

传统中药治疗老年股骨粗隆间骨折术后隐性失血的研究进展

齐乔 何宝丰 王淑美[✉]

(1 重庆医科大学中医药学院 2 重庆市铜梁区中医院 3 第一单位: 重庆医科大学中医药学院 第二单位: 重庆中医药学院 中西医结合学院)

摘要: 伴随着全球老龄化程度的逐步加深, 老年股骨粗隆间骨折发病人数也随之提升。临床研究发现患者术后存在大量的隐性失血, 若未及时发现, 患者的生命可被严重贫血危及。本文就股骨粗隆间骨折术后隐性失血的传统中药治疗作一系统综述。

关键词: 股骨粗隆间骨折; 隐性失血; 中药

股骨粗隆间骨折以老年人多见, 主要是由扭伤、跌伤等低能量损伤导致, 骨质疏松是其主要内在原因。骨折后由于伤肢活动受限严重, 易导致多种并发症的发生, 甚至严重者可导致死亡^[1]。由于人口老龄化程度的加深, 股骨粗隆间骨折的发病率也在不断提高^[2], 且有研究表明^[3]女性患者的比例高于男性。目前股骨粗隆间骨折的病人绝大部分采取手术治疗, 但围手术期出现大量的隐性失血对于老年人有极大的危害。据报道^[4], 老年股骨粗隆间骨折围手术期平均隐性失血量为 $614.72 \pm 368.14\text{mL}$, 占围术期总出血量 ($731.37 \pm 391.50\text{mL}$) 的 84.05%。大量的隐性失血不仅会影响患者术后的康复, 甚至会使患者的生命受到危及。本文就老年股骨粗隆间骨折术后隐性失血的传统中药治疗进行综述, 为临床上隐性失血的治疗方式选择提供参考。

1 隐性失血的机制

隐性失血在 2000 年被正式定义^[5]。由于隐性失血发生机制的复杂性, 目前其发生原因和机制尚未统一。经过近年来国内外专家的研究, 目前有以下几种学说: (1) 失血进入组织间隙, 骨折创伤及手术均会导致局部血管的损伤而引起出血, 部分血液未被人体吸收进入组织间隙。国外有学者^[6]用同位素 Tc-99m 来标记身体内的红细胞来研究隐性失血的发生机制, 结果术后发现较多事先被标记的红细胞出现在组织间隙中, 这些被标记的红细胞并未参与血液循环, 从而形成瘀血, 即导致隐性失血的发生。(2) 溶血, 有学者^[7-8]认为手术创伤刺激导致人体内氧自由基的产生, 引起氧化应激反应, 最终导致红细胞损伤性溶血, 出现隐性失血。(3) 消化性溃疡及由于骨折创伤、手术引起的应激性溃疡也会导致隐性失血量的增加。(4) 抗凝药物, 临床医生给患者皮下注射肝素以预防股骨粗隆间骨折的病人形成下肢深静脉血栓, 通过影响患者的凝血功能, 导致隐性失血量的增加。(5) 其他原因, 如住院期间多次抽血化验等。

1 隐性失血量的危害

大量的隐性失血对老年患者有诸多危害, 在孙旭^[9]等人的研究中, 通过对 343 例股骨粗隆间骨折患者的临床资料进

行回顾分析, 结果发现病死组与存活组的隐性失血量分别为 $414.7 \pm 466.4\text{mL}$ 和 $223.4 \pm 170.7\text{mL}$, 两者差异显著, 有统计学意义, 表明纠正大量的隐性失血对于降低病死率有十分重要的意义。隐性失血对老年患者的危害: (1) 常合并多种基础疾病的老年股骨粗隆间骨折患者, 各个生命脏器的生理功能存在一定程度的衰退, 术后大量的隐性失血造成了体内循环血量的降低, 导致心肺负担的加重, 严重可危及生命; (2) 导致机体营养状态的改变, 由于外周血红细胞数量的大量流失, 术区的供血不足以满足组织修复的需要, 导致组织修复时间的延长, 同时增加了伤口感染的机会; (3) 隐性失血对患者术后早期康复产生影响, 延长了卧床时间, 长期卧床容易导致如压疮、坠积性肺炎等卧床并发症的发生, 同时患者住院时间的延长, 会增加患者的住院治疗费用; (4) 失血容易影响患者体内的电解质平衡, 严重的电解质紊乱若不及及时发现, 可危及患者的生命; (5) 隐性失血量过多引起贫血, 临床上往往通过输注异体血治疗, 而输血治疗本身存在不良反应, 不良反应严重者亦可危及患者生命。

2. 中医对隐性失血的认识

中医对于隐性失血暂无明确记载, 但根据中医辨证理论, 可将隐性失血列入血证范畴。血证是指血不循经的一类出血性疾病。《黄帝内经》中最早提出“络伤血溢”的理论, 《灵枢·百病始生》:“阳络伤则血外溢……阴络伤则血内溢”。扩散到组织间隙、残留于死腔或溶血而导致的失血就是隐性失血^[10], 这与《灵枢·百病始生》中的阴络伤相对应。《医学正传》中将各种出血统称为“血证”, 《金匱要略》中对血证有较详细的辨证论治, 辨证分为近血和远血, 治疗中记载了黄土汤、泻心汤等止血方, 至今对于治疗血证仍具有指导意义。《景岳全书》提及“火盛”和“气伤”为血证的病机, 火盛则迫血妄行, 气伤则气虚, 气虚则无力摄血。第一部专门论治血证的专著是唐容川所著的《血证论》, 记载“止血、消瘀、宁血、补虚”四法。《血证论》曰“刀伤出血……止得一分血, 则保得一分命”, 股骨粗隆间骨折手术所致出血与刀伤出血相同, 表明首要治法应先止血。《血证

论》又言“刀伤乃是气分之血，故宜补气以生血”。强调了治疗刀伤出血中补气生血的重要性。老年性股骨粗隆间骨折病人大多由骨质疏松等原因所导致^[1]，最常见的致伤因素为跌倒。这属于《血证论》中“跌打血”范畴，《血证论》言：“凡跌打未破皮者……凡是疼痛，皆瘀血凝滞之故也”。表明跌倒所致骨折，存在瘀血阻滞的现象，不通则痛，又因气血耗伤，不荣则痛。

《失血大法》中阐述了肝脾与失血的联系，由于肝藏血及脾统血功能的失调，导致失血的发生。随着年龄的增长，老年人常出现肝脾亏虚，肝藏血及脾统血的功能减弱。《灵枢经·邪气脏腑病形篇》言：“有所堕坠，恶血在内……积于胁下，则伤肝。恶血就是瘀血，进入组织间隙的隐性失血可归属于瘀血，会进一步导致肝不藏血。再者，骨折术后，由于创伤、手术以及长期卧床等因素损伤老年人的元气，引起脾气亏虚，脾气失去固摄作用而导致脾不统血而出血。隐性失血的病机应为气血亏虚夹瘀，病性为本虚标实，病位在肝脾。

3. 传统中药治疗

3.1 八珍汤

八珍汤为四君子汤及四物汤的合方，功效益气补血。八珍汤在临床上广泛应用于失血、贫血症、肿瘤治疗、创伤愈合以及心血管疾病等方面。有学者^[12]利用网络药理学来研究八珍汤治疗手术后贫血的作用机制，研究结果发现八珍汤可以通过调节晚期糖基化终末产物及其受体（AGE-RAGE）、磷脂腺肌醇 3-激酶（PI3K）-Akt、MAPK 等信号通路，调节细胞因子活性，促进细胞增殖来治疗手术后贫血。研究结果表明八珍汤可通过多种成分对多途径的作用，发挥治疗术后贫血的功效。王志明^[13]通过随机对照试验研究八珍汤在老年股骨粗隆间骨折围术期血液管理中的临床应用，根据研究结果表明八珍汤能够有效降低围术期失血量及血浆 D-二聚体，提高围术期血红蛋白。史超^[14]等研究予以患者口服加味八珍汤治疗股骨粗隆间骨折 PFNA 术后隐性失血的临床疗效，研究结果显示加味八珍汤能够降低股骨粗隆间骨折 PFNA 术后隐性失血量，提高术后红细胞压积、血红蛋白值并使血虚症候得到改善。两项研究都表明了八珍汤可以减少股骨粗隆间骨折术后隐性失血量，提高血红蛋白值。

3.2 当归补血汤

当归补血汤是由当归、黄芪两味药组成，黄芪当归用量比例 5:1，功效补气生血。李杨^[15]通过网络药理学研究筛选出当归补血汤治疗贫血的 15 个蛋白靶点，通过 P53 信号通路、调节细胞循环等 11 条通路来体现改善贫血的作用。史旭芹等^[16]利用代谢组学及蛋白质组学策略探索了当归补血汤对失血性贫血大鼠补血作用机制，结果发现当归补血汤主要通过对线粒体功能的促进作用来体现补血功能。邓海峰等^[17]研究发现当归补血汤能提高股骨粗隆间骨折术后血红

蛋白值，改善主要症状。吴兴辉^[18]通过随机对照试验研究当归补血汤治疗老年粗隆间骨折抗旋转股骨近端髓内钉术后隐性失血的临床疗效，观察组予以口服当归补血汤，对照组予以口服硫酸亚铁片。研究结果表明当归补血汤能用于缓解股骨粗隆间骨折术后的贫血表现，同时加快髋关节恢复的速度。

3.3 三七粉

三七粉功效散瘀止血、消肿定痛，有“止血神药”之称，古有“止血不留瘀，化瘀不伤正”之说，据报道^[19]三七不仅具有良好的双向止血、活血化瘀药理作用，并且补血作用明显，可以促进骨髓造血功能，使衰老红细胞变形能力增强，维持机体的生长代谢需求。蒋杨等^[20]研究发现三七粉能明显减少老年股骨粗隆间骨折患者术后的隐性失血量，同时降低降低异体输血率。宋山峰^[21]等研究发现三七粉联合氨甲环酸局部应用的止血作用明显，能够有效降低股骨粗隆间骨折围术期失血量，且降低了血栓性并发症的发生率，具有促进患者髋关节功能恢复的作用。

3.4 归脾汤加减方

归脾汤加减方由白术、党参等 14 味中药组成。功效补气摄血。现代药理研究发现归脾汤可以增强造血功能^[22]，促进骨髓造血干细胞增殖^[23]。韦栋余^[24]等予以患者口服归脾汤加减方，结果发现老年股骨粗隆间骨折术后 3-7 天中药组隐性失血量低于对照组，说明归脾汤能有效减少隐性失血量。

3.5 芪田颗粒方

芪田颗粒方由黄芪、三七等 7 味中药组成，功效益气活血。蔡煜林^[25]等自术后第 1 天开始予以患者口服芪田颗粒方，连续服用 7 天，结果提示与对照组相比，芪田颗粒组术后前 3 天的血红蛋白与红细胞比容水平下降更慢，而术后第 3-7 天血红蛋白及红细胞比容水平恢复速度更快；芪田颗粒组隐性失血量与常规治疗组相比更低。研究结果表明芪田颗粒方可以提升老年股骨粗隆间骨折 PFNA 术后患者的血红蛋白和红细胞比容水平，有效减少术后的隐性失血量。

此外，有研究发现四物汤、十全大补汤加味、七厘散加减方、章式大红七厘散加减方、加味补中益气汤、复元汤、加味养血柔肝汤等治疗老年性股骨粗隆间骨折隐性失血均有一定的疗效。

综上所述，老年股骨粗隆间骨折常伴有大量隐性失血，其对老年患者有诸多危害。因此，在股骨粗隆间骨折围术期，临床医师应该密切监测患者的血常规，估计隐性失血量，并采取对应的治疗措施。目前隐性失血的治疗方式种类繁多，大量的临床研究证明传统中药方剂治疗隐性失血有确切的疗效。临床上可根据患者病情需要，结合中医辨证，选择合适的中药方剂口服减少隐性失血量，以加快患者术后的康复。

参考文献：

- [1] 孙宣, 鲍自立, 傅强, 等. 苏中地区 3 所中医院老年股骨颈与股骨粗隆间骨折的流行病学分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(02): 161-162.
- [2] Shen J, Luo F, Sun D, et al. Mid-term results after treatment of intertrochanteric femoral fractures with percutaneous compression plate (PCCP). *Injury*. 2015 Feb; 46(2): 347-357.
- [3] 居家宝, 张培训. 髋部骨折流行病学特点: 单中心 1397 例分析[J]. 实用骨科杂志, 2019, 25(07): 592-595.
- [4] 罗湘平. 老年股骨粗隆间骨折 PFNA 治疗患者隐性失血及氨甲环酸应用的临床研究[D]. 南方医科大学, 2019.
- [5] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account [J]. *Knee*, 2000, 7(3): 151-155.
- [6] McManus KT, Velchik MG, Alavi A, et al. Non-invasive assessment of postoperative bleeding in TKA patient w Tc-99m RNCs. [J] *Nuclear Med*, 1987, 28: 565-567.
- [7] Yuan T, Cong Y, Meng J, et al. Arachidonic acid causes hidden blood loss-like red blood cell damage through oxidative stress reactions. *J Surg Res*. 2017 May 1; 211: 14-20.
- [8] Qian H, Yuan T, Tong J, et al. Antioxidants Attenuate Oxidative Stress-Induced Hidden Blood Loss in Rats. *Turk J Haematol*. 2017 Dec 1; 34(4): 334-339.
- [9] 张旭, 范永前, 林伟龙, 等. 老年股骨粗隆间骨折患者围手术期病死原因分析 [J]. 中国临床医学, 2014, 21(01): 31-34.
- [10] Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86(4): 561-565.
- [11] Cho HM, Park JY, Kwon KH, et al. Is it advantageous to use the intraoperative compression option of proximal femoral nail antirotation in the treatment of osteoporotic intertrochanteric fractures? A retrospective comparative study [J]. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 2021, 55(4): 285.
- [12] 韩铮, 蒋科卫, 赵秉元, 等. 基于网络药理学的八珍汤治疗手术后贫血作用机制研究 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(07): 1213-1220.
- [13] 王志明, 刘永恒, 吴俊哲. 八珍汤在老年股骨粗隆间骨折围术期血液管理中的临床应用 [J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(04): 10-12.
- [14] 史超. 加味八珍汤治疗股骨粗隆间骨折 PFNA 术后隐性失血的疗效观察 [D]. 辽宁中医药大学, 2020.
- [15] 李杨, 郝俊杰. 基于网络药理学的当归补血汤治疗贫血的作用机制研究 [J]. 大理大学学报, 2018, 3(10): 1-6.
- [16] 史旭芹. 基于多组学的当归补血汤补血功效物质基础及作用机制研究 [D]. 南京中医药大学, 2020.
- [17] 邓海峰, 胡思斌, 郑继会. 当归补血汤治疗股骨粗隆间骨折术后隐性失血的疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(13): 1432-1434.
- [18] 吴兴辉. 当归补血汤治疗老年粗隆间骨折抗旋转股骨近端髓内钉术后隐性失血临床疗效评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(03): 47-49.
- [19] 胡敏, 李毓群, 项雪燕. 人参、西洋参和三七的药效比较 [J]. 海峡药学, 2011, 23(07): 112-113.
- [20] 蒋杨, 石厚银, 黄家骏, 等. 三七粉对老年股骨粗隆间骨折 PFNA 术后隐性失血的影响 [J]. 现代医药卫生, 2021, 37(10): 1699-1701.
- [21] 宋山峰, 苏建光, 王献印. 三七粉口服联合氨甲环酸局部应用对老年股骨粗隆间骨折围手术期失血量的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(05): 1027-1030+1035.
- [22] 李龙龙, 刘立, 高丽娟等. 归脾汤对苯中毒小鼠外周血、骨髓有核细胞及细胞凋亡蛋白 Fas、FasL 表达的影响 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(03): 31-35.
- [23] 殷丽娟, 刘立, 许瑞, 等. 归脾汤对苯中毒小鼠骨髓造血干细胞表型 Sca-1 和 CD34+、细胞分裂周期的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(04): 255-258.
- [24] 韦栋余. 归脾汤加减对 PFNA 治疗老年股骨粗隆间骨折术后隐性失血的影响 [D]. 南京中医药大学, 2017.
- [25] 蔡煜林. 芪田颗粒方对老年股骨粗隆间骨折术后隐性失血影响的临床研究 [D]. 广州中医药大学, 2019.
- 作者简介: 齐乔 (1997.12—), 男, 汉族, 四川省巴中人, 医学硕士在读, 重庆医科大学 2021 级硕士研究生。单位: 重庆医科大学中医药学院。专业: 中西医结合临床, 研究方向: 骨伤方向。重庆医科大学中医药学院
- 何宝丰 重庆市铜梁区中医院骨伤科
- 通讯作者: 王淑美 单位: 第一单位: 重庆医科大学中医药学院 第二单位: 重庆中医药学院中西医结合学院