分再通。**结论:** 透皮活血中药垫枕枕芯用于下肢深静脉血栓形成动物犬模型后, 对血液常规、生化和重要脏器结构功能无明显影响, 安全性较高, 且可轻度降低血 D-二聚体, 降低血栓远期复发率, 具有一定的临床应用前景及价值。

**【关键词】** 下肢深静脉血栓形成; 活血中药透皮制剂; 垫枕; 犬

**【中图分类号】** R543.6; R364.1 **【文献标志码】** A

## Safety and effectiveness of lower limb deep venous thrombosis transdermal blood-activating traditional Chinese medicine bolster pillow inner through thrombosis models

YONG Xi<sup>1</sup>, KANG Teng-yao<sup>1</sup>, CHEN Kai<sup>1</sup>, WANG Xian-zhi<sup>2</sup>, ZHANG Fu-zhao<sup>1</sup>, NING Jun-jie<sup>3</sup>, REN Feng-chun<sup>4</sup>, YANG Qin<sup>5</sup>, YIN Hong-shun<sup>1</sup>, CHEN Jing-quan<sup>1</sup>, ZHENG Jiang-hua<sup>6</sup>

(1. Department of Vascular Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000; 2. Department of Cardiothoracic Vascular Surgery, the First People's Hospital of Guangyuan, Guangyuan 628000; 3. Beichuan Qiang Autonomous County People's Hospital, Mianyang 622650; 4. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610000; 5. Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000; 6. Department of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the safety and effectiveness of lower limb deep venous thrombosis transdermal blood-activating traditional Chinese medicine bolster pillow inner through thrombosis models. **Methods:** Beagle dogs with deep vein thrombosis were randomly divided into experimental group (transdermal Chinese Medicine) and blank control group, 8 dogs in each group. Blood samples were collected to measure D-dimer, blood routine, blood coagulation function, liver and kidney functions, and electrolyte before treatment and 1, 2, 4, 12 and 16 weeks after treatment. Colorful ultrasound dopplar were performed to investigate thrombus recanalization and reoccurrence. All animals were sacrificed in the 16 th week, and the tissue of heart, liver, lung, brain and kidney were subjected to pathological examination. **Results:** The animals in the two groups ate normally and moved normally, there was no significant difference in blood routine, coagulation function, liver and kidney function and electrolytes (blood potassium, calcium and sodium) between the

**基金项目:** 国家自然科学基金(81370441); 白求恩医学科学研究基金(AE004CS); 川北医学院科研发展计划重点项目(CBY16-A-ZD09); 四川省南充市 2018 年市校战略合作科技项目(18SXHZ0382)

**作者简介:** 雍熙(1987-), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: yongxi1987@qq.com

**通讯作者:** 杨勤, 博士。E-mail: 494303335@qq.com

two groups at 1, 2, 4, 12 and 16 weeks after treatment ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in D-dimer between the two groups at 1 and 2 weeks after treatment ( $P > 0.05$ ), the plasma levels of D-dimer in the experimental group was lower than that in the control group at 4, 12 and 16 weeks ( $P < 0.05$ ). Within 16 weeks after treatment, no abnormality was found in the heart, liver, lung, kidney and brain of the two groups. The recurrence rate of thrombosis in the experimental group was lower than that in the control group (0.00% vs. 25.00%), the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Thrombus of the experimental groups was all completely recanalized, and the thrombus of the control group was partially recanalized. **Conclusion:** The application of lower limb deep venous thrombosis transdermal blood-activating traditional Chinese medicine bolster pillow inner has no obvious effect on blood routine, biochemistry and important organ structure and function, it has high safety, and can slightly reduce blood D-dimer and reduce the long-term recurrence rate of thrombosis. It has a certain clinical application prospect and value.

**[Key words]** Lower limb deep venous thrombosis; Blood-activating traditional Chinese medicine transdermal preparation; Bolster; Dogs

下肢深静脉血栓形成(thrombosis of deep vein of lower extremities, DVT)已经成为最常见的心血管疾病之一,发病率仅次于缺血性心脏病和卒中。因为回流静脉的血栓形成,引起下肢静脉回流障碍、静脉高压、瓣膜破坏及血液倒流,可导致患肢肿胀疼痛,严重者甚至会诱发股青肿、股白肿,乃至肢体缺血坏死<sup>[1]</sup>。其中,下肢严重的肿胀疼痛使患肢的生理功能部分丧失,严重影响病人的工作及生活质量。然而,深静脉血栓形成经正规抗凝、溶栓治疗后,在3个月内的复发率仍高达14.5%<sup>[2]</sup>。现为降低DVT的远期复发率、促进患肢症状的快速缓解,结合活血类中医药的特点,制备下肢深静脉血栓形成透皮活血中药垫枕,并初步评价该中药枕芯对犬下肢深静脉血栓模型的安全性和有效性,为其临床应用奠定基础。

## 1 材料与方 法

### 1.1 试验用中药透皮制剂

活血中药透皮制剂由桃红四物汤加减(活性成分主要为:红花、川芎、乳香、没药、元胡等)由成都中医药大学附属医院提供,具有补血活血化瘀行气的功效,是可治疗气滞血淤肝气不舒、血栓性疾病的经典方剂,临床应用较广泛。

### 1.2 试验动物

8月龄比格犬16只,雄性,体重约11.3~13.9 kg,动物来源:川北医学院实验动物中心(SYXK(川)2018-076),采用抽签法将实验犬随机分为实验组和对照组,每组各8只。

### 1.3 试验方法

构建试验犬的下肢深静脉血栓形成模型:参考相关文献<sup>[3-4]</sup>进行造模。任意选择一侧髂股静脉。超声引导下经颈外静脉及股静脉途径分别将直径10 mm与6 mm的球囊导管置于髂总静脉近心端及股静脉远心端,充盈球囊阻断血流,并经导管注入凝血酶100 U。1 h后行超声检查,4 h后抽瘪两端球囊退出导管,24 h后行静脉超声检查确认是否造模

成功。结果显示,16只犬均造模成功。随后,修剪两组试验犬只腿上毛发,并分别将活血中药透皮制剂、透皮制剂(聚硅氧烷类压敏胶不含活血类中药成分)贴附于实验组、对照组试验犬的大腿及小腿表面。

### 1.4 检查内容

(1)分别于治疗后1、2、4、12、16周周日8:00至9:00行试验犬的后肢静脉抽血,比较两组试验动物的D-二聚体、凝血功能、血常规、肝功、肾功等;并于治疗后1、2、4、12、16周周日9:00至11:00完善彩超检查以了解血栓再通、复发情况。(2)在治疗后16周处死试验犬,取实验组、对照组血栓处血管及管腔内血栓、心脏、脑组织、肺脏、肝脏和肾脏制作石蜡标本送至川北医学院附属医院病理科行病理学检查。(3)血栓复发评判标准:以D-二聚体水平再次升高并经B超检查提示髂股静脉或其他深静脉管腔增宽、管腔内可见低回声充填为血栓复发标准。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料采用单样本K-S检验检测数据是否正态分布,若符合正态分布则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本t检验,若符合非正态分布则用四分位数间距(inter quartile range, IQR)表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后血常规比较

治疗前后实验组红细胞(red blood cell, RBC)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)水平等血常规指标与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组治疗前后凝血功能指标比较

治疗前、治疗后1周,实验组的D-二聚体水平高于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后2周,实验组的D-二聚体水平低于对照组,差异无统

计学意义( $P > 0.05$ );治疗后4、12、16周,实验组的D-二聚体水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前及治疗后1、2、4、12、16周,实验组的活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水

平与对照组相近,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前,实验组的凝血酶原时间(prothrombin time, PT)稍低于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后1、2、4、12、16周,实验组的PT稍高于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表1 两组治疗前后血常规的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	治疗前	治疗后				
		1周	2周	4周	12周	16周
RBC( $\times 10^{12}/L$ )						
实验组( $n=8$ )	6.64 ± 0.84	6.82 ± 0.78	6.95 ± 1.09	6.38 ± 1.11	6.66 ± 1.06	7.04 ± 0.88
对照组( $n=8$ )	6.31 ± 0.82	6.30 ± 0.96	6.50 ± 0.64	6.34 ± 0.95	6.93 ± 1.20	6.49 ± 1.51
$t$ 值	0.795	1.189	1.014	0.077	0.477	0.890
$P$ 值	0.440	0.254	0.331	0.939	0.641	0.389
WBC( $\times 10^9/L$ )						
实验组( $n=8$ )	8.35 ± 0.77	9.17 ± 1.61	9.01 ± 0.72	8.23 ± 0.96	8.78 ± 0.61	9.18 ± 0.89
对照组( $n=8$ )	7.95 ± 1.01	8.53 ± 0.97	8.26 ± 0.98	8.77 ± 0.85	9.01 ± 0.72	8.79 ± 1.22
$t/Z$ 值	0.208	0.963	1.744	1.191	0.689	0.731
$P$ 值	0.388	0.352	0.103	0.253	0.502	0.477
PLT( $\times 10^9/L$ )						
实验组( $n=8$ )	346.67 ± 77.83	328.47 ± 60.56	330.54 ± 50.83	325.98 ± 61.15	319.81 ± 80.19	338.75 ± 59.98
对照组( $n=8$ )	326.55 ± 70.97	333.97 ± 78.17	319.67 ± 64.35	340.17 ± 70.87	328.90 ± 69.55	324.11 ± 73.12
$t$ 值	0.540	0.157	0.375	0.429	0.242	0.438
$P$ 值	0.598	0.877	0.713	0.675	0.812	0.668

表2 两组治疗前后凝血功能的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	治疗前	治疗后				
		1周	2周	4周	12周	16周
D-二聚体(ng/mL)						
实验组( $n=8$ )	253.49 ± 31.11	232.76 ± 27.18	197.44 ± 26.99	154.97 ± 20.08	85.88 ± 12.42	42.81 ± 7.86
对照组( $n=8$ )	249.37 ± 29.83	230.93 ± 24.82	211.37 ± 23.98	192.71 ± 35.38	132.17 ± 18.55	98 ± 14.21
$t$ 值	0.270	0.141	1.091	2.624	5.865	9.620
$P$ 值	0.791	0.890	0.294	0.020	<0.001	<0.001
APTT(s)						
实验组( $n=8$ )	19.80 ± 1.83	19.10 ± 2.03	18.94 ± 2.21	20.41 ± 1.79	20.73 ± 1.98	21.12 ± 2.34
对照组( $n=8$ )	20.87 ± 2.31	20.17 ± 1.96	19.41 ± 2.01	20.34 ± 1.86	21.04 ± 2.28	19.12 ± 1.98
$t$ 值	1.027	1.073	0.445	0.077	0.290	1.846
$P$ 值	0.322	0.302	0.663	0.940	0.776	0.086
PT(s)						
实验组( $n=8$ )	7.41 ± 0.89	7.87 ± 0.81	7.98 ± 0.97	8.02 ± 1.02	7.64 ± 0.86	7.81 ± 0.94
对照组( $n=8$ )	7.59 ± 0.97	7.31 ± 0.81	7.45 ± 0.91	7.67 ± 0.98	7.57 ± 1.04	7.61 ± 1.12
$t$ 值	0.387	1.383	1.121	0.700	0.147	0.387
$P$ 值	0.705	0.188	0.279	0.496	0.886	0.705
FIB						
实验组( $n=8$ )	2.64 ± 0.34	2.44 ± 0.29	2.51 ± 0.41	2.67 ± 0.31	2.57 ± 0.28	2.71 ± 0.45
对照组( $n=8$ )	2.59 ± 0.27	2.48 ± 0.24	2.61 ± 0.33	2.52 ± 0.30	2.35 ± 0.21	2.57 ± 0.41
$t/Z$ 值	0.326	0.301	0.537	0.984	1.778	0.651
$P$ 值	0.749	0.768	0.599	0.342	0.097	0.526
TT(s)						
实验组( $n=8$ )	17.55 ± 1.39	17.01 ± 1.21	16.87 ± 1.03	17.61 ± 1.42	18.16 ± 1.51	17.97 ± 1.47
对照组( $n=8$ )	17.68 ± 1.45	17.38 ± 1.14	16.98 ± 1.01	17.14 ± 1.23	17.76 ± 1.54	17.43 ± 1.51
$t/Z$ 值	0.183	0.630	0.196	0.708	0.525	0.725
$P$ 值	0.857	0.539	0.832	0.491	0.608	0.481

### 2.3 两组治疗前后肝肾功能比较

治疗前及治疗后1、2、4、12、16周,实验组肌酐(creatinine, Cr)、谷氨酸-丙酮酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)表达水平与对照组比较,差异均

无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

### 2.4 两组血栓复发率比较

治疗前及治疗后1、2、4、12、16周,实验组无血栓复发,对照组2例复发,组间比较,差异无统计学

意义 ( $P > 0.05$ )。

## 2.5 两组动物心、肺、肾、肝和脑组织标本病理活检

治疗前后实验组与对照组实验心、肺、肾、肝和脑组织标本病理活检均未见明显异常。见图 1。

表 3 两组治疗前后肝肾功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	治疗前	治疗后				
		1 周	2 周	4 周	12 周	16 周
Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )						
实验组 ( $n=8$ )	55.73 $\pm$ 9.87	57.92 $\pm$ 11.50	54.98 $\pm$ 8.96	56.43 $\pm$ 10.54	49.55 (48.14 - 63.99)	52.96 $\pm$ 7.89
对照组 ( $n=8$ )	58.72 $\pm$ 10.29	56.43 $\pm$ 10.42	55.97 $\pm$ 9.87	53.78 $\pm$ 8.44	51.48 (49.09 - 64.76)	57.21 $\pm$ 11.51
t/Z 值	0.593	0.272	0.197	0.555	0.462	0.861
P 值	0.563	0.790	0.837	0.588	0.805	0.404
ALT (U/L)						
实验组 ( $n=8$ )	34.25 $\pm$ 6.03	36.55 $\pm$ 7.37	36.98 $\pm$ 6.57	33.98 $\pm$ 5.83	35.62 $\pm$ 6.98	36.12 $\pm$ 5.91
对照组 ( $n=8$ )	33.86 $\pm$ 5.44	35.31 $\pm$ 6.64	35.01 $\pm$ 6.02	36.29 $\pm$ 6.46	35.37 $\pm$ 5.75	34.92 $\pm$ 6.35
t/Z 值	0.133	0.354	0.562	0.751	0.793	0.391
P 值	0.894	0.729	0.542	0.465	0.939	0.702

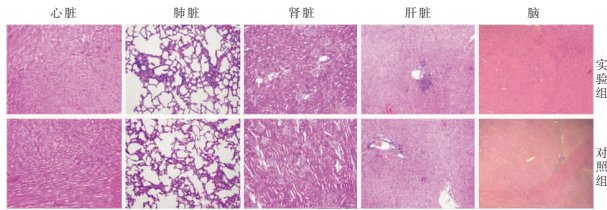


图 1 两组实验动物心、肺、肾、肝和脑组织标本病理活检

两组实验动物心、肺、肾、肝和脑标本 HE 染色 ( $\times 100$ )。两组病理切片提示心脏细胞结构、肺泡结构、肾小管和间质结构、肝脏细胞结构和脑细胞结构正常。

## 2.6 实验前后两组动物的血栓处、血管及管腔内容物组织标本的血栓彩色多普勒血流显像 (CDFI) 和苏木精-伊红染色 (HE 染色)

部分实验组动物治疗后血管得以再通。见图 2 及图 3。

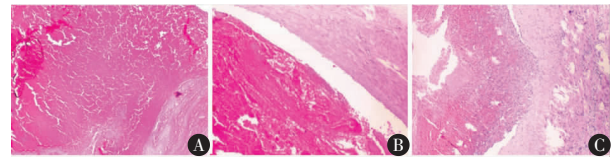


图 3 两组动物血栓处、血管及管腔内容物组织标本的 HE 染色 ( $\times 40$ )

A. 血栓处标本 HE 染色; B. 实验组血栓处血栓机化再通良好; C. 对照组血管腔血栓机化, 再通不明显。

## 3 讨论

DVT 的治疗方式以抗凝治疗为基础, 辅以溶栓、活血消肿等对症支持治疗。目前, 静脉血栓栓塞症的研究大都聚焦于发病机制<sup>[5]</sup>、临床筛查<sup>[6-7]</sup>、抗凝治疗药物的研发<sup>[8-9]</sup>, 现存手术治疗包括经皮机械吸栓、导管接触性溶栓等<sup>[10]</sup>, 而对于该疾病的物理治疗研究鲜有报道。但是, DVT 的物理抬高治疗与患者的康复速度、急性症状持续时间密切相关。当缺乏物理治疗时, DVT 的急性症状可长时间持续存在, 缓解速率极为缓慢, 血栓往往难以完全清除, 进而易导致血液回流障碍, 引起血栓复发, 提高了远期血栓后遗症发生的可能性。血栓性疾病的物理及预防复发治疗, 是现阶段国家卫生健康加速康复治疗的重要手段, 具有投入小、回报大等优势。刘秋月等<sup>[11]</sup>研究证实, 使用新型可调式抬高器可快速降低患者的血管肿胀程度, 减轻疼痛感, 增加术后舒适度, 并减少并发症的发生。而蓝培桂等<sup>[12]</sup>指出, 桃红四物汤类活血化瘀类中药可促进血栓的吸收, 缩短 DVT 的病程。活血类中药桃红四物汤作为枕芯, 可利用药物的透皮作用, 缓慢持续作用于残存血栓的患肢, 降低患者血栓的复发率、改善预后<sup>[13-15]</sup>, 减少远期后遗症。

本研究证实, 治疗前后实验组的血常规、肝肾功能与对照组比较, 差异均未见统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表

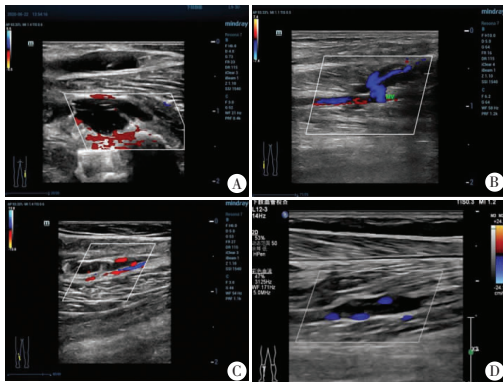


图 2 实验组、对照组实验动物实验前、后血栓彩色多普勒检查

A. 实验组治疗前右侧深静脉静脉血栓; B. 实验组治疗后右下肢血管完全再通; C. 对照组右侧腓后血栓形成, 右侧腓后静脉内可见弱回声充填, 压之不变扁, CDFI 内未见明显血流信号; D. 对照组右侧腓后治疗两周后部分再通, 治疗两周后, 腓后静脉内管壁可见弱回声附着, 压之不能完全变扁, CDFI 内可见细线状血流信息。

明中药枕芯未影响机体的血细胞功能、肝肾功能、电解质平衡,安全性较高。

D-二聚体是临床上常用的血栓形成相关检测指标,广泛用于VTE和DIC风险评估、恶性肿瘤、心脑血管疾病等方面,具有敏感性强、检测成本低等优势<sup>[16]</sup>。本研究发现,可能是由于透皮制剂释放、吸收均缓慢,治疗后1、2周实验组的D-二聚体、APTT、FIB、PT水平与对照组相比,差异均未见统计学意义,而治疗后4、12、16周实验组的D-二聚体水平低于对照组( $P > 0.05$ ),证实了该药方的起效时间刚好位于血栓复发率增高的时期(治疗后3~4个月),通过药物的缓慢吸收可治疗血栓或预防血栓复发;而治疗后4、12、16周,两组血指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),验证了活血类中药透皮制剂药性缓慢而又稳定释放的特点。另外,治疗后实验组血栓再通率高于对照组。实验组血栓复发率低于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),这可能是由于样本量小且试验时间短,对于降低血栓远期复发率的确切性还需进一步研究验证。综上所述,透皮活血中药垫枕枕芯用于下肢深静脉血栓形成动物模型后,对血液常规、生化和重要脏器结构功能无明显影响,安全性较高,但可轻度降低血D-二聚体水平,降低血栓的远期复发率,具有一定的临床应用价值。但碍于中草药成分复杂、试验样本量小且动物试验时间较短、试验指标较单一,本研究尚未验证活血类中草药桃红四物汤与华法林等传统抗凝药联合用药的安全性、有效性,及其长期使用对凝血功能的影响,后续仍需开展较大样本量的研究以进一步验证相关结论。

#### 参考文献

- [1] 黄忍,余朝文. 下肢深静脉血栓后综合征预防及治疗进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2019,40(24):3123-3127.
- [2] Thanavaro J. Diagnosis of venous thromboembolism using clinical pretest probability rules, D-dimer assays, and imaging techniques [J]. The Nurse Practitioner,2021,46(5):15-22.
- [3] 范春芝,孙静,徐涛,等. 超声引导下犬下肢深静脉血栓动物模型的构建[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2011,8(12):

2466-2471.

- [4] 罗丹,张力,秦晓慧,等. 深静脉血栓形成动物模型的研究进展[J]. 中国普通外科杂志,2020,29(12):1515-1520.
- [5] 陈智彬,李梦帆,钟美慧,等. 下肢深静脉血栓形成发病机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(8):143-146.
- [6] Elaine SL, Helpees G, Lucas F, et al. Can emergency physicians perform extended compression ultrasound for the diagnosis of lower extremity deep vein thrombosis? [J]. World Journal of Emergency Medicine,2019,10(4):205-209.
- [7] 吴霞. 彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓的临床价值研究[J]. 影像研究与医学应用,2019,3(13):211-212.
- [8] Shiqing W, Shengzhong M, Cheng Z, et al. Efficacy of low molecular weight heparin in spinal trauma patients after part concentrated screw surgery and its influence on blood parameters and the incidence of deep venous thrombosis [J]. Medical Hypotheses,2019,132:109330.
- [9] Jaime BG, Amit P, Aizpuru M, et al. Technical success and short-term outcomes after treatment of lower extremity deep vein thrombosis with the ClotTrier system: A preliminary experience [J]. Journal of Vascular Surgery,2019, DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.10.024.
- [10] 孙鑫国,陈堃昊,胡章,等. 机械性血栓抽吸和置管溶栓对87例急性中央型下肢深静脉血栓静脉功能的影响[J]. 山东大学学报(医学版),2020,58(1):26-30.
- [11] 刘秋月,沈谢冬. 一种新型可调下肢抬高器在静脉回流障碍患者护理中的应用效果[J]. 当代护士(中旬刊),2018,25(9):46-47.
- [12] 蓝培桂,邓凤娟,麦辉. 探讨桃红四物汤类活血化瘀类中药对外伤患者凝血功能的影响[J]. 中国现代药物应用,2019,13(5):151-153.
- [13] 靖金鹏,张明,刘效敏,等. 补阳还五汤预防骨科术后深静脉血栓形成的系统评价及试验序贯分析[J]. 中国组织工程研究,2021,25(20):3267-3274.
- [14] 刘虹. 气压泵结合护理干预对髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 医学理论与实践,2020,33(3):477-479.
- [15] 杨龙涛,吴琼,何丽梅,等. 微创手术治疗卵巢囊肿患者术后下肢深静脉血栓形成的预防[J]. 血栓与止血学,2019,25(2):207-209.
- [16] Bhatt M, Braun C, Patel P, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy [J]. Blood Advances,2020,4(7):1250-1264.

(收稿日期:2020-12-19

修回日期:2021-05-11)