

健脾生血颗粒治疗骨科择期手术 贫血的临床观察

傅兰清¹ 胡亚俊¹ 郭小娟²

(1 荆州市中心医院(华中科技大学同济医学院附属荆州医院)骨科,荆州,434020; 2 湖北省中药现代化工程技术研究中心,武汉,430223)

摘要 目的:观察健脾生血颗粒治疗骨科择期手术患者贫血的临床疗效及安全性。方法:将120例患者随机分为2组。治疗组给予健脾生血颗粒治疗,对照组给予琥珀酸亚铁片治疗。比较2组患者治疗前,治疗1周、2周、3周、4周、手术当日及术后1d、1个月,术后2个月,术后3个月的血红蛋白及血清铁蛋白变化,评价2组术前等待时间及术后血清铁蛋白复常时间,药品不良反应和预后情况。结果:1)2组治疗后血红蛋白水平均有显著改善($P < 0.05$),且治疗组在第2、第3、第4周指标改善情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)与对照组相比,治疗组可将择期手术等待时间缩短6.35d,2组比较存在统计学意义($P < 0.05$);3)与对照组相比,治疗组可将血清铁蛋白复常时间缩短0.85个月,两者比较存在统计学意义($P < 0.05$);4)治疗组药品不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:健脾生血颗粒治疗骨科术前贫血疗效显著,可显著缩短术前等待时间与术后血清铁蛋白复常时间,且安全性佳。

关键词 骨科术前贫血;健脾生血颗粒;琥珀酸亚铁

Jianpi Shengxue Granule in the Treatment of Selective Orthopaedic Surgical Patients with Preoperative Anaemia

Fu Lanqing¹, Hu Yajun¹, Guo Xiaojuan²

(1 Obstetrics and Gynecology Department, Jingzhou Central Hospital, affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Jingzhou 434020, China; 2 TCM Modernization Engineering Technology Research Center, Wuhan 430223, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect and safety of the treatment of Jianpi Shengxue granule in selective orthopaedic surgical patients with preoperative anaemia. **Methods:** A total of 120 cases were randomly divided into two groups with 60 in each. The treatment group was treated with JianpiShengxue granule, while the control group was treated with iron succinate. The levels of hemoglobin (Hb) and serum ferritin (SF) before treatment, after 1w, 2w, 3w, 4w, sugary day, and after 1 d, 1 m, 2 m, 3 m were recorded. To compare the recovery duration, adverse reactions and prognosis of the two groups. **Results:** After treatment, Hb levels in both groups were improved, and the treatment group was better than the control group after 2w, 3w, and 4w of treatment ($P < 0.05$). Besides, the waiting time of surgery of the treatment group was shortened by 6.35 days ($P < 0.05$). In addition, SF recovery duration in the treatment group was shortened by 0.85 months ($P < 0.05$). Also, the incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Shengxue granule can treat selective orthopaedic surgical patients with anaemia safely and effectively. It can shorten preoperative waiting time for surgery and SF level recovery time.

Key Words Iron deficiency anemia; JianpiShengxue Granule; Iron succinate

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.027

骨科大手术患者术前处于贫血状态非常普遍,患病率高达24%~44%,其中膝关节及髌置换的患者术前贫血发生率相对更高。术前贫血可严重影响患者预后,如增加感染风险、延长住院时间、延缓术后康复、增加死亡风险等^[1]。研究证实:贫血患者血红蛋白(Hemoglobin; Haemoglobin; Hb)浓度越低,术后并发症及死亡率等不良结局发生率越高^[2]。因此早期发现、评估和纠正骨科大手术患者的贫血状况具有重要意义。

根据第三届国际健康与营养学会(NHANES III)的调查显示,缺铁性贫血(IDA)是最常见的贫血类型,口服铁剂因有效、经济、便捷的特点在骨科手术前贫血治疗中得到充分认可。目前临床常见的口服铁剂包括多糖铁复合物、葡萄糖酸亚铁、硫酸亚铁等。但铁剂治疗存在胃肠道不适、不易耐受、症状改善不明显、生物利用度低等缺陷。健脾生血颗粒是一种治疗缺铁性贫血为主的中西药复合制剂,其因具有稳定、迅速、安全的升血作用,临

床上广泛用于治疗婴幼儿、成人及老人的缺铁性贫血，报道诸多，效果良好^[3-6]。为观察该药物对骨科择期手术贫血患者的疗效，特选择我院骨科择期手术的患者，观察其疗效与安全性，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年5月间我院收治的120例患者术前中轻度贫血患者作为研究对象，其中男62例，女58例，平均年龄(42.46 ± 7.25)岁。120例患者按随机数字表法随机分为2组，每组60例；2组患者的性别、年龄、主要诊断以及血常规、铁指标等方面对比均无统计学意义(P > 0.05)，具有可比性。

1.2 诊断标准 所有入组患者满足WHO贫血诊断标准：1)骨折择期手术患者；2)男性90 < Hb < 130 g/L，女性90 < Hb < 120 g/L，SF < 30 μg/L(绝对性铁缺乏)。

1.3 排除标准 1)Hb < 90 g/L需转至专科治疗的患者；2)铁制剂过敏者或过敏体质；3)1个月内有输血史；4)其他引起贫血的原因；5)罹患肿瘤的患者。

1.4 治疗方法 对照组：给予口服琥珀酸亚铁片(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产，国药准字H10930005，商品名：速力菲)，0.2 g/次，3次/d。治疗组：给予健脾生血颗粒口服(健民药业集团股份有限公司生产，国药准字Z10940043)，15 g/次，3次/d；所有患者自术前29 d开始用药，术后继续服药至血清铁蛋白恢复正常。

1.5 观察指标 终点指标：1)术前等待时间。2)测定患者血红蛋白(Hb)于用药前、用药后至术前每周测定1次，术后1 d、1个月，术后2个月，术后3个月各测定1次。3)测定患者铁蛋白，计算铁蛋白复常时间：测定患者用药前、术后1个月、2个月、3个月血清铁蛋白(SF)含量。次要指标：术中输血量、输血人数、住院时间、拆线时间及并发症发生率(包括感染性并发症、非感染性并发症)。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导

原则》^[7]。临床痊愈：男 > 130 g/L，女 > 120 g/L，临床症状消失；显效：临床症状明显好转，贫血程度分级由中度转为轻度；有效：临床症状有好转，贫血程度分级由中度转为轻度；无效：临床症状及贫血程度分级无改善。

1.7 统计学方法 所有数据采用SPSS 17.0统计软件处理分析。计量资料用均数 ± 标准差表示，计量资料组内比较采用t检验，组间比较采用Z检验，计数资料用χ²检验，检验水准是α = 0.05，以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者术前Hb的变化 治疗第1周，与治疗前相比，治疗组血红蛋白已经显著提高(P < 0.05)，而对照组无显著变化(P > 0.05)，2组间比较差异也无统计学意义(P > 0.05)。治疗第2、第3、第4周，治疗组与对照组血红蛋白水平均显著高于治疗前(P < 0.05)，且治疗组显著高于对照组(P < 0.05)。由于治疗组在第5周时全部入院手术，进入研究后半程，只有对照组11例患者仍在治疗，因此没有2组第5周的统计资料。见表1。

2.2 2组患者临床痊愈率与择期手术等待时间 治疗组经过4周治疗，全部患者Hb恢复正常，而对照组在第5周时才全部恢复正常，由于治疗组在第5周时已经进入后半程研究，因此2组治疗第5周时的痊愈率不能做比较。2组在治疗第1、第2、第4周时的痊愈率存在统计学意义(P < 0.05)。治疗组术前等待时间为(18.47 ± 10.71)d，对照组术前等待时间为(24.82 ± 11.89)d，治疗组术前等待时间缩短6.35 d，2组比较存在统计学意义(P < 0.05)。见表2。

2.3 2组术后Hb变化 术后第1天，2组Hb均明显下降(P < 0.05)，2组组间比较差异无统计学意义(P > 0.05)。术后1个月与术后1 d相比，2组Hb均明显升高，且治疗组显著高于对照组(P < 0.05)。术后2个月、3个月，2组Hb均恢复至正常水平，2组比较差异无统计学意义(P > 0.05)。见表3。

表1 2组患者术前血红蛋白情况比较

组别	治疗前	治疗后血红蛋白(g/L)			
		治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周
治疗组	93.23 ± 10.45	99.91 ± 12.38 *	116.22 ± 11.56 * [△]	125.65 ± 12.35 * [△]	129.05 ± 8.01 *
对照组	94.45 ± 11.28	95.85 ± 11.24	101.46 ± 12.56 *	118.72 ± 11.80 *	124.39 ± 9.67 *
Z	0.324	1.894	2.871	3.320	2.875
P	0.713	0.055	0.002	0.004	0.002

与同组治疗前比较：* P < 0.05；与对照组比较：[△] P < 0.05。

表2 2组患者临床痊愈率与术前等待时间比较

组别	疗效	治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周	治疗5周	术前平均等待时间
治疗组(n=60)	治愈	5	26	48	60	-	18.47 ± 10.71
	显效	20	22	10	0	-	
	有效	22	7	2	0	-	
	无效	13	5	0	0	-	
	痊愈率	8.33%	43.33%	80.00%	100.00%	-	
对照组(n=60)	治愈	0	13	37	49	60	24.82 ± 11.89
	显效	9	14	16	11	0	
	有效	23	22	7	0	0	
	无效	28	11	0	0	0	
	痊愈率	0%	21.67%	61.67%	81.67%	100%	
统计量(χ^2, Z)		14.682	16.120	5.586	12.110	-	3.074
P		0.002	0.001	0.061	0.001	-	0.003

表3 2组患者术后血红蛋白情况比较

组别	术后血红蛋白(g/L)			
	术后1d	术后1个月	术后2个月	术后3个月
治疗组	92.25 ± 11.81	119.42 ± 11.19 ^{*△}	122.61 ± 10.45 [*]	126.11 ± 9.57 [*]
对照组	91.99 ± 11.30	108.48 ± 10.90 [*]	119.23 ± 12.59 [*]	127.27 ± 8.58 [*]
Z	1.476	2.125	2.583	1.225
P	0.130	0.016	0.083	0.165

注:与同组术后第1天比较: * P < 0.05; 与对照组比较: [△] P < 0.05。

表4 2组患者术后血清铁蛋白($\mu\text{g/L}$)变化及复查时间(个月)

组别	术后1d	术后1个月	术后2个月	术后3个月	血清铁蛋白复常平均时间
治疗组	8.56 ± 2.01	11.57 ± 8.41 ^{**△}	15.67 ± 9.30 ^{**△}	26.41 ± 7.88	1.93 ± 0.34
对照组	8.12 ± 2.15	9.15 ± 7.68	12.14 ± 8.94 ^{**}	24.20 ± 6.80	2.78 ± 0.21
Z	2.812	2.014	2.276	2.113	1.974
P	0.540	0.035	0.046	0.086	0.038

注:与同组术后第1天比较: * P < 0.05; 与对照组比较: [△] P < 0.05。

2.4 2组患者术后血清铁蛋白变化及复常时间 2组入组前血清铁蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后1个月,与术后1d相比,2组血清铁蛋白均有显著升高,且治疗组显著高于对照组($P < 0.05$)。术后2个月,治疗组基本恢复至正常水平并仍显著高于对照组。术后第3个月,2组血清铁蛋白值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),且血清铁蛋白均恢复正常(男 $> 15 \mu\text{g/L}$,女 $> 12 \mu\text{g/L}$)。治疗组血清铁蛋白复常平均时间为(1.93 ± 0.34)个月,对照组为(2.78 ± 0.21)个月,与对照组相比,治疗组血清铁蛋白复常时间缩短0.85个月,两者比较差异有统计学意义。见表4。

2.5 2组患者预后情况比较 2组在感染性并发症、非感染性并发症方面差异无统计学意义($P > 0.05$),也无患者需要接受输血。治疗组拆线时间较对照组平均缩短1.3d,住院时间缩短1.5d,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

2.6 不良反应 治疗组60例患者中,2例出现因

药物引起的恶心症状,1例轻度腹部不适,7例牙齿黑染,1例食欲减退。对照组6例患者出现恶心症状,3例出现腹部不适,10例患者牙齿黑染,4例患者食欲减退。治疗组不良反应发生率为18.33%,对照组不良反应发生率为38.33%,2组比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表5 2组患者预后情况比较

组别	例数	感染性并发症	非感染性并发症	拆线时间	住院时间
治疗组	60	1	2	7.47 ± 1.58	10.28 ± 1.89
对照组	60	4	4	8.75 ± 2.19	11.70 ± 2.21
Z		1.878	0.702	1.658	2.351
P		0.171	0.401	0.198	0.135

3 讨论

骨科大手术患者围术期贫血并不少见,很多医生常毫不犹豫地选择异体输血来纠正。然而,大量研究结果表明术前贫血或者接受异体输血治疗可使患者术后感染发生率增加、住院时间延长和死亡率

上升等。国际组织输血替代方法促进网络(NATA)召集的一个涉及骨科手术、骨科麻醉、血液科及流行病学等专家在内的多学科专家小组制定了一项国际指南,2011年发布在《British Journal of Anaesthesia》上,该指南从6个等级对骨科择期手术患者的术前贫血进行规范处理^[8]。指南推荐:如果可能,强烈建议在术前28d左右对择期手术患者检测Hb水平。有研究显示入院Hb水平影响老年髋关节骨折患者的术后功能恢复及全髋关节置换术后患者的生活质量^[9-10]。髋部骨折患者围术期Hb水平越高,其住院日越短;同时,术后输血降低了患者的再住院危险性,而并不能降低术后并发症发生率与死亡率^[11]。对于贫血患者应采取一定措施促进红细胞生成,比如应用铁剂、红细胞生成素等,而不是输血;根据WHO的标准,建议择期手术前患者的目标Hb水平达到正常值范围,即女性Hb≥120g/L,男性Hb≥130g/L。

缺铁性贫血是骨科患者围手术期贫血最常见病因,对症治疗,及时补充铁剂有较好的临床效果,可是Hb短期内迅速恢复至正常水平,提高患者的耐受性,减少输血率,促进恢复,缩短住院时间。本研究采用健脾生血颗粒治疗轻、中度骨科择手术期缺铁性贫血并与琥珀酸亚铁片进行对照。通过对120例缺铁性贫血患者的临床观察,结果表明:健脾生血颗粒能较快、有效地纠正患者贫血、缩短择期手术等待时间与术后血清铁蛋白复常时间,有更好改善预后的趋势。健脾生血之所以能更快治愈贫血,可能是因为健脾生血不仅含有足量亚铁离子,其中药成分还具有促进铁吸收,铁利用的作用。

本研究中,术后第1天血常规显示患者血红蛋白水平,较术前显著下降,这可能是由于术中及术后显性、隐性失血等原因造成。而当患者继续口服铁剂,又可有效迅速纠正贫血状态。由于贫血状态对患者术后体能恢复,创口愈合,免疫力恢复等多方面均有不利影响,因此术后及时迅速纠正贫血具有重要临床意义。

此外,健脾生血颗粒组不良反应发生率,相较于对照组更低,并且主要体现在恶心、腹部不适,食欲减退等消化道不良反应的减少,这可能是由于铁剂的

不良反应主要是由于对消化道黏膜的刺激,而健脾生血颗粒中,硫酸亚铁采用了环糊精包埋技术,避免了亚铁离子对消化道黏膜的直接刺激,而其中药成分又具有健脾和胃的功能,可以改善这类消化道不良反应。

综上所述,与琥珀酸亚铁相比,健脾生血颗粒能更快速、有效地改善患者术前贫血,显著缩短择期手术术前等待时间,显著缩短术后血清铁蛋白复常时间与住院时间的趋势,且不良反应更少,值得临床医师进一步推广使用。

参考文献

[1]周宗科,翁习生,向兵,等.中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期贫血诊治专家共识[J].中国骨与关节外科,2016,9(1):10-15.

[2]Carson JL,Duff A,Poses RM,et al.Effect of anaemia and cardio vascular disease on surgical mortality and morbidity[J].Lancet,1996,348(9034):1055-1060.

[3]周国华,郭宇,黄健飞,等.促红细胞生成素联合健脾生血颗粒治疗癌性贫血的疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2011,35(6):883-884.

[4]梁毅,鲁新华,刘新月,等.健脾生血冲剂治疗成人缺铁性贫血169例[J].中国新药杂志,1999,8(11):762-764.

[5]宋恩峰,张彩蝶,梅莎莎,等.健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察[J].世界中医药,2016,11(5):816-818.

[6]陈冰蓉,沈丽萍,胡国华,等.健脾生血颗粒治疗婴幼儿缺铁性贫血75例临床观察[J].中医儿科杂志,2015,11(5):47-48.

[7]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].2版.北京:人民卫生出版社,1995:137-140.

[8]Beattie WS,Karkouti K,Wijeyesundera DN,et al.Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery:a single-center cohort study[J].Anesthesiology,2009,110(3):574-581.

[9]Wu WC,Schiffner TL,Henderson WG,et al.Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery[J].JAMA,2007,297(22):2481-2488.

[10]Goodnough LT,Maniatis A,Earnshaw P,et al.Detection,evaluation,and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient:NATA guidelines[J].Br J Anaesth,2011,106(1):13-22.

[11]Halm EA,Wang JJ,Boockvar K,et al.The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture[J].J Orthop Trauma,2004,18(6):369-374.

(2017-02-20 收稿 责任编辑:徐颖)