



桃红四物汤在手部外伤术后的临床应用分析

余 榕 曾荣铭 王道明* (福建中医药大学附属晋江中医院 福建晋江 362200)

摘要: 目的 观察手外伤术后病例应用桃红四物汤与抗凝类西药的临床应用对比。方法 前瞻性对比研究,将我科手外伤术后患者随机分为治疗组、对照组。观察对比两组病例的不良反应发生率、凝血功能的差异。结果 治疗组与对照组对比,凝血指标延长、不良反应发生率明显高于治疗组 ($P < 0.05$),药物不良反应少。结论 应用桃红四物汤代替常规西药治疗手显微外科术后病例,可避免常规西药类抗凝药物的不良反应,具有一定的临床意义。

关键词: 桃红四物汤 手外伤术后 不良反应 凝血功能

中图分类号: R687.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 07-085-02

基金项目: 晋江市科技局科研课题项目 (2015C0116)

手做为人工作最暴露的器官,也是最容易受伤的部位,随着显微外科技术的发展,在行显微外科皮瓣、断指再植、显微血管吻合已成为各基层医院常见术式,为保障手术成功,临床需要使用阿司匹林、罂粟碱、低分子右旋糖酐等药物抗凝、预防微小血管痉挛治疗,同时也带来了较多的药物不良反应^[1]。我科自2014年4月-2016年9月桃红四物汤应用于手外伤术后病例,对比分析有明确临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2014年5月-2016年10月,因手外伤接受手术病例60例,随机分为对照组和治疗组。其中对照组29例,行手部显微带蒂皮瓣手术,治疗组31例,行手部显微带蒂皮瓣手术或骨折内固定手术;男39例,女21例;年龄18岁-65岁,平均31±7.2岁;刀割伤8例,重物压砸伤32例,绞扎伤11例,电锯伤9例;受伤时间0.5h-6h,平均2.1±1.3h。所有病例无高血压、糖尿病等基础疾病。2组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组:行西药预防血栓形成、预防血管痉挛治疗。低分子右旋糖酐40注射液500ml 静滴,1次/日,共7日;罂粟碱注射液30mg 肌注,1次/8小时,共5日。

1.2.2 治疗组:行桃红四物汤治疗,药物:当归12克、赤芍9克、川芎8克、生地15克、桃仁9克、红花6克。水煎煮,取汁200mL,日一剂,分早晚温服,共7日。

1.3 评价指标

1.3.1 凝血功能指标:术前、术后第3天、第7天测定国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。

1.3.2 不良反应发生率:不良反应指治疗2周内发生创伤部位外的异常出血;皮疹、瘙痒等药物过敏反应;恶心、呕吐、腹痛等消化道症状;以及胸闷心悸、头痛头晕等反应。

1.4 统计学方法

所有数据使用SPSS 17.0软件建立编辑和统计分析。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能改变情况

表1数据显示术前各项凝血指标无显著差异 ($P > 0.05$);术后第3天、第7天对照组各项凝血时间指标延长程度高于治疗组 ($P < 0.05$)。

作者简介:余榕,女,1968年6月,副主任护师。

*通讯作者:王道明,男,1975年1月,副主任医师,工作方向:创伤、显微骨科。

表1:凝血功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	INR	PT(s)	FIB(g/L)	APTT (s)
对照组	术前	0.9±0.11	14.8±1.2	2.9±0.21	31.2±3.0
	术后第3天	1.4±0.11	17.9±1.8	2.4±0.31	38.0±3.5
	术后第7天	1.9±0.12	21.5±2.8	1.8±0.35	45.4±4.0
治疗组	术前	0.9±0.08 [#]	14.7±1.3 [#]	2.8±0.50 [#]	31.2±2.9 [#]
	术后第3天	1.1±0.10 [*]	15.8±2.4 [*]	2.8±0.41 [*]	33.6±2.5 [*]
	术后第7天	1.2±0.11 [*]	16.5±2.5 [*]	2.6±0.21 [*]	36.9±2.6 [*]

注:与对照组比较, * $P > 0.05$, * $P < 0.05$

2.2 药物不良反应的发生

治疗组2例服用中药后出现恶心呕吐,予加用白术、茯苓健脾理气后好转。对照组出现1例全身多处风团瘙痒,予停用低分子右旋糖酐40然后抗过敏治疗后症状消失;1例鼻出血,行鼻甲部压迫止血;1例腹胀、腹部膨隆不适,嘱患者下地行走,药物促进结肠蠕动后症状解除;2例头晕头痛,在停用扩张血管药物后,症状缓解。

表2:不良反应发生情况

组别	n	过敏 反应	异常 出血	腹胀 便秘	头晕 头痛	恶心 呕吐	不良反应 (%)
对照组	29	1	1	1	2	0	17.24
治疗组	31	0	0	0	0	2	6.45 [*]

注:同一患者可出现多种不良反应。与对照组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

在手外科手术后,各种致病因子造成让手部的组织血循环障碍及血流变性和黏滞性、缺血、缺氧的异常及继发的炎症渗血、组织水肿、血管栓塞、血管痉挛、组织变性、结缔组织增生等系列病理变化,在中医系统理论可辨血瘀证^[2],血瘀证是显微手外科术后并发血管危象的主要病理基础。

活血化瘀法是中医治疗大法,药物以通利血脉,促进血行、消散瘀血为主要作用,本课题用“桃红四物汤”,为活血化瘀经方,方中桃仁、红花苦寒味甘,活血祛瘀,润肠通便;生地苦寒味甘,长于养阴生津;当归补血活血养肝;赤芍性苦微寒,清热凉血,散瘀止痛;川芎活血行气,条畅气血;甘草调和诸药。功能行气止痛,活血化瘀。将其应用于手外科病例,活血化瘀法体现了显微手外科手术术后中医辨证施治的原则^[3]。

丁艳杰^[4]研究,桃红四物汤能有效降低大鼠血清比黏度、血浆比黏度和全血比黏度,延长凝血时间,活血化瘀功效显著。本组病例分析显示术后第3、第7天桃红四物汤组的凝血指标较术前明显延长(表1),同样证实桃红四物汤具有活血化瘀功效。蓝肇熙等^[5]通过检测损伤血瘀证大鼠模型血浆中TX2.6 keto PGFla的含量,从分子的角度上阐释了桃红四物

(下转第87页)



试验结果：正反定型结果一致，确认为A型。

2.7 输血策略

选库存A型血液标本6份，鉴定3份E抗原阴性，阴性检出率为50%。已有文献记载E抗原阴性者占52.12%^[5]。再从3份E抗原阴性献血员中鉴定c抗原阴性的血液2份。筛选A型Ec抗原阴性的血液与患者进行交叉配血试验。盐水法和微柱凝胶抗人球蛋白法主次测均相合。患者输血后有效。

3 讨论

在输血医学中，Rh血型系统在临床上的重要性仅次于ABO血型系统。Rh血型系统是一个已知的、最复杂的人类血型多态性系统^[6]。临床上最主要，最常见的仅有5个抗原^[7]，强度依次为D>E>C>c>e^[8]。不规则抗体主要通过多次输血或妊娠等形式产生，是引起输血反应的重要因素。但ABO系统抗-A1或某种抗-B也称为不规则抗体，常在正反定型不符的血型鉴定中被发现^[9]。不规则抗体主要分IgG和IgM两类。通常情况下IgM性质类抗体在比较低的温度（4-22℃）范围内活性较高，37℃活性会减弱^[10]，临床意义较低，一般不会引起溶血反应，但在某些情况下，此类抗体在37℃依然保持活性，从而引起溶血性输血反应^[11]。本例即为血清中存在的Rh系统不规则抗体引起的血型正反不一致，主侧交叉合血凝集。抗体鉴定出有抗-E抗体，Rh血型结果E为阴性，用E抗原阳性的红细胞吸收后再次鉴定血型，血型结果正反一致，患者产生抗-E抗体理论上成立。将血清用2-Me在37℃水浴中放置30分钟，不但可有效地裂解IgM抗体，还能确保IgG抗体效价的稳定性，从而有利于IgG抗体的检测^[12]。通过2-Me与盐水对照试验的比对，反应格局分析2-Me处理后血清与盐水等比稀释的血清分别与谱细胞在盐水介质和抗人球蛋白卡中凝集强度分别为2+和4+，2-ME处理后的抗体下降了2+的凝集度，未处理前的抗-E在37℃在微柱凝胶卡内反应凝集强度高于处理后，证明患者血清同时存在IgM和IgG混合型抗E不规则抗体，且IgM性质的抗-E抗体最适反应温度并非4-22℃，而是在37℃有较增强的活性，该IgM抗-E抗体在37℃凝集强度可以达到2+，较为罕见。在37℃有凝集即可判断为37℃有活性的抗体，具有临床意义。人体正常体温范围是36℃~37℃，此温度正是该患者体内IgM反应的最适温度，输血时一旦未避开相应抗原将刺激机体发生严重溶血反应发生。由此病例我们可以看到IgM抗-E可为天然产生，发生机制尚未完全明确^[13]，37℃有反应性的IgM抗-E抗体在实际工作中较难发现但又存在的。因此，我们认为对于临床上有输血史、孕产史，需要多次输血的患者，应在输血前做不规则抗体筛查，并对检出的不规则抗体进行进一步鉴定，尤其是IgM抗-E37℃有

反应性的患者。随着现代医学的不断进步与发展，临床输血不但要考虑ABO血型系统，还要注重ABO系统以外的其它血型系统，其中又以Rh血型系统在临床输血中最为重要。除常规配血选择ABO血型系统进行检测，还应行Rh血型系统分型，在工作中须注意的是抗-c与抗-E抗体常以联合抗体出现，对于存在抗-E的患者，需进行抗-c的排除。因为有时抗-c效价低而不能检出，所以有抗-E抗体时也可能含有抗-c抗体的患者，在输血时，可考虑选择c阴性（CCDee）型的血液。有条件的还可以进行MN分型，选择MN血型系统同型输血。避免患者输入缺乏的抗原，并产生相应抗体^[14]，引起交叉配血困难及溶血性输血反应的发生。输血反应正确检出抗体对临床输血的安全和交叉配血有着重要的意义。

参考文献

- [1] 朱碎永, 林甲进. 输血产生高滴度IgM、IgG抗-E1例[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1):61
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中国输血技术操作规程(血站部分). 天津: 天津科学技术出版社, 1998:60-87.
- [3] 陈宏瑞. Rh血型鉴定. 见: 叶应妩, 王毓三, 主编. 全国临床检验操作规程. 2版, 南京: 东南大学出版社, 1997:93-95
- [4] 周安全, 艾伯平, 任方. 有输血史或妊娠史的患者抗-E的检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(9):705-706.
- [5] 陈忠, 阮长耿. 输血免疫学基础. 见: 杨天德, 杨成民, 田兆嵩, 主编. 临床输血学. 北京: 北京医科大学-中国协和医科大学联合出版社, 1993:42
- [6] Huang CH, Liu PZ, Cheng JG. Molecular biology and genetics of the Rh blood group system. Seminars in Hematology, 2000, 37(2):150-65
- [7] 胡丽华主编《临床输血学检验》第3版, 北京: 人民卫生出版社, 2015:23-26
- [8] 王振芳, 张志玲, 李莉. 最新医院输血手册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007:28.
- [9] 向东. ABO亚型的检测[J]. 中国输血杂志. 2010.23(08):577-580
- [10] 兰炯来, 贡中桥, 陈静贤主编《输血免疫血液学实验技术》北京: 人民卫生出版社, 2010:[3]22页
- [11] Petter H, Ragnhild RL, Agneta TW. A severe haemolytic transfusion reaction caused by anti-Le^a active at 37 °C. Blood Transfus. 2013;11:456-459
- [12] 张云. 陈陆. 王宏丽 DTT-2-ME 对 IgM 抗体最中和反应条件及能力的探讨 [3]. 中国输血杂志. 2013.26 (04): 355-357
- [13] 张钦辉. 临床输血学[M]. 上海: 科学技术出版社, 2000: 62-64
- [14] 毕晓琳, 王旻, 孟庆丽, 等. IgM、IgG 抗-E 和 IgG 抗-c 致血型鉴定及交叉配血困难 1 例. 中国输血杂志, 2009, 22(1):57-58.

(上接第85页)

汤治疗损伤性血瘀证的作用机制。

表1数据显示术后第3、第7天治疗组凝血时间延长程度小于治疗组(P<0.05)。这表明阿斯匹林、低分子右旋糖酐等西药对凝血功能的干扰大于桃红四物汤。对照组出现异常出血、腹胀、头痛等不良反应发生率显著高于治疗组可能与该因素有关(表3)。这体现了桃红四物汤药性较之低右、罂粟碱、肝素钠等西药平缓柔和^[6]。桃红四物汤组2例初次服用中药后出现恶心、呕吐, 中药汤剂口苦有关。

本研究综合桃红四物的药理学研究与临床病例应用分析, 桃红四物汤作为活血化瘀经方, 补血而不滞血, 活血而不伤血, 其功效不仅符合手显微外科术后的抗凝、预防血栓形成的用药要求, 还与西药对比有不良副反应小的特点。为手显微外科术后病例减少或避免使用抗凝西药, 预防药物不良并发症

的发生, 提供了良好的思路。

参考文献

- [1] 陈锡创, 洪远, 叶建林. 右旋糖酐40致过敏性休克死亡危险因素 Logistic 回归分析[J]. 医药导报. 2014, 33(9):1243-1246.
- [2] 王阶, 姚魁武. 血瘀证证候实质研究进展与思考[J]. 中国医药学报, 2003, 18(8):490-493.
- [3] 张金生. 活血化瘀治法理论研究探要[J]. 中医杂志, 2009, 50(10):871-873.
- [4] 丁艳杰, 张前德. 桃红四物汤临床与实验研究进展[J]. 江苏中医药. 2010, 42(1):77-79.
- [5] 蓝肇熙, 王万智, 马忆南, 等. 桃红四物汤对大鼠损伤血瘀证中 TX2.6 ketoPGF1a 的影响[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(6): 687.
- [6] 张东龙. 桃红四物汤临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报. 2014, 16(11):217-219.