

· 临床论著 ·

中医药预防类风湿关节炎膝关节置换术后 深静脉血栓的临床疗效观察

顾玉彪^{1,2} 郑 林¹ 肖连波¹ 韩秀伟¹ 钟 声¹ 解 骏¹ 魏礼成¹ 冯 辉¹ 施 杞^{3,4}

摘要 目的 评价中医药预防类风湿关节炎膝关节置换术(TKA)后深静脉血栓(DVT)的有效性。

方法 将 77 例受试者采用随机数字表法分为中药穴位组(25 例)、综合治疗组(26 例)以及利伐沙班组(26 例),所有患者均进行 TKA,术后进行抗凝干预。中药穴位组在术后第 1 日开始使用加味桃核承气汤联合穴位按摩;综合治疗组术后第 1 日开始使用加味桃核承气汤联合穴位按摩,丹参中药注射液静脉滴注。利伐沙班组采用利伐沙班口服常规治疗。疗程均为 2 周。观察患者出血量、DVT、皮下瘀斑、皮下浅表感染发生情况;记录患者治疗后运动范围(ROM)、纽约特种外科医院膝关节评分(HSS 评分)及中医证候评分;术后 2、7、14 日记录患者 VAS 疼痛评分。**结果** 中药穴位组 7 例、综合治疗组 6 例及利伐沙班组 9 例发生 DVT,3 组比较差异无统计学意义($P=0.652$)。利伐沙班组皮下瘀斑发生率 46.2%(12/26)较综合治疗组[15.4%(4/26)]高($F=0.415$, $P=0.021$),综合治疗组出血量较利伐沙班组减少($P=0.022$)。与利伐沙班组比较,综合治疗组治疗后 ROM 水平增加,中医证候评分降低($P=0.018, 0.01$)。术后 7 日中药穴位组及综合治疗组 VAS 疼痛评分明显减低($P=0.049, 0.013$)。3 组治疗后 HSS 评分、术后 2、14 日 VAS 疼痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对于 RA 患者 TKA 术后早期使用加味桃核承气汤联合穴位按摩并辅助丹参注射液预防 DVT 发生的临床效果与利伐沙班相当,可促进患者 TKA 术后康复。

关键词 关节置换术;加味桃核承气汤;深静脉血栓;类风湿关节炎

Clinical Observation on Comprehensive Prevention of Deep Vein Thrombosis after Total Knee Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis with Traditional Chinese Medicine GU Yu-biao^{1,2}, ZHENG Lin¹, XIAO Lian-bo¹, HAN Xiu-wei¹, ZHONG Sheng¹, XIE Jun¹, WEI Li-cheng¹, FENG Hui¹, and SHI Qi^{3,4}
1 Department of Joint Surgery, Shanghai Guanghua Hospital of Integrated traditional and Western Medicine, Shanghai(200052); 2 The Third Department of Orthopedics, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou(730050); 3 Orthopedics Department, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai(200032); 4 Institute of Spine Diseases, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai(200032)

ABSTRACT Objective To evaluate the effectiveness of comprehensive prevention of deep vein thrombosis (DVT) after rheumatoid arthritis total knee arthroplasty (TKA) with traditional Chinese medicine (TCM). **Methods** Totally 77 subjects were randomly assigned to Chinese medicine acupoint group(25 cases), comprehensive treatment group (26 cases) and rivaroxaban group(26 cases). All patients underwent TKA and anticoagulant intervention after operation. The Chinese medicine acupoint group used modified Taohe Chengqi Decoction combined acupoint massage on the first day after surgery; the comprehensive treatment group used modified Taohe Chengqi Decoction combined with acupoint massage on the first day after surgery, which was assisted by intravenous drip of salvia miltiorrhiza injection. Rivaroxaban

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(No. 15401933900, No. 17401932900);上海市中医优势病种培育项目(No. zzyb-2017017);上海市长宁区卫生与计划生育委员会“光华卓越 PI 工程”项目(No. 2016-01)

作者单位:1.上海市光华中西医结合医院关节外科(上海 200052);2.甘肃省中医院关节骨三科(兰州 70050);3.上海中医药大学附属龙华医院骨伤科(上海 200032);4.上海中医药大学脊柱病研究所(上海 200032)

通讯作者:冯 辉, Tel: 021-62805833, E-mail: fh207@hotmail.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20190819. 248

group was treated with rivaroxaban orally. The course of treatment was 2 weeks. The amount of bleeding, DVT, subcutaneous ecchymosis and subcutaneous superficial infection were observed; the range of motion (ROM), knee joint score (HSS) and TCM syndrome score were recorded after treatment; the VAS pain score was recorded 2, 7 and 14 days after operation. Results DVT occurred in 7 patients in the Chinese medicine acupoint group, 6 patients in the comprehensive treatment group and 9 patients in the rivaroxaban group, with no statistically significant difference among the 3 groups ($P=0.652$). The incidence of subcutaneous ecchymosis in the rivaroxaban group [46.2% (12/26)] was higher than that in the comprehensive treatment group [15.4% (4/26)] ($P=0.021$), and the amount of bleeding in the comprehensive treatment group was lower than that in the rivaroxaban group ($P=0.022$). Compared with rivaroxaban group, ROM level increased and TCM syndrome score decreased in the comprehensive treatment group ($P=0.018, 0.01$). The VAS pain score of the Chinese medicine acupoint group and the comprehensive treatment group was significantly reduced 7 days after surgery ($P=0.049, 0.013$). There was no significant difference in HSS score and VAS pain score between the three groups at 2 and 14 days after operation ($P>0.05$). Conclusion The clinical effect of early use of modified Taohe Chengqi Decoction combined with acupoint massage and assisted salvia miltiorrhiza injection to prevent DVT in patients with RA after TKA is similar to that of Rivaroxaban, and it can promote the recovery of patients after TKA.

KEYWORDS arthroplasty; modified Taohe Chengqi Decoction; deep vein thrombosis; rheumatoid arthritis

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种可以破坏关节软骨和侵蚀关节的炎症性关节炎, 并可导致严重疼痛和功能障碍。由于新药物的发展 RA 患者的长期预后有所改善, 如改变病情抗风湿药物 (diseases modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 和生物制剂^[1,2], 然而, 约 18% ~ 24% 的 RA 患者仍在进展直到终末期关节炎且需要关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA)^[3,4], 膝关节是 RA 患者最常见的关节置换部位^[5]。深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 是关节置换术后潜在的危及生命的并发症之一。与骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 比较 DVT 被认为在 RA 患者中更容易发生, 因为在 RA 慢性炎症介质与促凝因子、内皮功能障碍有关, 这些患者更易发生动脉粥样硬化和血栓形成^[6,7]。

目前, 低分子量肝素 (low-molecular-weight heparin, LMWH) 和因子 Xa 抑制剂是用于预防 TKA 术后 DVT 最常见的抗凝剂。研究表明利伐沙班和伊诺肝素相比, 在隐性失血方面两组无差异, 但利伐沙班在伤口并发症和肢体肿胀程度方面风险可能更高一些^[8]。在 RA 患者中, 经常使用非甾体类抗炎药 (non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs), DVT 的发生风险要低于那些偶尔服用非甾体抗炎药的 OA 患者^[9,10]。这可能是 NSAIDs 在某种程度尚具有抗血小板的活性^[11]。中药复方在治疗 DVT 方面有一定的疗效, 但是中医综合治疗或者中西医结合减少抗凝剂在 RA 患者 TKA 术后的使用的相关报道较少。因此, 本研究探讨加

味桃核承气汤联合联合穴位按摩并辅助丹参注射液在 RA 患者初次 KTA 后预防 DVT 发生并达到促进 RA 患者术后康复的作用。

资料与方法

1 诊断标准 参照美国科学院矫形外科学会和美国胸科医师学会制定的人工关节置换术后静脉血栓栓塞预防的循证指南^[12,13]。

2 纳入标准 符合上述诊断标准; 年龄 30 ~ 80 岁; 有手术适应症, 无手术禁忌症; 患者依从性较好, 能完成整个围手术期诊疗过程; 在手术前参与者签订书面知情同意书。

3 排除标准 消化性溃疡处于活动期或有多系统损害者; 未按规定完成治疗过程或中途退出者; 有手术禁忌症, 有相应的药物过敏史和过敏体质者。

4 一般资料 根据两样本率比较的样本含量估计公式, 按 3 组 1:1:1 计算。取 $\alpha=0.05, \beta=0.20$ 。求得每组的样本含量 $n \approx 24$, 加上 20% 的脱落, 每组各需样本量为 30 例。根据纳入及排除标准最终纳入 2016 年 1 月—2017 年 12 月上海市光华中西医结合医院关节外科接受初次关节置换的 RA 患者 77 例, 按随机数字表法分为 3 组, 中药穴位组 (25 例), 综合治疗组 (26 例), 利伐沙班组 (26 例)。3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本次研究经上海市光华中西医结合医院伦理委员会机构审查批准 (No. 2015 - K-28)。

表 1 3 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	中药穴位组(25 例)	综合治疗组(26 例)	利伐沙班组(26 例)	P 值
年龄(岁)	61.12 ± 8.16	58.00 ± 10.21	59.62 ± 7.69	0.449
体重(Kg)	56.32 ± 8.95	60.46 ± 9.06	57.98 ± 7.23	0.218
Hb(g/L)	114.72 ± 15.09	113.62 ± 14.36	112.12 ± 10.32	0.785
PLT(×10 ⁹ /L)	261.28 ± 109.05	257.73 ± 105.03	261.42 ± 78.51	0.988
Fib(g/L)	4.06 ± 0.97	4.03 ± 1.24	3.94 ± 0.91	0.904
D-二聚体(μg/mL)	2.57 ± 2.89	3.78 ± 3.58	3.27 ± 3.08	0.405
VAS 评分	6.32 ± 0.59	6.15 ± 0.54	5.98 ± 0.54	0.102
运动范围(range of motion,ROM)	76.16 ± 7.53	73.69 ± 5.73	75.89 ± 7.12	0.369
纽约特种外科医院膝关节评分(HSS 评分,分)	52.36 ± 3.99	51.96 ± 2.63	52.08 ± 3.14	0.906

5 试验设计 由一名统计学人员编写患者编号,并按顺序将编号放入不透明的密封信封,在伤口闭合后打开。因为不同的血栓治疗方案的性质外科医生、患者和护理人员不设盲,数据收集者和统计者评价人员也设盲。

6 治疗方法

6.1 干预方法 所有患者都进行 TKA,由一组外科医生在全身麻醉下进行的。TKA 使用膝关节正中皮肤切口及标准的内侧髌旁支持带切口。术后所有患者均服用塞来昔布片 0.2 g(0.2 g/片,辉瑞制药生产,批号:x08680)和盐酸曲马多重片 0.1 g(0.1 g/片,石药集团欧意药业有限公司,批号:180609861);所有患者都接受了相同的身体康复治疗方 案,并采用基础的类风关药物治疗;用头孢唑林钠作围手术期抗生素预防,在手术前 30 min 开始静脉滴注,术后预防性使用抗生素 72 h。中药穴位组在术后第 1 日开始使用加味桃核承气汤联合穴位按摩;综合治疗组术后第 1 日开始使用加味桃核承气汤加减方联合穴位按摩,辅助于注射用丹参中药注射液静脉滴注。利伐沙班组采用利伐沙班片口服常规治疗。3 组的观察疗程均为 2 周。

6.2 药物及用法 (1)加味桃核承气汤组成:黄芩 30 g 赤芍 9 g 生地黄 20 g 麦门冬 12 g 桃仁 12 g 红花 12 g 牛膝 9 g 水蛭 6 g 鸡血藤 12 g 酒制大黄 9 g 炙甘草 6 g 桂枝 9 g。每日 1 剂,早晚分服。(2)丹参注射液(规格:10 mL/瓶,山东华信制药有限公司生产,批号:20150322),静脉滴注,每次 20 mL,每日 1 次。(3)利伐沙班片(规格:10 mg/粒,拜耳医药保健有限公司生产,进口药品注册证号 H20130199),口服,每次 10 mg,每晚 1 次。

6.3 穴位按摩方法 术前 1 天行推拿治疗 1 次,20 min。(1)术后当天:患者生命体征平稳,保持患肢中立位,由脚底到小腿腓肠肌部用轻柔的推擦法按摩,并轻柔点按太冲、三阴交、承山穴,治疗时间 15 min;

(2)术后 1~3 日:逐渐加大推擦的力量和深度,开始对胫前肌和股四头肌的进行按摩,使膝关节被动屈、伸活动幅度增大至 30°左右,2 次/天,15 min/次。(3)术后 4~7 天:综合使用多种推拿手法在上述部位治疗,主要集中在腓肠肌和股四头肌,手法力量不宜过重;点按伏兔、阴市、足三里穴;(4)术后 8~14 日:患者仰卧位,用滚法施于患侧股前、内、外侧肌群,按揉法施于患侧膝关节周围,重点在伏兔、膝眼、血海、阳陵泉、足三里、阴陵泉、三阴交、阿是穴治疗。手法治疗中配合膝关节屈伸被动运动,治疗时间 15 min。

7 观察指标及方法

7.1 DVT、皮下瘀斑、皮肤浅表感染发生率及出血量检测 DVT 发生率作为主要结局指标。彩色多普勒超声常规由超声科的医生在术前及术后 12~14 天行双侧下肢血管彩超,如果出现 DVT 临床症状(肢体肿胀、疼痛,或 homman 征阳性),应立即行双下肢血管彩超。如果出现气短、胸痛、头晕,或胸闷,立即行肺部螺旋增强 CT 排除肺栓塞(pulmonary embolism,PE)。观察术后皮下瘀斑面积 > 1% 发生率。皮下瘀斑面积测量参考烧伤面积估算法患者五指并拢,一掌面相当于其自身体表面积的 1%。皮肤浅表感染部位仅包括切口涉及的皮肤和皮下组织,感染发生在术后观察时间内。换药时,注意表面有无红肿渗液及硬结,线头反应,体温及血象情况。出血量即引流量,用量筒测量引流瓶中的引流量。

7.2 VAS 疼痛评分、HSS 评分、中医证候评分及 ROM 检测 根据量表对术前及术后 12 日 ROM、HSS 评分及中医证候学评价进行评价。ROM、HSS 评分值越大表明恢复越好;术后 2、7、14 日进行运动 VAS 疼痛评分^[14],均由未参加本次试验的骨科主治医师评价。

7.3 D-二聚体及 Hb 检测 术前、术后 2 日、术后 7 日及术后 14 日抽取患者 5 mL 血液,送往上海市光华中西医结合医院检验科检测。

7.4 安全终点指标 主要安全终点:治疗期间出现的严重出血事件,严重出血定义为致死性出血流入关键器官(如腹膜后、颅内、眼内、椎管内)或出血导致再手术或临床上明显的手术部位外出血伴 Hb 下降 20 g/L(术后第 1 日为基准值)或需要输入 2 单位的浓缩红细胞。其他安全性终点包括治疗期间所有非严重出血(即治疗期间未评定为严重出血的所有出血事件),出血性伤口并发症(伤口血肿手术部位出血构成的复合指标)。

8 统计学方法 所有数据管理和统计分析均采用 SPSS 21 软件。连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差分析,方差齐时多重比较用 LSD 法;方差不齐时,用 Games-Howell 法;组间多重比较用 Dunnett's T3 法。用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验对分类变量进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 试验情况 受试者流程图见图 1。

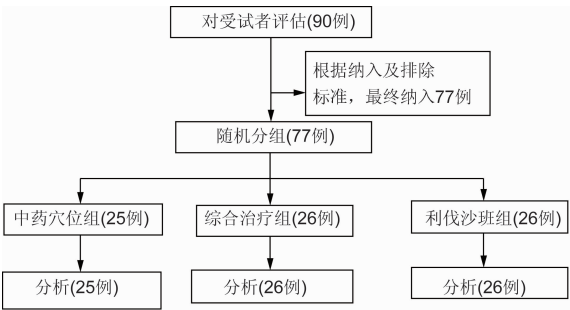


图 1 试验流程图

2 3 组间 DVT、皮下瘀斑、皮肤感染发生率及出血量比较(表 2) 3 组未发现 DVT 临床症状,中药

穴位组 7 例远端 DVT (4 例胫后静脉血栓,3 例腓静脉血栓),综合治疗组 6 例远端 DVT (3 例胫后静脉血栓,3 例腓侧静脉血栓),利伐沙班组 9 例远端 DVT (4 例胫后静脉血栓,5 例腓侧静脉血栓),3 组 DVT、皮肤感染发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.854$, $P = 0.652$)。与综合治疗组比较,利伐沙班组皮下瘀斑发生率较高($F = 0.415$, $P = 0.021$)。中药穴位、综合治疗组出血量较利伐沙班组明显减少,且综合治疗组减少更明显($P = 0.022$)。

3 3 组 ROM、VAS 疼痛评分、HSS 评分、中医证候评分比较(表 3) 与利伐沙班组比较,综合治疗组治疗后 ROM 水平增加,中医证候评分降低($P = 0.018, 0.01$)。术后 7 日中药穴位组及综合治疗组 VAS 疼痛评分明显减低($P = 0.049, 0.013$)。3 组治疗后 HSS 评分、术后 2、14 天 VAS 疼痛评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 3 组 Hb、D-二聚体结果比较(表 4) 3 组间及各时间点 Hb、D-二聚体比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 安全终点指标 3 组均未发生 PE、死亡率或重大出血事件。

讨 论

目前,TKA 治疗晚期 RA 患者是非常重要的,但是术后 DVT 的发生影响了 TKA 的效果。在未采取预防的措施情况下,DVT 发病率超过 30% 以上,并好发于小腿且经常在腘窝和股静脉附近向上发展,其中有 1% ~ 6% 成致命性肺栓塞^[15]。血栓可以通过使用抗凝预防明显减少,预防模式包括阿司匹林、华法林、LMWH、机械气动压缩装置及利伐沙班等。尽管有预防,

表 2 3 组间 DVT、皮下瘀斑、皮肤感染发生率及出血量比较

组别	例数	DVT 发生率[例(%)]	皮下瘀斑[例(%)]	皮肤浅表感染[例(%)]	出血量(mL)
中药穴位	25	7(28.0)	6(24.0)	1(4.0)	278.40 ± 185.9
综合治疗	26	6(23.1)	4(15.4)	0(0.0)	183.85 ± 101.9
利伐沙班	26	9(34.6)	12(46.2)*	2(7.7)	314.81 ± 209.9*

注:与综合治疗组比较,* $P < 0.05$

表 3 3 组 ROM、HSS、VAS、中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗后 ROM (°)	治疗后 HSS (分)	中医证候评分 (分)	VAS 疼痛评分		
					术后 2 日	术后 7 日	术后 14 日
中药穴位	25	107.84 ± 5.55	79.88 ± 6.89	4.24 ± 0.72	3.28 ± 1.13	1.70 ± 0.71*	0.96 ± 0.59
综合治疗	26	111.04 ± 7.29*	78.58 ± 6.04	4.08 ± 0.69**	2.75 ± 1.01	1.62 ± 0.59*	0.94 ± 0.55
利伐沙班	26	104.62 ± 8.82	80.64 ± 6.15	4.77 ± 0.91	2.92 ± 1.15	2.29 ± 0.97	1.08 ± 0.74

注:与利伐沙班组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 4 3 组 Hb、D-二聚体结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb (g/L)				D-二聚体 (μg/mL)			
		术前	术后 2 日	术后 7 日	术后 12 日	术前	术后 2 日	术后 7 日	术后 12 日
中药穴位	25	114.72 ± 15.09	102.24 ± 15.89	100.48 ± 14.72	105.12 ± 16.33	2.57 ± 2.89	6.78 ± 5.71	4.24 ± 2.47	3.95 ± 3.57
综合治疗	26	113.62 ± 14.36	100.57 ± 15.03	101.46 ± 15.65	103.19 ± 16.06	3.78 ± 3.58	6.37 ± 4.53	5.41 ± 5.59	4.06 ± 3.16
利伐沙班	26	112.12 ± 10.32	99.69 ± 16.36	98.46 ± 18.21	101.96 ± 17.39	3.27 ± 3.08	7.87 ± 5.90	5.05 ± 2.80	3.45 ± 2.03

但很多 KTA 患者仍有 DVT 形成。以前有研究报道 TKA 术后的患者在医院用药物预防后有症状的 DVT 和 PE 发生率分别有 1.09% 和 0.27%^[16]。但是,本次研究 3 组中未出现有症状的 DVT。

一般来说,RA 患者有较严重的动脉血管疾病,可能是因为这些促炎细胞因子加速和触发了动脉粥样硬化^[17]。而在本次试验中发现 RA 患者术前 D-二聚体明显高于正常范围,这也可以证明 RA 患者是 DVT 发生的高危因素。术后利伐沙班组出血量明显多于其他两组,这可能由于 RA 患者在进行 TKA 手术时要对滑膜切除,出血量要比 OA 患者多,加之使用抗凝剂势必会增加其出血量。有研究指出推拿可以改善下肢血流,缓解下肢静脉瘀血^[18]。胡军林等^[19]发现在 RA 患者行 TKA 术后早期给予推拿联合疏血通注射液干预,可以有效地预防 DVT 的形成。王念宏等^[20]研究发现,推拿不仅可以改善 TKA 术后患者的关节活动度,而且可以缓解疼痛,改善患者的下肢肌力,从而有利于患者的术后康复。推拿可缓解疼痛,可能与其促进机体产生多种神经递质的释放有关^[21]。而本次试验结果显示:术后 7 日中药穴位组和综合治疗组 VAS 疼痛评分低于利伐沙班组,这可能提示患者术后疼痛感降低,静脉瘀滞缓解,阻断了 Virchow's 三大理论之一,因而使 DVT 的发生减少。

本次试验发现利伐沙班组容易发生皮下瘀斑(46.2%),有研究表明在 TKA 或 THA 术后出血(6.8% vs. 2.2%, $P = 0.004$)和相关非大出血(5.5% vs. 2.0%, $P = 0.012$)中利伐沙班比依诺肝素发生风险较高^[21,22]。已经报道了在服用利伐沙班之后,全髋、膝关节置换术后感染率从 1% 增加到 2.5% 和由于患者的伤口并发症导致住院时间延长^[23]。Brimmo O 等^[24]报道了利伐沙班组比对照组在原发性 THA 和 TKA 患者中早期假体周围感染较高。本项研究结果显示:浅表、深部感染中药穴位、综合治疗与利伐沙班组相比,无明显差异。但是在出血量方面,利伐沙班组要高于中药穴位、综合治疗两组。

中医学将下肢 DVT 归于“股肿”的范畴,其病机可归纳为气虚血瘀,穴位按摩是以适当的手法刺激特定穴位,按中医益气活血扶正祛邪原则,以柔和之力按摩穴位,通过经络的传导,起到调和经脉,疏通气

血目的。丹参具有活血化瘀,温通血脉的功效,也能改善血液循环的红细胞聚集现象,降低血液黏度,同时还可以促进纤维蛋白原的溶解,抑制血小板在损伤时的功能亢进,因而具有抗血小板黏附和聚集作用,有利于血液的流动、减轻组织肿胀,消退患肢水肿。加味桃核承气汤是施杞教授基于伤寒论中活血祛瘀经典方再结合多年伤科临证心得,在桃核承气汤的基础上去芒硝,易以水蛭逐恶血、破血瘀,鸡血藤行血活血,赤芍、红花以增破血消积之力;牛膝引血下行;黄芪取益气固表、祛风行水之义,功在利水消肿,与活血化瘀药配伍,以求利水化瘀之力,熟地滋阴养血填精、麦冬滋阴,诸药相合,共奏益气活血化瘀、消肿止痛之功。

本试验研究结果发现在 HSS 评分方面,三组无差异,但在中医证候方面,中药穴位、综合治疗两组优于利伐沙班组($P = 0.006$),在 ROM 方面,中药穴位组、综合治疗组与利伐沙班组相比,分别是(107.84 ± 5.55 、 111.04 ± 7.29 vs. 113.5 ± 13.3),有明显的统计学意义,这说明加味桃核承气汤、穴位按摩联合丹参注射液能明显减轻肢体肿胀,减轻患者疼痛,促进患肢关节活动恢复,减少 DVT 的发生,从而达到 TKA 术后快速康复。虽然中药及穴位按摩简单易行,但静脉血栓形成后应用重的推拿手法则会使患者疼痛加重,且可能引起栓子脱落。胡军林等^[19]认为理论上讲,栓子脱落时应该禁止按摩,并要求患者制动,但其在临床中发现,对于类风湿关节炎患者,大的静脉血栓需要制动,小的静脉血栓只需减少剧烈活动,配合应用轻柔的手法,反而有利于静脉血栓的治疗。

在解释这些发现时,必须考虑几个限制因素。主要的局限性是由于观察性的研究,围手术期护理或抗凝剂使用没有一致性。本试验没有提供详细的生活方式信息,如吸烟习惯和身体活动水平,这可能是本研究潜在的混杂因素。此外,本研究只有在术后 12 ~ 14 日做下肢血管彩超,并未术后 6 ~ 12 h 内做,可能会遗漏一些无症状的患者。

总之,对于 RA 患者 TKA 术后早期使用加味桃核承气汤联合穴位按摩并辅助丹参注射液预防 DVT 发生的临床效果与利伐沙班相当,并且促进患者 TKA 术后康复。

利益冲突:作者声明本项目无相关利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Emery P. Evidence supporting the benefit of early intervention in rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2002, 66: 3-8.
- [2] Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: five year experience from the FIN-RACo study [J]. *J Arthritis Rheum*, 2004, 50(7): 2072-2081.
- [3] da Silva E, Doran MF, Crowson CS, et al. Declining use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment [J]. *J Arthritis Rheum*, 2003, 49(2): 216-220.
- [4] Kapetanovic MC, Lindqvist E, Saxne T, et al. Orthopaedic surgery in patients with rheumatoid arthritis over 20 years: prevalence and predictive factors of large joint replacement [J]. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67(10): 1412-1416.
- [5] Wolfe F, Zwiilich SH. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: a 23-year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1 600 patients with rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1998, 41(6): 1072-1082.
- [6] Choi HK, Rho YH, Zhu Y, et al. The risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in rheumatoid arthritis: a UK population-based outpatient cohort study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(7): 1182-1187.
- [7] Ravi B, Escott B, Shah PS, et al. A systematic review and meta-analysis comparing complications following total joint arthroplasty for rheumatoid arthritis versus for osteoarthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(12): 3839-3849.
- [8] Xie J, Ma J, Huang Q, et al. Comparison of enoxaparin and rivaroxaban in balance of anti-fibrinolysis and anticoagulation following primary total knee replacement: a pilot study [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 704-711.
- [9] Sikorski JM, Hampson WG, Staddon GE. The natural history and aetiology of deep vein thrombosis after total hip replacement [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1981, 63-B(2): 171-177.
- [10] Kelsey JL, Wood PH, Charnley J. Prediction of thromboembolism following total hip replacement [J]. *Clin Orthop*, 1967, (114): 247-258.
- [11] Doutremepuich F, Aguejouf O, Imbault P, et al. Effect of low molecular heparin/non-steroidal anti-inflammatory drugs association on an experimental thrombosis induced by laser [J]. *Thromb Res*, 1995, 77(4): 311-319.
- [12] Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2011, 19(12): 777-778.
- [13] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. American College of Chest Physicians: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e278S-e325S.
- [14] 赵俊, 张立生主编. 疼痛治疗学 [M]. 北京: 华夏出版社, 1994: 29.
- [15] Kanchanabat B, Stapanavatr W, Meknavin S, et al. Systematic review and meta-analysis on the rate of postoperative venous thromboembolism in orthopaedic surgery in Asian patients without thromboprophylaxis [J]. *Br J Surg*, 2011, 98(10): 1356-1364.
- [16] Januel JM, Chen G, Ruffieux C, et al. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review [J]. *JAMA*, 2012, 307(3): 294-303.
- [17] van den Oever IA, Sattar N, Nurmohamed MT. Thromboembolic and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: role of the haemostatic system [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(6): 954-957.
- [18] 刘玉峰, 许世雄, 严隽陶, 等. 外部作用力引起组织压动态变化时的毛细血管血流 [J]. *生物医学工程学报*, 2004, 21(5): 699-703.
- [19] 胡军林, 欧阳桂林, 韩大鹏, 等. 推拿联合疏血通注射液对全膝关节置换术后关节功能的影响 [J]. *中西医结合学报*, 2011, 9(10): 1088-1093.
- [20] 王念宏, 孙武权, 樊远志, 等. 康复推拿在全膝关节置换术后早期的应用 [J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(2): 494-495.
- [21] 陈晓琴, 骆勇, 陈志强, 等. 电针结合推拿治疗坐骨神经痛的临床疗效观察 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(3): 515-518.
- [22] Ricket AC, Stewart DW, Wood RC, et al. Comparison of postoperative bleeding in total hip and knee arthroplasty patients receiving rivaroxaban or enoxaparin [J]. *Ann Pharmacother*, 2016, 50(4): 270-275.
- [23] Jameson SS, Rymaszewska M, Hui AC, et al. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94(17): 1554-1558.
- [24] Brimmo O, Glenn M, Klika AK, et al. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(6): 1295-1298.

(收稿: 2018-03-19 在线: 2019-09-04)

责任编辑: 汤 静