

膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射 对全膝关节置换术后隐性失血的影响

张晓强, 高菲菲, 王战朝, 尚延春, 孟庆阳

(河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:探讨膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射对全膝关节置换术后隐性失血的影响。**方法:**初次行单侧全膝关节置换术的膝骨关节炎患者 117 例, 随机分为 2 组, 观察组 59 例, 术后应用膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射抗凝; 对照组 58 例, 单纯应用低分子肝素钙抗凝。观察 2 组患者术后下肢深静脉血栓形成的发生情况及膝关节功能恢复情况, 记录 2 组患者失血量并进行比较。**结果:**术后第 8 天, 2 组患者间显性失血量比较, 差异无统计学意义 [(447.89 ± 138.67) mL, (456.00 ± 132.03) mL; $t = 1.665, P = 0.099$]; 但观察组失血总量、隐性失血量均少于对照组, 差异有统计学意义 [(804.34 ± 222.06) mL, (1 103.34 ± 261.87) mL; $t = 4.665, P = 0.033$; (401.89 ± 98.67) mL, (566.00 ± 102.03) mL; $t = 4.871, P = 0.026$]。2 组患者切口均甲级愈合; 均无下肢深静脉血栓形成。观察组术后血红蛋白含量低于 80 g · L⁻¹ 4 例, 对照组术后血红蛋白含量低于 80 g · L⁻¹ 19 例, 输入同型浓缩红细胞 4 个单位后, 血红蛋白含量均恢复到正常参考值范围内; 2 组患者术后输血例数比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.498, P = 0.000$)。2 组患者均获随访, 随访时间 6 ~ 11 个月, 中位数 8 个月; 膝关节功能均恢复。**结论:**应用膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成, 疗效满意; 且与单纯应用低分子肝素钙相比, 可减少患者术后隐性失血。

关键词 静脉血栓形成 关节成形术, 置换, 膝 手术后并发症 出血 骨关节炎, 膝 中药疗法 肝素, 低分子量

Effect of oral application of XISHANGHUOXUELING decoction combined with subcutaneous injection of low - molecular - weight heparin on hidden blood loss after total knee arthroplasty Zhang Xiaoqiang*, Gao Feifei, Wang Zhanchao, Shang Yanchun, Meng Qingyang. * Luoyang Orthopedic - Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT Objective: To explore the effect of oral application of XISHANGHUOXUELING decoction combined with subcutaneous injection of low - molecular - weight heparin (LMWH) on hidden blood loss after total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** One hundred and seventeen patients with knee osteoarthritis were treated with unilateral TKA for the first time and then they were randomly divided into 2 groups, 59 cases in observation group, while 58 cases in control group. Patients in the observation group were treated with oral application of XISHANGHUOXUELING decoction combined with subcutaneous injection of LMWH for anticoagulation after TKA, while the others in the control group were treated with monotherapy of subcutaneous injection of LMWH for anticoagulation. Then the postoperative deep venous thrombosis (DVT) in lower limbs and knee function restoration were observed, and the blood loss volume were recorded and compared between the 2 groups. **Results:** There was no statistical differences in the dominant blood loss volume between the 2 groups on the 8th day after TKA (447.89 ± 138.67 vs 456.00 ± 132.03 mL; $t = 1.665, P = 0.099$); while the total blood loss volume and hidden blood loss volume in the observation group were less than those of control group respectively (804.34 ± 222.06 vs 1 103.34 ± 261.87 mL; $t = 4.665, P = 0.033$; 401.89 ± 98.67 vs 566.00 ± 102.03 mL; $t = 4.871, P = 0.026$). All of the patients in the 2 groups got primary healing in the operative incisions and no DVT were found. The postoperative hemoglobin content were lower than 80 g/L in 4 patients (observation group) and 19 patients (control group) and were restored to normal range after the patients received 4 units concentrated red blood cells (CRBC) with same blood - type. There was statistical differences in the number of blood transfusion cases after TKA between the 2 groups ($\chi^2 = 12.498, P = 0.000$). All patients in the 2 groups were followed up for 6 - 11 months with a median of 8 months, and the knee function were restored in all patients. **Conclusion:** The therapy of oral application of XISHANGHUOXUELING decoction combined with subcutaneous injection of LMWH has satisfactory preventative effects on DVT in lower limbs after TKA, and it is better than the monotherapy of subcutaneous injection of LMWH in reducing the postoperative hidden blood loss.

Key word Venous thrombosis; Arthroplasty, replacement, knee; Postoperative complications; Hemorrhage; Osteoarthritis, knee; Drug therapy (TCD); Heparin, low - molecular - weight

下肢深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 是全膝关节置换 (total knee arthroplasty, TKA) 术后常见的并发症之一。抗凝治疗可抑制血栓蔓延, 有利于血栓自溶和管腔再通, 是 DVT 的基本治疗方法^[1]。但抗凝治疗是一把双刃剑, 在预防 DVT 的同时, 也可增加患者术后的隐性失血量^[2]。2012 年 7—12 月, 笔者分别采用膝伤活血灵口服配合低分子肝素钙皮下注射和单纯低分子肝素钙皮下注射 2 种方法, 对 117 例初次接受单侧 TKA 的膝骨关节炎患者进行术后抗凝治疗, 并比较其对隐性失血量的影响, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 初次接受单侧 TKA 的膝骨关节炎患者 117 例, 男 19 例, 女 98 例, 年龄 51~70 岁, 中位数 62 岁; 病程 3 个月至 12 年, 中位数 7 年。

1.2 纳入标准 ①须初次行单侧 TKA 的膝骨关节炎患者; ②年龄 45~75 岁; ③签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并血液系统疾病, 或贫血不能耐受手术者; ②合并心脑血管疾病或恶性肿瘤者; ③术前 1 个月内有患肢感染史或血栓形成病史者; ④不适合应用后交叉韧带替代型骨水泥固定人工膝关节假体者。

1.4 退出标准 ①术后 24 h 补液量 > 2 000 mL 者^[3]; ②依从性差者, 无法完成本研究者。

2 方法

2.1 分组方法 共纳入初次单侧 TKA 术后膝骨关节炎患者 117 例, 按就诊日期随机分为 2 组, 观察组 59 例, 对照组 58 例。

2.2 治疗方法 所有患者由同一组医生完成 TKA 手术。术后 2 组患者均采用头孢唑林钠注射液 1.0 g, 静脉滴注, 每日 1 次, 共用 3 d; 奥美拉唑注射

液 40 mg, 静脉滴注, 每日 1 次, 共用 3 d。术后 12 h, 观察组采用低分子肝素钙 4 100 单位, 腹部皮下注射, 每日 1 次, 共用 14 d; 并配合膝伤活血灵 (药物组成: 当归 15 g, 羌活 12 g, 牛膝、赤芍、红花各 10 g, 甘草 6 g 等) 水煎液 500 mL 口服, 早晚各 1 次, 共用 14 d。对照组单纯采用低分子肝素钙 4 100 单位, 腹部皮下注射, 每日 1 次, 共用 14 d。2 组患者均于术后 48 h 拔除引流管, 记录引流量。监测血常规, 血红蛋白含量低于 $80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者输血。下肢出现持续性肿胀者, 复查双下肢静脉彩超。术后第 2 天, 在 CPM 机辅助下进行床上膝关节功能锻炼, 拔除引流管后开始下地功能锻炼。

2.3 失血量计算方法 根据 Nadler 等^[4]的方法计算术前血容量: 术前血容量 = $k_1 \times \text{身高}(\text{m})^3 + k_2 \times \text{体质量}(\text{kg}) + k_3$ (男性 $k_1 = 0.367, k_2 = 0.032, k_3 = 0.604$; 女性 $k_1 = 0.356, k_2 = 0.033, k_3 = 0.183$)。术后第 8 天, 复查 2 组患者血常规, 计算 2 组患者失血量。根据 Gross 线性方程^[5]计算失血总量: 失血总量 = 术前血容量 \times (术前红细胞压积 - 术后红细胞压积)。显性失血量 = 术中出血量 + 术后引流血量; 隐性失血量 = 失血总量 - 显性失血量 + 输血量。

2.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件处理数据, 2 组患者年龄、体质量、术前血容量、血红蛋白含量、失血总量、显性失血量、隐性失血量的组间比较采用 t 检验, 性别的组间比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 2 组患者性别、年龄、体质量、术前血红蛋白含量、术前血容量比较, 组间差异无统计学意义, 具有可比性 (表 1)。

表 1 2 组 TKA 术后患者基线资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)		体质量(kg)	术前血红蛋白含量 ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	术前血容量(mL)
			男	女			
观察组	10	49	61.4 ± 8.7		65.1 ± 8.9	134.4 ± 13.1	4 838.21 ± 361.14
对照组	9	49	61.1 ± 9.8		67.3 ± 6.8	131.9 ± 15.2	4 796.17 ± 410.36
检验统计量	$\chi^2 = 0.044$		$t = 0.294$		$t = 0.281$	$t = 0.287$	$t = 0.299$
P 值	0.834		0.767		0.771	0.769	0.754

3.2 疗效观察结果 术后第 8 天, 2 组患者间显性失血量比较, 差异无统计学意义; 但观察组失血总量、隐性失血量均少于对照组, 差异有统计学意义 (表 2)。

2 组患者切口均甲级愈合; 均无 DVT 发生。观察组术后血红蛋白含量低于 $80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 4 例, 对照组术后血红蛋白含量低于 $80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 19 例, 输入同型浓缩红细

胞 4 个单位后,血红蛋白含量均恢复到正常参考值范围内;2 组患者术后输血例数比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.498, P = 0.000$)。2 组患者均获随访,随访时间 6 ~ 11 个月,中位数 8 个月;膝关节功能均恢复。

表 2 2 组 TKA 术后患者失血量比较 mL

组别	失血总量	显性失血量	隐性失血量
观察组	804.34 ± 222.06	447.89 ± 138.67	401.89 ± 98.67
对照组	1 103.34 ± 261.87	456.00 ± 132.03	566.00 ± 102.03
t 值	4.665	1.665	4.871
P 值	0.033	0.099	0.026

4 讨 论

近几年,低分子肝素应用于 TKA 术后 DVT 的早期预防和治疗,取得一定效果,但低分子肝素可造成切口渗血、血肿形成,甚至并发严重出血^[6]。高乐才等^[2]认为 TKA 术后应用低分子肝素进行抗凝治疗可导致隐性失血量增多。而隐性失血对 TKA 术后患者膝关节功能的恢复影响很大^[7]。

膝伤活血灵为河南省洛阳正骨医院膝部损伤中心临床经验方,具有活血化瘀、消肿止痛的功效,可有效预防骨折术后并发 DVT^[8-9]。膝伤活血灵方中当归为君药,有活血止痛的功效,为损伤后化瘀、止痛之要药;赤芍为臣药,有活血、凉血、止痛的功效,可助当归祛瘀止痛;红花、羌活、牛膝为佐药,有活血化瘀、通络止痛的功效;甘草为使药,可起到止痛、调和诸药的作用。诸药合用,共奏活血化瘀、通络止痛之功效。

现代药理学研究表明,膝伤活血灵方中当归的有效成分阿魏酸可抗血小板聚集、抑制血小板 5 - 羟色胺释放、延长凝血酶原时间^[10]。赤芍的有效成分赤芍总甙可降低血浆黏度、延长凝血酶原时间^[11]。羌活可改善血液高凝状态、抑制血栓形成^[12];牛膝和红花可降低纤维蛋白原水平及血液黏度、增加血流量,并可扩张下肢血管^[13-14]。术后隐性失血主要是因为血液中的红细胞渗出血管外,进入组织间隙不参与体循环造成的。McManus 等^[15]使用放射性同位素标记红细胞,发现手术后大量红细胞进入组织间隙,造成血红蛋白含量下降。膝伤活血灵中诸药合用能够降低血液黏度,加速血流,降低毛细血管通透性,阻止血液中的红细胞渗入周围组织,消除组织肿胀和水肿,减少术后隐性失血。

本研究结果表明,应用膝伤活血灵口服配合低分

子肝素钙皮下注射预防 TKA 术后并发 DVT,效果满意;且与单纯应用低分子肝素钙相比,可减少患者术后隐性失血。

5 参 考 文 献

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 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):611-614.
- [2] 高乐才,吴文元,魏金栋,等. 术后抗凝对膝关节置换术后隐性出血影响的临床观察[J]. 河北医药,2013,35(6):880-882.
- [3] 罗涛,黄伟杰,吴伟,等. 肥胖对半髌关节置换术围手术期失血的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(17):1419-1422.
- [4] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962,51(2):224-232.
- [5] Gross JB. Estimating allowable blood loss; corrected for dilution[J]. Anesthesiology, 1983,58(3):277-280.
- [6] 邱贵兴,杨庆铭,余楠生,等. 低分子肝素预防髌、膝关节手术后下肢深静脉血栓形成的多中心研究[J]. 中华骨科杂志,2006,26(12):819-822.
- [7] 李禄,孙波,刘世珑. 全膝关节置换及全膝关节置换术后隐性失血的研究进展[J]. 中医正骨,2012,24(1):40-42.
- [8] 沈素红. 活血灵预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2012.
- [9] 沈素红,郭艳幸,席占国,等. 洛阳正骨传统方药活血灵预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(3):21-22.
- [10] 丁雯,钱大伟,段金殿,等. 当归赤芍药对中阿魏酸和没食子酸在大鼠血浆和尿液中的代谢物研究[J]. 药理学报,2012,37(3):366-371.
- [11] 刘超,王静,杨军. 赤芍总甙活血化瘀作用的研究[J]. 中药材,2000,23(9):557-560.
- [12] 王珍. 羌活的质量评价及药效学研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [13] 曹飞,童平,高书荣. 川牛膝治疗高血压病研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(25):2849-2850.
- [14] 范莉,濮润,赵海誉,等. 红花抗 ADP 诱导的血小板聚集活性研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(9):1242-1244.
- [15] McManus KT, Velchik MG, Alavi A, et al. Non-invasive assessment of postoperative bleeding in TKA patients with Tc-99m RNCs[J]. J Nuclear Med, 1987,28:565-567.