

八珍汤对老年全髋关节置换术后隐性失血的影响

邱庆虎¹ 马松涛² 李印鹏¹ 孙志强¹ 王科² 柏冰²

[摘要] 目的:观察围手术期口服八珍汤对老年全髋关节置换术后隐性失血的影响。方法:选取本院骨科 2015 年 2 月至 2017 年 6 月拟行全髋关节置换术老年患者 70 例随机分为治疗组和对照组各 35 例,两组患者均给予围手术期血液管理,治疗组于术前 3 d 开始加用八珍汤口服治疗至术后 14 d,观察两组患者失血量、血红蛋白和红细胞比容水平的变化情况。结果:术后 3 d 时,治疗组隐性失血量和总失血量均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);两组患者显性失血量差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者血红蛋白和红细胞比容均较术前 3 d 明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$),对照组下降多于治疗组,差异有统计学意义($P<0.01$)。术后 14 d 时,两组患者血红蛋白和红细胞比容均较术后 3 d 时明显上升,治疗组上升多于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:围手术期口服八珍汤可减少老年全髋关节置换术隐性失血量,提高骨髓造血能力。

[关键词] 全髋关节置换;八珍汤;隐性失血

[中图分类号] R687.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)01-0027-04

Effect of Hidden Hemorrhage in Elderly Patient after Hip Replacement Treated with Bazhen Decoction

QIU Qinghu¹ MA Songtao² LI Yinpeng¹ SUN Zhiqiang¹ WANG Ke² BAI Bing²

¹Department of Orthopaedic Surgery, Qinghe People's Hospital, Qinghe 054800, Hebei China;

²Department of Orthopaedic Surgery, Linxi People's Hospital, Linxi 054900, Hebei China.

Abstract Objective: To study the effect of hidden hemorrhage in elderly patients after hip replacement treated with Bazhen decoction. **Methods:** From February 2015 to June 2017, seventy elderly patients in preparation for hip replacement were divided into treatment group and control group($n=35$ case). Blood management was given to both groups during perioperative period, Bazhen decoction was added to treatment group from 3 d before the operation to 14 d after the operation. Quantity of hemorrhage, hemoglobin and hematocrit level were observed. **Results:** 3 d after the operation, quantity of hidden hemorrhage and total hemorrhage in treatment group were lower than control group($P<0.01$), there was no significant difference between two groups in quantity of visible hemorrhage($P>0.05$), hemoglobin and hematocrit level were both lower than preoperation, control group was more than treatment group($P<0.01$). At 14 d after the operation, hemoglobin and hematocrit level were raised than 3 d after the operation, control group was lower than treatment group($P<0.01$). **Conclusion:** Treated with Bazhen decoction in elderly patient after hip replacement can reduce the quantity of hidden hemorrhage, promote the blood generation ability of the marrow.

Keywords: hip replacement; Bazhen decoction; hidden hemorrhage

全髋关节置换属骨科大手术,手术创伤造成血液积存于关节腔内或外渗至组织间隙,加之创伤应激反应诱发溶血等因素造成的机体血红蛋白(Hb)的丢失,这种隐匿性的、无法计量的失血被称为隐性失血,临床表现为术后患肢肿胀、大面积瘀斑和 Hb 的严重下降^[1]。研究表明,全髋关节置换术后失血量达 1 000~2 000 mL,术后 Hb 下降 30~46 g/L,其中隐性失血

量约占总失血量的 50% 以上^[2]。隐性失血不易为临床医师发现,是引起患者术后贫血的主要原因之一,贫血引起头晕、乏力等症状,造成患者下床活动时间延迟,阻碍早期髋关节功能恢复,增加深静脉血栓的发生率。全髋关节置换术后隐性失血已引起骨科医师的高度重视,临床多采用术中术后静点氨甲环酸等止血药物减少隐性失血量^[3],使患者安全平稳地度过围手术期。由于隐性失血的发生机制尚未完全明确,止血药物与术后抗凝药物间存在矛盾,因此临床疗效并不确切。隐性失血在中医临床中依症状归于“血证”,运用

¹ 河北清河县人民医院骨科(河北 清河,054800)

² 河北临西县人民医院骨科

中医理论辨证施治进行药物干预,对全髋关节置换术后隐性失血起到积极的辅助作用。本研究采用围手术期口服八珍汤,观察对老年全髋关节置换术后隐性失血的影响。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

病例来源于2015年2月至2017年6月于清河县人民医院骨科住院拟接受全髋关节置换术的老年患者,将符合纳入标准的70例患者按入院先后顺序,采用信封法随机分为治疗组和对照组各35例。

1.2 手术适应症标准

全髋关节置换的手术适应症标准^[4]:1)各类髋关节炎终末期,表现为关节疼痛和功能障碍,保守治疗无效;2)类风湿性髋关节炎致关节强直,病情稳定,且膝关节活动良好;3)股骨头缺血性坏死或陈旧性股骨颈骨折致股骨头塌陷变形,关节间隙变窄或消失。术前中医辨证分型标准参考《中医病症诊断疗效标准》中“股肿”“气虚血瘀证”^[5],主证:身倦乏力,气短懒言,面色淡白。次证:患处疼痛,痛处不移,胸闷自汗,舌淡黯,有齿痕或紫斑,苔薄白,脉结代。须具备全部主证及次证2项以上。

1.3 纳入标准

1)拟择期行单侧全髋关节置换术;2)术前中医辨证为气虚血瘀证;3)年龄≥60岁;4)经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)存在血液系统疾病或凝血功能障碍,有出血倾向;2)合并恶性肿瘤、结核及化脓感染性疾病;3)严重心脑血管疾病和重要脏器功能不全;4)不愿服用中药。

1.5 脱落标准

1)服用中药后出现恶心、呕吐等不良反应,要求退出;2)患者依从性差,观察数据采集不全。

1.6 方法

1.6.1 治疗方法 两组患者均由同组骨科医师完成

手术,采用硬膜外麻醉或全麻,均给予围手术期血液管理措施:1)关节置换前10 min 静点氨甲环酸1 g,术后第1天追加1次;2)术后第1天开始应用低分子肝素皮下注射抗凝治疗预防深静脉血栓;3)血常规检测Hb<70 g/L时给予输血治疗,调整Hb至80 g/L以上,Hb水平70~100 g/L时根据具体情况决定输血与否。治疗组于手术前3 d开始口服八珍汤,组方:人参、白术、茯苓、当归、川芎、炙甘草各15 g,芍药、熟地黄各30 g,加生姜3片,大枣2枚,自动煎药机浓缩至400 mL,每日1剂,200 mL/次,2次/d,口服,术日调整至术后6 h开始服用,八珍汤口服至术后14 d。

1.6.2 观察指标 1)失血量:显性失血量=术中失血量(吸引器瓶中血液量+纱布敷料增加的净重换算)+术后可见失血量(引流量+纱布敷料增加的净重换算)。隐性失血量=总失血量-显性失血量+输血量(1 U红细胞计为200 mL全血),根据红细胞比容(HCT),应用CROSS方程^[6]计算,总失血量=术前血容量×(HCT_{术前}-HCT_{术后}),术前血容量=[身高(m)]³×K₁+体质量(kg)×K₂+K₃,男性K₁=0.366 9,K₂=0.032 19,K₃=0.604 1,女性K₁=0.356 1,K₂=0.033 08,K₃=0.183 3,记录术后3 d时隐性失血量、显性失血量和总失血量。2)血液学指标:记录术前3 d、术后3 d及术后14 d肘静脉血检测Hb和HCT水平。

1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件,计量资料符合正态分布且方差齐以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料用百分比描述,采用 χ^2 检验,检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入患者70例,两组患者基线资料比较见表1,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中,治疗组2例因服用中药后出现胃部不适、呕吐等症状,自动要求退出致脱落,对照组1例因术后依从性差,数据采集不全致脱落,可评估疗效病例为67例。

表1 两组患者基线资料比较

组别	例数	性别比 (男/女)	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	体质量/kg ($\bar{x} \pm s$)	原发疾病/例		
					骨性关节炎	类风湿性关节炎	股骨头坏死
治疗组	35	19/16	69.13±3.26	70.24±6.53	11	3	21
对照组	35	18/17	68.62±3.18	71.05±6.28	10	5	20
统计检验量	$\chi^2=0.057$		$t=0.663$	$t=0.529$	$\chi^2=0.572$		
P	0.811		0.510	0.599	0.751		

2.2 两组患者失血量比较

术后3 d时,治疗组总失血量和隐性失血量明显

低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),两组显性失血量差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 两组患者失血量比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	总失血量/mL	显性失血量/mL	隐性失血量/mL
治疗组	33	867.32±153.46	423.65±52.34	450.29±81.16
对照组	34	1 035.41±164.27	418.28±51.56	630.43±90.42
t		4.325	0.423	8.573
P		<0.01	0.674	<0.01

2.3 两组患者各时间点 Hb 水平比较

术后 3 d 时,两组患者 Hb 水平均较术前 3 d 时明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$),对照组下降多于治疗组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。术后

14 d 时,两组患者 Hb 水平均较术后 3 d 时明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组上升多于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

2.4 两组患者各时间点 HCT 水平比较

表 3 两组患者术后 3 d 时 Hb 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 3 d Hb 水平($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	术后 3 d Hb 水平($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	t	P
治疗组	33	132.76 \pm 7.26	96.32 \pm 6.45	21.555	<0.01
对照组	34	133.81 \pm 7.33	85.68 \pm 6.27	29.095	<0.01
t			6.847		
P			<0.01		

表 4 两组患者术后 14 d 时 Hb 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术后 3 d Hb 水平($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	术后 14 d Hb 水平($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	t	P
治疗组	33	96.32 \pm 6.45	120.13 \pm 8.32	12.993	<0.01
对照组	34	85.68 \pm 6.27	107.48 \pm 7.09	13.430	<0.01
t			6.706		
P			<0.01		

术后 3 d 时,两组患者 HCT 水平均较术前 3 d 时明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$),对照组下降多于治疗组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 5;术

后 14 d 时,两组患者 HCT 水平均较术后 3 d 时明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组上升多于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 6。

表 5 两组患者术后 3 d 时 HCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 3 d HCT 水平/%	术后 3 d HCT 水平/%	t	P
治疗组	33	44.05 \pm 3.62	36.22 \pm 2.50	10.224	<0.01
对照组	34	44.27 \pm 3.14	32.76 \pm 2.27	17.322	<0.01
t			5.934		
P			<0.01		

表 6 两组患者术后 14 d 时 HCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术后 3 d HCT 水平/%	术后 14 d HCT 水平/%	t	P
治疗组	33	36.22 \pm 2.50	41.63 \pm 3.24	7.594	<0.01
对照组	34	32.76 \pm 2.27	37.47 \pm 3.19	7.015	<0.01
t			5.296		
P			<0.01		

3 讨论

3.1 全髋关节置换术后隐性失血发生的中西医病机

全髋关节置换术后隐性失血的具体发生机制目前尚存争议,多数研究者认为与以下因素有关:1)血液积留于关节腔和渗入组织间隙,全髋关节置换需广泛剥离关节周围软组织及截骨,血液渗入到组织间隙及瘀积于关节腔内,表现为大面积皮下瘀斑和患肢肿胀,是造成隐性失血的主要原因。2)溶血,由于麻醉和手术创伤等应激因素诱导产生大量氧自由基,红细胞脂质过氧化速度加快,破坏了细胞膜的结构,引起体内红细胞急性损伤,发生溶血反应。3)其他因素,基础疾病、手术方式、术后抗凝等因素均可对隐性失血量产生影响^[7,8]。本研究观察到,全髋关节术后 Hb 水平的最低点发生于术后第 3 天,此时患肢肿胀程度最重,皮下瘀斑最大。

祖国传统医学中隐性失血依症状归于“血证”。手术损伤致元气虚弱,气虚则营血运行乏力,血脉滞而成

瘀;术后由于刀刃之伤致皮肉、筋骨中脉络受损,血管破裂、血液溢于脉外引发出血,出血造成血容量减少,气随血脱加重气虚症状;离经脉而未排出体外的离经之血丧失生理功能,留积于组织间蓄结为瘀血,瘀血阻碍脉道,导致气机运行失畅,阻滞于脏腑经络之中,终致血液亏虚、形体官窍失养等血虚症状。出血与瘀血在术后病机转化过程中,不仅使机体总血容量减少,同时影响血液的正常运行分配,脏腑器官得不到充足的灌注。进入组织间隙和关节腔的离经之血和瘀阻于脉道的瘀血是导致隐性失血的主要因素^[9]。隐性失血的特点是血瘀兼气血两虚,病位在肝脾,病性是本虚标实^[10],肢体肿胀、皮下瘀斑为标,气虚血瘀导致的血虚为本。中医对血证的治疗侧重于止血、消瘀、宁血和补虚等治血四法,根据隐性失血不同阶段的病理基础辨证施治往往起效。中医药辨证施治可兼顾抗凝和止血,从根本上控制隐性失血,成为目前临床研究的热点。本研究针对隐性失血虚与瘀的病机,采用八珍汤

进行干预。

3.2 八珍汤干预全髋关节置换术后隐性失血的作用机理

八珍汤出自明代薛己所著《正体类要》，为补气名方四君子汤和补血名方四物汤的合方，是中医“气血双补”的代表方剂，具有益气补血之功效，常用于气血两虚诸症之治疗^[11]。方中以人参和熟地黄相配，益气养血，共为君药；以白术和茯苓健脾利湿，助人参益气补脾，以当归和芍药养血和营，助熟地黄滋养肝脾，四药同为臣药；以川芎为佐，活血化瘀、通畅血脉，作到补而不滞；以炙甘草为使，益气和中，调和诸药，加入生姜、红枣为引，调和脾胃，以资生化气血。方中四君子汤重在补气，气为血之帅，气旺有助于生血、行血和摄血，四物汤重在补血，可滋阴养血，补血生新，血为气之母，血盛有助于养气和载气，诸药合用，起到气血双补、活血化瘀之功效^[12]。本研究遣方时针对老年全髋关节置换术后血虚重的特点，适当加大熟地黄和芍药的用量，作到补血而不滞血，活血而不伤血。

药理学研究表明，八珍汤富含多种活性成分，具有改善骨髓造血功能，抑制红细胞凋亡，改善血液流变性，抗氧化，提高机体免疫力等作用^[13]。八珍汤改善造血功能的机制可能通过提高机体促红细胞生成素水平或增强其活性，促进细胞集落生成单位的分化、增殖，加速其成为成熟红细胞从而起到补血作用^[14]。本研究观察到，应用八珍汤治疗后，患者术后隐性失血均较对照组明显减少，术后3 d时Hb和HCT水平下降低于对照组，说明八珍汤有效减少了隐性失血量；术后14 d时Hb和HCT水平升高优于对照组，说明八珍汤起到改善造血功能的作用。中药特有的双向调节功效有助于改善术后血液高凝状态，减轻患肢水肿，促进关节功能恢复，效果优于单纯现代医学围手术期血液管理模式。

3.3 老年患者围手术期的特点和治疗时间点选取的依据

老年患者围手术期特点：1)动脉粥样硬化致血管弹性变差，手术创伤时更易发生破裂出血；2)老年患者肌肉萎缩，软组织松弛，血液更容易积聚于组织间隙；3)血液处于高凝状态，术后常规应用抗凝药物预防深静脉血栓，增加了隐性出血量；4)老年患者血液系统红骨髓容量减少，黄骨髓转化为红骨髓的应激能力下降，造血机能减弱。因此在老年全髋关节置换患者中，隐性失血量明显增多，术后抗凝和止血这一矛盾更加突出。

隐性失血属中医急症，进展较为迅速，中药汤剂相对于西医静脉给药方式来说，起效较慢，需要一定的时间才能起效。在围手术期早期开始应用八珍汤干预隐性失血符合中医“未病先防、早期诊治”的治疗原则。宋玉成等^[15]在将八珍汤应用于围手术期血液管理时治疗时间点选在术前5 d开始，任学通等^[16]则将治疗时间点选在术前14 d，均侧重于术前早期开始治疗。本研究利用全髋关节置换术多为择期手术的特点，在

围手术期术前3 d即开始给药，治疗延伸至术后14 d，结果表明患者隐性失血量明显减少，患者造血功能明显改善。

3.4 研究的局限性

隐性失血的发生机制尚不明朗，其发生为多因素共同作用的结果，基于中医理论的气虚血瘀证缺乏公认的量化衡量评价指标，研究中疗效评价指标受限于公式估算，八珍汤的具体作用机制尚需深入研究，因此本研究具有固有的局限性。结合患者具体情况在围手术期进行全方位评估，制定包含中医药措施的个体化血液管理方案是今后的研究方向。

参考文献

- [1] 周宗科, 翁习生, 孙天胜, 等. 中国骨科手术加速康复——围术期血液管理专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2017, 10(1): 1-7.
- [2] 李锐军, 林浙龙, 周正茂, 等. 股骨近端防旋髓内钉治疗老年股骨粗隆间骨折的隐性失血特点及影响因素[J]. 海南医学, 2018, 29(10): 1366-1368.
- [3] 曾昭勇, 魏鲁青, 张健平. 人工关节置换术围术期血液管理策略研究[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(3): 209-211, 212.
- [4] 张先龙, 蒋焱, 陈云苏. 人工髋关节外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 182-188.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186-189.
- [6] 陆燕, 蔡攀, 汤明荣, 等. 围手术期口服铁剂对老年股骨转子间骨折隐性失血的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 588-589.
- [7] 张稳. 关节置换术后隐性失血的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(5): 1084-1087.
- [8] 田佳宁, 赵江博, 程萌旗, 等. 人工关节置换术后隐性失血影响因素研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(3): 517-521.
- [9] 焦锋. 四物汤对高龄粗隆间骨折 PFNA 术后隐性失血的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(5): 501-503.
- [10] 王少杰, 任兰群. 隐性失血的中医病机探讨[J]. 环球中医药, 2017, 10(4): 465-467.
- [11] 柳岩, 董智勇, 王晓琼, 等. 加味八珍汤治疗老年髋部骨折术后失血性贫血 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2015(3): 36-37.
- [12] 任学通, 张怡, 刘婷, 等. 八珍汤在老年股骨粗隆间骨折患者术后应用的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(11): 1492-1493.
- [13] 刘振峰, 方锐, 邓迎杰, 等. 八珍汤对膝关节置换术后患者中医体质和血液相关指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(23): 5932-5933.
- [14] 李雪霞, 何玲, 曾建芬. 八珍汤加减治疗透析低血压的临床观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(14): 55-56.
- [15] 宋玉成, 邓迎杰, 刘振峰, 等. 围手术期血液管理与中药八珍汤对老年关节置换后血红蛋白及高凝状态的影响[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(53): 7925-7931.
- [16] 任学通, 李辉, 刘婷, 等. 八珍汤与氨甲环酸联合应用对单侧膝关节置换围手术期失血的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(8): 1017-1018.

(收稿日期: 2018-09-02)