

清脉饮联合利伐沙班对全膝关节置换术后股肿病的防治的临床观察

闵成志¹, 关智宇^{2*}, 张磊², 王荣洁², 余琪婷²

¹贵州中医药大学骨伤学院, 贵州 贵阳

²贵州中医药大学第一附属医院骨伤科, 贵州 贵阳

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月28日

摘要

目的: 探讨“清脉饮”联合利伐沙班对全膝关节置换术后深静脉血栓的防治效果; 方法: 纳入2023年7月至2024年3月在贵州中医药大学第一附属医院行全膝关节置换术, 愿意配合且符合标准的60例患者作为研究对象, 在护理条件、手术方式、假体厂家均一致的情况下, 将其分为利伐沙班组与联合用药组, 每组各30例。其中利伐沙班组仅予以利伐沙班抗凝治疗, 联合用药组在利伐沙班组的基础上联合清脉饮口服治疗。比较两组患者的术后血栓发生率, 对比两组术后第3天与第7天及第14天的D-二聚体、凝血酶原时间、纤维蛋白原, 以及术后第15天HSS评分的优良率统计。试验结果: 结合两组术后3天、术后7天、术后14天的凝血酶原时间、纤维蛋白原及D-二聚体分别比较, 在同一指标、同一时间段内的差异值相比较, 联合用药组与利伐沙班组的差异具有统计学意义($P < 0.05$), HSS评分优良率的统计中联合用药组优良率(93.33%)明显高于利伐沙班组(80.00%)。结论: 对于人工全膝关节置换术后的患者, 在相同的常规护理条件下, 予以利伐沙班抗凝的基础上, 联合清脉饮可有效降低术后下肢深静脉血栓的发生率, 同时还可减少术后疼痛等不适, 在一定程度上提高了患者的生活质量。

关键词

膝骨关节炎, 全膝关节置换术后, 深静脉血栓, 股肿, 清脉饮

Clinical Observation on the Prevention and Treatment of Femoral Swelling after Total Knee Arthroplasty with Qingmai Decoction Combined with Rivaroxaban

Chengzhi Min¹, Zhiyu Guan^{2*}, Lei Zhang², Rongjie Wang², Qiting Yu²

*通讯作者。

文章引用: 闵成志, 关智宇, 张磊, 王荣洁, 余琪婷. 清脉饮联合利伐沙班对全膝关节置换术后股肿病的防治的临床观察[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1774-1780. DOI: 10.12677/acm.2024.1451615

¹College of Orthopedics and Traumatology, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²Department of Orthopedics and Traumatology, The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 28th, 2024

Abstract

Objective: To explore the prevention and treatment effect of “Qingmai Decoction” combined with rivaroxaban on deep venous thrombosis after total knee arthroplasty; **Methods:** Sixty patients who underwent total knee arthroplasty in the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine from July 2023 to March 2024, who were willing to cooperate and met the standards, were selected as the research objects. Under the condition that the nursing conditions, operation methods and prosthesis manufacturers were consistent, they were divided into rivaroxaban group and combined medication group, with 30 patients in each group. The rivaroxaban group was only treated with rivaroxaban anticoagulation, and the combined medication group was treated with Qingmai decoction orally on the basis of the rivaroxaban group. The incidence of postoperative thrombosis was compared between the two groups. The D-dimer, prothrombin time and fibrinogen were compared between the two groups on the 3rd, 7th and 14th day after operation, and the excellent and good rate of HSS score on the 15th day after operation was compared. **Results:** Combined with the prothrombin time, fibrinogen and D-dimer of the two groups at 3 days, 7 days and 14 days after operation, the difference between the combined group and the rivaroxaban group was statistically significant ($P < 0.05$). The excellent and good rate of HSS score in the combined group (93.33%) was significantly higher than that in the rivaroxaban group (80.00%). **Conclusion:** For patients after total knee arthroplasty, under the same routine nursing conditions, on the basis of rivaroxaban anticoagulation, combined with Qingmai Decoction can effectively reduce the incidence of postoperative deep venous thrombosis of lower limbs, and also reduce postoperative pain and other discomfort, to a certain extent, improve the quality of life of patients.

Keywords

Knee Osteoarthritis, After Total Knee Arthroplasty, Deep Vein Thrombosis, Femoral Swelling, Qingmai Decoction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是以膝关节软骨的退变、骨重建的失衡、滑膜的炎症为主要病理改变的一种慢性关节疾病, KOA 是引起慢性疼痛的全球第一因素[1]。对于膝骨关节炎的治疗目前现代医学仍然以全膝关节置换术(Total Knee Arthroplasty, TKA)为主, 随之而来的便是 TKA 术后并发症的防治, 如创面及假体感染、心肌梗死、恶心呕吐以及深静脉血栓栓塞静脉血栓栓塞(Venous Thromboembolism, VTE)等, VTE 主要包括深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)形成以及肺栓塞[2] [3]; 此次主要以中西医结合治疗针对 TKA 最严重并发症深静脉血栓(DVT)的防治疗效进行临床研究, 具体如下。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

将 2023 年 8 月至 2024 年 1 月就诊于贵州中医药大学第一附属医院骨科及住院部，并符合诊断标准和纳排标准的 KOA 患者 60 例，采用随机数字表法将患者分为 2 组，其中分别为使用利伐沙班的组别为利伐沙班组、使用清脉饮和伐沙班的组别为联合组各 30 例。

2.2. 诊断标准

2.2.1. 西医诊断标准

参照《中国骨关节炎诊疗指南》[4]中的关于膝骨关节炎的诊断标准：

- 1) 有约 1 个月膝关节反复疼痛史；
- 2) 年龄 50 岁及以上；
- 3) 晨僵时间不超过 30 min；
- 4) X 线片示膝关节间隙变窄、关节边缘见骨赘形成和(或)囊性变及软骨下骨硬化等改变；
- 5) 活动时伴有骨摩擦音或者骨擦感。

符合诊断标准第 1 条及(2、3、4、5 条中的任意 2 条)可诊断膝骨关节炎。

2.2.2. 中医诊断标准

参照中医辨证论治，结合舌脉象及临床症状表现：

- 1) 关节疼痛肿胀，患肢或全身肢体沉重如裹，屈伸不利，休息后疼痛不减。
- 2) 面色暗黄，局部皮温升高。
- 3) 舌质紫暗或有瘀斑、苔黄厚腻，脉细涩或滑。

2.2.3. 下肢 DVT 诊断标准

参考由中华医学会外科学分会血管外科学组制订的诊断标准(2012 年版)：

- ① 患者发病急，患侧肢体剧痛，查体发现其小腿或者股三角区等有明显压痛感；
- ② 患侧肢体有明显的广泛性的肿胀；
- ③ 患侧肢体皮肤颜色较明显的呈黯红色，伴随皮温的升高；
- ④ 患侧肢体可见广泛性浅静脉怒张；
- ⑤ Homans 征(+)。

若患者术后出现症状须满足上述五项症状体征中的至少两项者，且并术后排除急性动脉栓塞、急性淋巴管炎、丹毒以及小腿损伤性血肿等疾病，即可以高度怀疑其下肢深静脉血栓开始或者已经形成。

2.3. 纳入及排除标准

2.3.1. 纳入标准

- 1) 符合重度膝关节骨性关节炎诊断。
- 2) 年龄大于 50 岁。
- 3) 患者为单侧或双侧均为首次进行 TKA。
- 4) 患者术前相关常规指标以及双下肢血管彩超均提示无异常。
- 5) 患者及家属依从性好，术后能完全接受随访。

2.3.2. 排除标准

- 1) 患者术前双下肢血管彩超提示已形成静脉血栓者。

- 2) 此次手术前患者已经连续使用过抗凝剂(如利伐沙班、肝素等)的患者。
- 3) 术前合并严重原发性疾病, 如严重肝肾疾病、内分泌系统、造血系统以及严重心脑血管疾病等。
- 4) 既往患有下肢的静脉相关疾病或者家族中有相关静脉病史者。
- 5) 术后患者及家属明确拒绝口服或者不按时按量口服中药者。

3. 研究方法

3.1. 临床试验设计方案

本次临床研究采用临床随机对照试验研究。

3.2. 分组方法

将符合纳入标准的 60 名患者进行随机编号, 使用 SPSS26.0 生成 60 个数字进行随机分组, 将生成的 60 个数字序号随机分成两组, 30 个/组, 分别为利伐沙班组和联合治疗组。

4. 治疗方法

所有进入研究的患者的手术均由同一组别医生完成, 且所有应用的假体均采用同一厂家生的, 手术方式及术后的护理方式均要求一致。手术前对所有患者均行患肢血管超声。清脉饮组在术后第一天即开始给予清脉饮: 黄柏 15 g、苍术 10 g、薏苡仁 10 g、怀牛膝 10 g、桃仁 12 g、红花 10 g、川芎 10 g、熟地 12 g、当归 12 g、延胡索 10 g; 一日一剂, 400 mL 分两次口服, 早晚各 200 mL。利伐沙班组术后第一天起给予 10 mg/天。联合治疗组术后第一天开始给予清脉饮一日一剂, 400 mL 分两次口服, 早晚各 200 mL, 并同时予以利伐沙班(10 mg/天)口服。分别与术后第 3 天、术后第 7 天、术后第 14 天进行相关指标的检测并记录, 以及术后第 15 天 HSS 评分的优良率统计。

5. 观察指标

5.1. 患者基本资料

患者性别、年龄、左右患肢以及病程时长等。

5.2. 疗效观察指标

D-二聚体、部分凝血酶原时间以及纤维蛋白原三项指标的变化量, 以及患者术后 HSS 评分。分别于患者术后第 3 天、术后 7 天、术后 14 天查 D-二聚体、D-二聚体、部分凝血酶原时间以及纤维蛋白原以及患者 HSS 评分等指标; 前三者均看三次统计量的变化对比, 若最终 $P < 0.05$, 则表示具有统计学意义; HSS 评分评定: HSS 评分 ≥ 85 分疗效为优, HSS 评分 80~84 分疗效为良, HSS 评分 70~79 分疗效为可, HSS 评分低于 70 分疗效为差, 优良率 = (优 + 良)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

6. 实验结果

Table 1. Comparison of prothrombin time (PT)/second between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组凝血酶原时间(PT)/秒的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 3 天	术后 7 天	术后 14 天
利伐沙班组(n = 30)	12.85 $\pm$ 1.00	11.30 $\pm$ 1.22	10.32 $\pm$ 0.54
联合用药组(n = 30)	13.22 $\pm$ 1.90	10.86 $\pm$ 0.57	10.13 $\pm$ 0.34

注: * $P < 0.05$ 。

Table 2. Comparison of fibrinogen (Fib)/G/L between two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 两组纤维蛋白原(Fib)/G/L 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 3 天	术后 7 天	术后 14 天
利伐沙班组(n = 30)	5.08 ± 0.88	3.96 ± 0.91	2.79 ± 0.54
联合用药组(n = 30)	4.74 ± 0.94	3.51 ± 0.71	2.51 ± 0.54

注：*P < 0.05。

Table 3. Comparison of D-dimer (DD)/mg/L between the two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 3. 两组 D-二聚体(DD)/mg/L 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 3 天	术后 7 天	术后 14 天
利伐沙班组(n = 30)	9.10 ± 6.45	4.89 ± 4.07	1.47 ± 1.27
联合用药组(n = 30)	5.90 ± 1.80	2.66 ± 1.06	0.42 ± 0.37

注：*P < 0.05。

- 1) 结合两组术后 3 天、术后 7 天、术后 14 天的凝血酶原时间、纤维蛋白原及 D-二聚体分别比较，在同一指标、同一时间段内的差异值相比较，联合用药组与利伐沙班组的差异具有统计学意义(P < 0.05) (见表 1~3)；
- 2) 结合 HSS 评分的优良率，联合用药组优良率(93.33%)明显高于利伐沙班组(80.00%) (见表 4)。

Table 4. Comparison of the excellent and good rate of HSS score between the two groups [n (%)]
表 4. 两组 HSS 评分优良率的比较[n (%)]

组别	优	良	可	差	优良率(%)
利伐沙班组(n = 30)	15 (50.00)	9 (30.33)	5 (16.67)	1 (3.33)	24 (80.00)
联合用药组(n = 30)	21 (70.00)	7 (23.33)	2 (6.67)	0 (0.00)	28 (93.33)

注：*P < 0.05。

7. 讨论

膝骨性关节炎(KOA)也是在老年人中发病率很高的关节相关的慢性性疾病。据统计，我国的中老年人群出现有表现的 KOA 的患病率高达 8.1%，且这个数据还处于不断地上升中[5]；膝骨关节炎(KOA)的病因目前具体尚不明确，根据疾病的特点及医家们的临床经验和研究，总结出膝骨关节炎的病因，可能与年龄因素、性别、外伤、机体的慢性劳损、膝关节负荷增加、生活或工作所处环境、习惯以及家族的遗传因素等有较大相关性[6]。中医理论认为膝骨关节炎属于“膝痹”范畴。目前膝痹的中医证型尚未能达成共识，但其主要病因还是由于风寒湿邪所致，加之机体及脏腑机能的变化、久用损耗等致病因素而成膝痹[7]。中医上通过内治法如利湿除痹，活血化瘀，补益肝肾等，除此之外还有针灸，中药外用熏洗、中药贴敷等治疗方法[8]；而现代医学治疗方法包括药物治疗如口服止痛药、消炎药等，物理疗法、运动疗法及手术治疗等，在诸多治疗方法当中，患者满意度最高，症状缓解最明显的便是行全膝关节置换术(Total Knee Arthroplasty, TKA)治疗[7] [9]；TKA 最早提出且运用可追溯到 1968 年，经历距今数十年的发展，此技术已经逐渐成为能够有效缓解并且最大程度上恢复患者健康生活的重要治疗方法，随着假体的改进和外科技术的逐渐成熟，其已经成为骨科发展中最成功的技术之一[10]；而众多术后并发症中，血栓的形成相比其他并发症，血栓一旦形成便很可能造成心脏负荷增加、血栓凝块可能会断裂并穿过静脉系

统或落入肺中、血管堵塞等严重后果,所以 TKA 术后发症尤其深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)的防治便成为了 TKA 术后康复的关键[11]; 针对 DVT, 目前现代医学临床仍然以药物进行防治为主[12], 比如利伐沙班、低分子肝素以及华法林等药物抗凝, 也有医者通过物理加压法从而促进患肢血液的回流: 如止血带和下肢静脉泵等。有研究[13]表明, 中医治疗本病已经有很长的历史了, 中西医结合的方式对于 DVT 的防治有不错的效果; 随着众多中医学者深入研究, 中西医结合的预防也慢慢成为 DVT 的主要预防方式。深静脉血栓(Deep Venous Thrombosis, DVT)是指体内的一条或多条深静脉中出现凝血块; 通常发生在下肢, 深静脉血栓通常会引起腿部出现肿胀或者疼痛[14]。祖国医学将 DVT 归类为“股肿”“脉痹”“瘀证”等范畴[15], 《深静脉血栓形成的中医诊断及疗效评定标准》[16]中将 DVT 的中医证型大致分为三种, 包括脉络湿热、脾虚湿阻与脉络湿瘀, 究其病机辩证治法, 首当其冲应立“清热利湿、活血化瘀”之法。清脉饮是以“清热利湿活血法”为治疗原则的经验方剂。本方以黄柏为君药, 具有苦寒清热, 苦以燥热, 寒以胜热, 且黄柏擅除下焦之湿热。臣苍术以燥湿健脾; 佐桃仁、红花、川芎以活血化瘀, 兼有行气之功, 再添延胡索加强活血行气之功, 且延胡索具有止痛之效, 以强化瘀止痛之功; 佐薏苡仁以渗湿泻浊, 将湿热从小便导出; 最后以熟地、当归为补血生血之剂; 用牛膝以补肝肾, 强筋骨, 且牛膝具有活血通经之效, 又兼以药下行, 同时可使其为佐使之药; 全方各药各司其职又共奏清热利湿活血通络之功。本次临床研究中, 运用利伐沙班与清脉饮联合防治术后股肿病的形成, 中西医结合用药可对 TKA 术后患者的深静脉血栓的发生率起到有效的防治效果, 中医言“不通则痛”, 清脉饮以黄柏、苍术、薏苡仁等燥湿健脾, 亦可通利水道; 再予以当归、牛膝川芎、桃仁、红花等药具行气活血化瘀, 延胡索具有止痛之效; 在术后能有效针对患者气滞血瘀而导致的疼痛不适等起到缓解之功。在众多接受了全膝关节置换手术的患者当中, 仍有部分患者未能取得满意效果[17], 更多是因为手术之后的康复过程中出现肿胀、疼痛, 活动不利等因素, 在术后口服抗凝药物过程中, 虽然起到了一定的抗凝效果, 但效果并不长久显著, 部分患者仍然在术后恢复过程中出现肿胀疼痛, 活动不利, 关节僵硬以及皮温升高等症状, 在康复过程中需要积极运动康复配合药物缓解症状, 口服中药则成为了大部分患者最愿意接受的治疗方式, 以中西医结合治疗的方式, 增强抗凝效果同时, 能够最大程度解决了患者术后最常见的疼痛肿胀等症状, 除此之外, 还需要我们不断进行学习的同时深刻地反思, 找出不足并加以修改, 因此患者的术后随访工作便非常重要; 我们应该根据患者实际情况进行定期开展随访及宣教工作。

综上所述, 对于人工全膝关节置换术后的患者, 在相同的常规护理条件下, 予以利伐沙班抗凝的基础上, 联合清脉饮可有效降低术后下肢深静脉血栓的发生率, 且防治优良率明显提高, 可减少患者在术后生活中的疼痛、肿胀等不适, 在一定程度上提高了患者的生活质量。

参考文献

- [1] 茆敏, 朱在师, 易周萍, 等. 基于“肾主骨生髓通于脑”理论探析膝骨关节炎疼痛的神经调控[J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(1): 47-49.
- [2] 沈瑞, 孟祥英, 田少奇, 等. 全膝关节置换术后近期并发症及贫血相关因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(2): 180-182.
- [3] 汪世坤, 王永才, 张健, 等. 阿司匹林对比利伐沙班预防全膝关节置换术后静脉血栓栓塞症有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 华西医学, 2023, 38(10): 1490-1494.
- [4] 樊子娟, 王桂杉, 李川, 等. 《中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》解读和评价[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(6): 621-627.
- [5] 罗万强. 冰芒散治疗人工全膝关节置换术术后肿痛的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
- [6] 薛武祥. 独活寄生汤加减对全膝关节置换术后康复的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2020.

- [7] 齐晓凤, 王腾腾, 梁倩倩, 等. 膝关节炎中医证型的研究现状[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(11): 1879-1882.
- [8] 李代斌, 戚智健, 王青华, 等. 中医外治法治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(22): 92-95.
- [9] te Molder, M.E.M., Vriezekolk, J.E., van Onsem, S., *et al.* (2024) Exploration of Adverse Consequences of Total Knee Arthroplasty by Patients and Knee Specialists: A Qualitative Study. *Rheumatology Advances in Practice*, **8**, rkad111. <https://doi.org/10.1093/rap/rkad111>
- [10] 周承亮. 独活寄生汤加减对全膝关节置换术后康复干预的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [11] Najafzadeh, M., Kim, S.C., Patterson, C., *et al.* (2015) Patients' Perception about Risks and Benefits of Antithrombotic Treatment for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) after Orthopedic Surgery: A Qualitative Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **16**, Article No. 319. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0777-x>
- [12] 张泽丞. 当归芍药散加味方联合小剂量低分子肝素预防全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [13] 智猛. 养阴活血法预防骨科术后 DVT 的临床疗效、用药规律及潜在机制研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [14] 胡琪, 袁建涛, 宋薇, 等. 行全膝关节置换术患者术后发生下肢深静脉血栓危险因素的研究进展[J]. 中外医学研究, 2021, 19(31): 193-196.
- [15] 孙居丰. 中医综合护理对膝关节置换术患者下肢深静脉血栓的预防效果[J]. 光明中医, 2021, 36(17): 2982-2984.
- [16] 回雪颖, 郭伟光, 滕林, 等. 下肢深静脉血栓形成的中医研究进展[J]. 中医药学报, 2020, 48(5): 66-69.
- [17] 张朝强. 人工全膝关节表面置换术治疗膝骨关节炎 95 例疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 泰安: 泰山医学院, 2016.