

金黄膏预防低分子肝素注射局部不良反应的效果观察

陆娜 张洁 褚文婷 李学佳 王旭

(天津市天津医院,天津 300211)

摘要 目的:观察金黄膏局部外敷对皮下注射低分子肝素所致局部瘀斑、硬结及疼痛反应的预防效果。方法:选择胫腓骨骨折术后使用低分子肝素预防血栓的患者120例,应用统一的注射方法,两侧腹部皮下替换进行注射,每日1次,设定10天为一个观察疗程,通过自身对照分析法,左侧腹壁观察侧分别于注射前和注射后3小时局部外敷院内制剂金黄膏每天5h,观察注射点连续贴敷5天中局部皮肤情况;右侧对照侧以相同方法外敷湿润性硫酸镁敷片。分别评价注射时、贴敷第1天、第2天、第3天局部疼痛程度,于贴敷第1天、第2天、第3天、第5天对注射部位皮下瘀斑及硬结的发生情况进行统计记录,并统计两种方法的治疗费用。结果:观察侧注射低分子肝素时及贴敷第1天的疼痛评分与对照侧比较无明显差异($P>0.05$),贴敷第2天、第3天疼痛评分低于对照侧,差异具有统计学意义($P<0.05$);两侧注射局部均未出现重度出血,贴敷第3天、第5天观察侧皮下瘀斑发生率低于对照侧,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:金黄膏外敷可以提高机体痛阈,减轻皮下注射低分子肝素引起的疼痛,减少皮下瘀斑及硬结的发生,促进瘀斑的消散及硬结的软化缩小,减轻患者的经济负担。

关键词 金黄膏;低分子肝素;疼痛;皮下瘀斑;硬结

中图分类号 R47 文献标志码 A DOI:10.3969/j.issn.1006-9143.2019.04.028 文章编号 1006-9143(2019)04-0466-03

下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis,DVT)是指血液在深静脉腔内不正常地凝结,阻塞静脉管腔,导致静脉回流障碍,引起远端静脉高压、肢体肿胀、疼痛及浅静脉扩张等临床症状,甚至危及患者生命。低分子肝素(low molecular weight heparin,LMWH)被国内外多个DVT预防指南作为推荐用药,得到了广泛的临床应用。但笔者通过长期观察发现LMWH注射局部常会出现疼痛、出血瘀斑、硬结等不良反应,不但影响药物的吸收,且增加了患者的痛苦。对此,我科用院内制剂金黄膏局部贴敷,预防注射部位不良反应的发生。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 在患者知情同意的情况下,收集2016年1月至2017年5月在我科进行手术治疗的胫腓骨骨折患者141例,排除中断治疗的患者21例(其中4例转科治疗,8例自动出院,7例术后发生下肢静脉血栓而调整LMWH用药剂量及给药频次,2例出现金黄膏过敏反应中途退出观察),共120例患者为入选对象。男87例,女33例,年龄21~70岁,平均(44.7 ± 12.2)岁;致伤原因为车祸51例,摔伤46例,重物砸伤18例,其他5例;按AO标准分型,42A 11例,42B 38例,42C 46例,43A 14例,43B 11例;采用钢板内固定术39例,髓内钉内固定术14例,支架外固定术67例。

纳入标准:①诊断胫腓骨骨折,采取手术治疗;

②凝血功能、肝功能正常;③思维及沟通能力正常。

排除标准:①使用其他抗凝剂或者可能影响实验结果判定的药物;②消化道溃疡病史;③注射部位皮肤异常;④对金黄膏内药物成分过敏;⑤妊娠及哺乳期妇女;⑥低体重者(女性 <45 kg,男性 <57 kg)。

本组患者均使用同一制药厂生产的相同规格预冲装低分子肝素钠注射液。

1.2 方法

1.2.1 LMWH 用药方案 在常规治疗基础上,于术后12~24 h内相同剂量皮下注射,每日1次,10天为1个观察疗程。统一选择腹部皮下注射,执行相同的注射标准:参照药品说明书要求,使用预装药液注射器直接注射,注射前无需排出注射器内气泡;置患者平卧位,腹部放松,选择腹壁前外侧或后外侧皮下组织给药,注射点以腹部中线为界(避开人体中线),两侧腹壁交替对称进行,按照固定顺序轮换注射部位,同侧两个注射点间隔距离4 cm^[1]。注射时,操作者拇指和食指将皮肤捏起,针头全部垂直刺入皮肤皱褶内。注射时遵循“10 s+10 s”的原则^[2],即推药10 s,停留10 s,迅速拔针,之后用无菌棉签以适中的力度按压3 s^[3],注射完毕以皮肤记号笔进行标记。注射前操作均由两名N2级护士完成,操作前对注射方法进行统一培训考核。

1.2.2 干预方法 采用自身对照分析法,每位患者的10次皮下注射平均分为两组,对称分布于腹部左右两侧9.0 cm×12.0 cm面积范围内,同侧两个注射点之间相距4 cm。患者左侧腹壁为观察侧,外敷院内制

剂金黄膏,每天5 h,观察并记录每个注射点连续贴敷5天中局部皮肤情况。院内制剂金黄膏(津药制字Z20070602号),主要成分包括天花粉、白芷、黄柏、大黄、片姜黄、生天南星、厚朴、陈皮、苍术、甘草等,规格为每盒100 g,价格28.8元。操作方法:将金黄膏均匀涂抹在9.0 cm×12.0 cm脱脂棉上,厚度约2 mm,将药棉置于同等大小无菌纱布块夹层中,于注射前贴敷2 h,温水拭净局部,常规消毒注射,注射后3 h局部再次外敷3 h(注射3 h以上贴敷利于针眼闭合),并以防敏医用胶带固定。患者右侧腹壁为对照侧,外敷成品湿润性硫酸镁敷料(规格6 cm×9 cm,价格15元),方法同左侧。两种敷料贴敷的位置固定,与注射范围一致,且使每个注射点距敷料边缘2.5 cm。

1.2.3 数据收集及分析 分别于LMWH注射时、贴敷第1天、第2天及第3天,评估患者注射局部疼痛程度,贴敷干预第1天、第2天、第3天及第5天测量统计皮下瘀斑及硬结的数量及程度,治疗周期结束后统计患者两侧腹壁贴敷干预的相关费用。采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,对两侧定性资料的比较采用非参数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

疼痛程度:按照疼痛数字评分法(NRS)进行评定,即将一条直线平均分成10份,数字0~10表示疼痛程度由无到强,患者根据主观感受自行评定^[4]。0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。

皮下瘀斑:瘀斑直径≤0.5 cm为阴性,0.5 cm<直径≤1 cm为轻度,1.0 cm<直径≤2.0 cm为中度,直径>2 cm为重度^[5]。

皮下硬结:无硬结或硬结直径≤0.5 cm为0级,0.5 cm<直径≤1.0 cm为I级,1.0 cm<直径≤2.0 cm为II级,直径>2.0 cm为III级。

2 结果

2.1 治疗周期及费用比较 两侧贴敷干预的观察周期均为10天,观察侧治疗费用为(61.68±8.86)元,对照侧治疗费用为(633.00±30.24)元,观察侧治疗费用低于对照侧,差异具有统计学意义($t=-86.397, P<0.05$)。

2.2 疼痛程度 腹壁两侧注射LMWH时及贴敷干预第1天的疼痛评分比较差异无显著性($P>0.05$),第2天、第3天观察侧疼痛评分均低于对照侧,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.3 皮下瘀斑 所有患者均未出现重度出血;贴敷干预第1天、第2天皮下瘀斑分级发生率两侧差异无统计学意义($P>0.05$);第3天、第5天观察侧轻度瘀斑及中度瘀斑发生率均低于对照侧,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 皮下硬结比较 两侧均未出现III级硬结;贴敷干预第1天、第2天皮下硬结分级发生率两侧差异无统计学意义($P>0.05$);第3天、第5天观察侧I级和II级硬结发生率均低于对照侧,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两侧疼痛程度比较

组别	例数	第0天				第1天				第2天				第3天			
		无痛	轻度	中度	重度												
对照侧	120	9	56	52	3	15	55	48	2	17	56	46	1	19	60	31	0
观察侧	120	11	59	49	1	13	61	45	1	21	69	30	0	34	66	20	0
Z		-1.030				-1.732				-3.805				-5.644			
P		0.303				0.083				<0.001				<0.001			

表2 两侧皮下瘀斑比较

组别	例次	第1天			第2天			第3天			第5天		
		阴性	轻度	中度	阴性	轻度	中度	阴性	轻度	中度	阴性	轻度	中度
对照侧	600	210	252	138	230	263	107	243	272	85	253	264	83
观察侧	600	232	247	121	260	241	99	365	177	58	378	167	55
Z		-1.501			-1.601			-6.683			-6.894		
P		0.133			0.109			<0.001			<0.001		

表3 两侧皮下硬结比较

组别	例次	第1天			第2天			第3天			第5天		
		0级	I级	II级									
对照侧	600	213	293	94	241	279	80	285	243	72	355	201	44
观察侧	600	211	299	90	223	315	62	337	215	48	399	188	13
Z		-1.601			-0.267			-3.253			-3.152		
P		0.109			0.790			0.001			0.002		

3 讨论

任何引起静脉壁内皮损伤、静脉血流淤滞及血液高凝状态的事件均是DVT的诱发因素，骨科创伤和手术均为DVT的高危因素。据统计，骨科创伤后未采取预防措施的情况下DVT发生率高达40%~65%，是导致患者围手术期死亡的主要原因之一^[5]。术后早期进行预防干预，会降低血栓的发病率^[6,7]。徐起琴^[8]研究显示骨科大手术后DVT的发生率在预防组和对照组分别为4.26%和21.28%。LMWH具有明显的抗凝血因子Xa活性，可抑制体内外血栓和动静脉血栓的形成，但不影响血小板聚集和纤维蛋白原与血小板的结合，导致出血的可能性较小，临床广泛用于创伤及骨科术后DVT的预防。

3.1 LMWH引起局部不良反应的原因分析 临床常见的LMWH局部不良反应包括疼痛、皮下瘀斑或血肿、硬结等，其发生率与多种因素有关。注射部位及方法不当，易损伤皮肤浅筋膜区的毛细血管和神经，长期反复的注射会对机体局部造成机械性刺激，可引起明显疼痛。注射角度异常或推药速度过快，会导致针头部位药液残留，吸收不良，刺激神经末梢，不仅引起疼痛，而且易致皮下出血，诱发局部炎性反应，引起疼痛肿结^[9]。

3.2 金黄膏的药理作用 中医认为LMWH注射所致的局部硬结、肿痛属“瘀”症，药物经注射进入皮肤肌腠，影响血气运行，不畅则痛，瘀不能散而形成“斑”、“结”。金黄膏是我国传统中医经典验方，外敷可以消炎、止痛、祛瘀散结，临床常用于疮疡肿痛、跌打损伤及炎性疾病^[10]，其有效成分包括天花粉、白芷、黄柏、大黄、片姜黄、生南天星、厚朴、陈皮、苍术、甘草等，组方中的天花粉、大黄具有破瘀滞的功效，姜黄可以散瘀止痛，陈皮、厚朴、苍术助行气血，南天星消肿散结，白芷祛风止痛，本方的配伍兼顾了阴阳平衡，药性温和，具有活血化瘀，清热解毒之功效。姜黄中的姜黄素具有消炎抑菌的作用，而南天星、陈皮、厚朴有透皮促吸收的功效，姜黄、白芷又可以使药物的有效成分透皮吸收后蓄积于皮肤内，如此诸药协同，可使药物聚集于皮肤局部，快速发挥效用^[11]。多项药理研究证实^[12]，金黄膏具有促进微循环，降低血管通透性，减少纤维组织增生，抑制血管平滑肌痉挛的作用，从而可以抑制急性炎症，减少局部渗出，发挥消肿止痛，软化硬结的作用。

本研究结果显示，同一治疗周期中，金黄膏可以提高机体对于疼痛刺激的阈值，明显抑制疼痛，其在

急性期止痛作用的效果与硫酸镁相当，且较硫酸镁可以明显缩短疼痛持续的时间。所有患者均未出现重度出血，说明两种药物均可以减少皮下出血的发生，且金黄膏的远期疗效优于硫酸镁，在促进皮下瘀斑的消散上更有优势。金黄膏可以抑制硬结产生，对已形成的硬结有一定的软化缩小作用，远期疗效优于硫酸镁，但其祛瘀散结的治疗作用起效需要一段时间。

4 小结

规范的注射操作和有效的护理干预可以减少LMWH导致的局部不良反应。LMWH皮下注射部位局部使用金黄膏外敷，可以使药物有效成分渗入皮肤及皮下组织，改善局部血液循环，促进LMWH药物吸收，减少局部不良刺激，提高疼痛阈值，缩短疼痛持续的时间，降低注射后瘀斑、硬结的发生几率，同时局部预防性干预治疗使患者从心理上得到安抚，缓解紧张情绪，增加安全感，从而也起到减低疼痛的作用^[13]。

参考文献

- [1] 张凤坤. 低分子肝素钙皮下注射安全用药护理体会[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(10):1241-1243.
- [2] 张菊霞, 马玉霞, 温玉洁, 等. 皮下注射低分子肝素时不同推注时间对皮下出血的影响[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(2):233-235.
- [3] 黄凤仙, 黎逢弟, 林敏, 等. 改良低分子肝素钙皮下注射技术的效果观察[J]. 护理学报, 2013, 20(17):57-58.
- [4] 成燕, 童莺歌, 刘敏君, 等. 术后活动性疼痛护理评估对疼痛管理质量的影响[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(8):924-928.
- [5] 金歌, 刘延锦, 王俊平, 等. 表盘式轮换注射法在皮下注射低分子肝素中的应用[J]. 护理学杂志, 2015, 30(19):44-45.
- [6] 李晓东, 安可英, 孙国锋, 等. 低分子肝素预防老年髋关节周围骨折围术期下肢深静脉血栓的研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(25):2964-2965, 2968.
- [7] 王灿亚, 袁宏伟. 低分子肝素用于脊柱创伤患者血栓预防效果评价[J]. 医药前沿, 2015(18):113-114.
- [8] 徐起琴. 低分子肝素预防骨科大手术后深静脉血栓的疗效及护理[J]. 中国药业, 2012, 21(23):60-61.
- [9] 罗丹, 陈丽. 低分子肝素皮下注射导致皮下出血的原因分析及预防对策[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(s2):690-691.
- [10] 程塞渊, 阙华发. 如意金黄散药物配伍特点及临床应用浅析[J]. 四川中医, 2013, 31(5):26-28.
- [11] 曹颖, 王红, 刘俊红, 等. 基于金黄膏体外透皮吸收实验探讨其透皮系统的药对配伍规律[J]. 环球中医药, 2014, 7(9):691-694.
- [12] 李国春, 黄新武. 金黄膏镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 中医临床研究, 2013, 5(22):32-34.
- [13] 李欢, 刘登贤, 史培娜, 等. 中医按摩缓解注射低分子肝素所致焦虑和疼痛的效果评价[J]. 护理学杂志, 2015, 30(16):47-49.

(2018-04-03 收稿, 2018-12-07 修回)