

解毒消瘀膏外敷治疗人工膝关节置换术后 膝骨关节炎患者的随机对照研究

范新军¹ 李 杨¹ 陈 颖¹ 贺媛媛²

(1 河北省衡水市第四人民医院,衡水,053000; 2 河北省邢台市人民医院,邢台,054000)

摘要 目的:探讨解毒消瘀膏外敷治疗人工膝关节置换术(TKA)后膝骨关节炎(KOA)患者的临床疗效。方法:选取 2015 年 5 月至 2017 年 1 月衡水市第四人民医院收治的行 TKA 治疗的 KOA 患者 126 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 63 例,2 组均于 TKA 术后进行常规康复训练,对照组给予局部涂抹双氯芬酸二乙胺乳胶剂,观察组给予解毒消瘀膏外敷治疗,2 组均连续治疗 4 周。统计 2 组临床疗效及治疗期间不良反应;治疗前后分别采用 WOMAC 及视觉模拟评分法(VAS)评估患者膝关节功能及疼痛程度;检测并比较 2 组股静脉血流峰值及平均速度。结果:治疗后,观察组临床治疗有效率 93.65%,明显高于对照组的 73.01% ($P < 0.05$)。与术前比较,术后 2 组骨关节炎指数可视化量表(WOMAC)、VAS 评分逐渐降低,其中术后 7 d、21 d 2 组 WOMAC、VAS 评分均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 21 d 2 组股静脉血流峰值及平均速度均较术前明显升高,且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:解毒消瘀膏外敷及双氯芬酸二乙胺乳胶剂均有可有效治疗 TKA 后 KOA,但外敷解毒消瘀膏可更有效提高患者的膝关节功能,降低疼痛程度,提高局部血流速度。

关键词 解毒消瘀膏;双氯芬酸二乙胺乳胶剂;膝骨关节炎;人工膝关节置换术;疗效;骨关节炎指数可视化量表;视觉模拟评分法;不良反应

A Randomized Controlled Study on Jiedu Xiaoyu Cream Topical in the Treatment of Knee Osteoarthritis After Artificial Knee Arthroplasty

Fan Xinjun¹, Li Yang², Chen Ying¹, He Yuanyuan²

(1 Hengshui Fourth People's Hospital, Hengshui 053000, China; 2 Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Jiedu Xiaoyu Cream topical in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) after artificial knee arthroplasty (TKA). **Methods:** A total of 126 KOA patients treated with TKA in Hengshui Fourth People's Hospital from May 2015 to Jan. 2017 were enrolled and randomly divided into a control group ($n = 63$) and an observation group ($n = 63$). The 2 groups were given routine rehabilitation training after TKA. The control group was treated with diclofenac diethylamine latex, and the observation group was given Jiedu Xiaoyu Cream topical. The 2 groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy and adverse reactions during treatment were calculated, and the WOMAC and VAS scores were used to evaluate the knee function and pain before and after treatment. The peak wave velocity and mean velocity of the 2 groups were detected and compared. **Results:** The total effective rates of the observation group was 93.65%, which was significantly higher than 73.01% of the control group ($P < 0.05$). Compared with pre-operation, the WOMAC and VAS scores of the 2 groups decreased gradually post-operation, and the WOMAC and VAS scores of the 2 groups at 7 days and 21 days after operation were significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). The peak wave velocity and mean velocity of the 2 groups at 21 days after operation were significantly increased than those before operation ($P < 0.01$), and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Both the external application of Jiedu Xiaoyu Cream and diclofenac diethylamine emulsion can effectively treat KOA patients after TKA, but the external application of Jiedu Xiaoyu Cream can effectively improve the knee joint function, reduce the degree of pain and improve the local blood flow velocity.

Key Words Jiedu Xiaoyu Ointment; Diclofenac diethylamine latex; Knee osteoarthritis; Knee arthroplasty; Efficacy; WOMAC score; VAS score; Adverse reactions

中图分类号:R289.5;R684 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.045

膝关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 是临床骨科常见慢性关节疾病,以骨质增生、关节软骨损坏及变形为主要病理特征,患者通常会出现关节肿痛、僵硬、变形等临床表现,最终可致关节及身体活动受限,影响患者及其家庭的生命质量^[1-2]。据流行病学调查显示^[3],中老年属 KOA 的高发人群,且近年来,随着我国人口老龄化的加速及人群预期寿命的延长,KOA 的发病率仍呈现上升趋势。人工膝关节置换术 (Total Knee Arthroplasty, TKA) 可通过植入人工关节使关节结构及下肢力线得以改善,进而达到缓解患者关节疼痛、提高患者生命质量的目的^[4]。中医将 KOA 称为“骨痹”,患者多因长期气血虚弱、肝肾亏虚等发病。我院针对 KOA 患者在 TKA 术后进行常规康复训练,同时结合解毒消瘀膏外敷治疗,效果显著。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月至 2017 年 1 月衡水市第四人民医院收治的行 TKA 治疗的 KOA 患者 126 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 63 例。观察组中男 31 例,女 32 例;年龄 48 ~ 79 岁,平均年龄 (69.32 ± 8.11) 岁;平均病程 (7.11 ± 3.28) 年;其中骨关节炎 34 例,类风湿性关节炎 16 例,创伤性关节炎 13 例;受累部位:左膝 23 例,右膝 21 例,双膝 19 例。对照组中男 30 例,女 33 例;年龄 51 ~ 78 岁,平均年龄 (69.35 ± 7.64) 岁;平均病程 (6.98 ± 3.14) 年;其中骨关节炎 36 例,类风湿性关节炎 16 例,创伤性关节炎 11 例;受累部位:左膝 22 例,右膝 21 例,双膝 20 例。2 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。

1.2 诊断标准 参照相关文献^[5]中相关诊断标准,并经以往病史及临床影像学检查进行确诊。

1.3 纳入标准 符合 TKA 手术指征者;轻、中度患者;40 ~ 80 岁者;术前膝关节屈曲畸形 ≤ 30°,内翻 ≤ 20°;所有纳入患者及家属均知情同意。

1.4 排除标准 膝关节半月板损伤者;化脓性关节炎者;膝关节血肿;术后合并血管神经并发症、严重感染及局部皮肤坏死等;合并严重心肝脾肾等脏器功能障碍或血液系统、精神系统疾病者;妊娠期或哺乳期女性。

1.5 脱落与剔除标准 中途退出研究者;依从性差者;因服用其他药物影响本研究结果者等。

1.6 治疗方法 2 组患者均于 TKA 术后服用利伐沙班持续抗凝治疗,10 mg/d,连用 10 d,并给予足底

静脉及下肢关节康复器械进行持续被动运动训练,遵医嘱增加活动量,待引流管拔出后,可下床活动。对照组给予双氯芬酸二乙胺乳胶剂均匀涂抹于关节处,2 次/d;观察组给予解毒消瘀膏外敷治疗,方为当归 30 g,川芎、赤芍、羌活、水蛭、紫花地丁、土茯苓、乳香、没药、蒲公英各 10 g,以一定配制比例研制成粉,并加入蜂蜜 (药粉:蜂蜜 = 1:6) 调和成膏状,术后第 3 d 将膏药 (厚约 2 mm) 均匀涂于绵纸上,贴敷于整个膝关节部位,并固定,3 d 后取掉并洗净膝关节部位,1 次/周,2 组均连续治疗 4 周。

1.7 观察指标 1) 手术前后参照骨关节炎指数可视化量表 (WOMAC) 评分标准评价患者的膝关节功能,包括日常功能活动、疼痛和晨僵 3 个部分,满分 96 分,评分越高表明膝关节功能越差。2) 手术前后疼痛程度采用视觉模拟量表 (VAS) 进行评估,VAS 总分为 10 分,分值与疼痛程度成正比。3) 手术前后股静脉血流峰度及平均速度采用双下肢彩色多普勒超声检查。4) 药物安全性评价。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定,对患者治疗前后进行中医证候积分评价。痊愈:中医证候总积分减少超过 95%,患者疼痛等症状消失,关节恢复正常活动;显效:中医证候总积分减少在 70% ~ 95%,疼痛等症状消失,关节活动基本正常;有效:中医证候总积分减少在 30% ~ 69%,疼痛等症状基本消失,关节活动仍有部分程度受限;无效:中医证候总积分减少小于 30%,临床症状及关节活动情况无明显改善。治疗有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治疗有效率 (%)
对照组 (<i>n</i> = 63)	8	20	18	17	73.02
观察组 (<i>n</i> = 63)	16	18	22	7	88.89*

注:与对照组比较,**P* < 0.05

2.2 2 组患者 WOMAC、VAS 评分比较 与术前比较,术后 2 组 WOMAC、VAS 评分逐渐降低,其中术

后 7 d、21 d 2 组 WOMAC、VAS 评分均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者 WOMAC、VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	WOMAC 评分	VAS 评分
对照组($n=63$)		
术前	66.87±12.05	6.85±1.23
术后 3 d	65.15±12.14	6.54±1.22
术后 7 d	62.13±10.36*	6.33±1.16*
术后 21 d	28.16±11.52*	3.69±1.05*
观察组($n=63$)		
术前	68.41±13.52	6.77±1.46
术后 3 d	64.22±12.38	6.51±1.30
术后 7 d	45.32±8.22*△	4.96±1.12*△
术后 21 d	21.06±8.67*△	2.13±0.86*△

注:与本组术前比较,* $P<0.05$;与对照组同时时间比较,△ $P<0.05$

2.3 2 组患者下肢股静脉血流峰值及平均速度比较 与术前比较,术后 21 d 2 组股静脉血流峰值及平均速度均升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者股静脉血流峰值及平均速度比较($\bar{x}\pm s$,cm/s)

组别	血流峰值	平均速度
对照组($n=63$)		
术前	24.65±6.83	14.44±5.33
术后 21 d	46.24±8.33*	25.76±5.37*
观察组($n=63$)		
术前	24.34±6.36	14.66±4.97
术后 21 d	53.77±9.55*△	32.36±6.25*△

注:与本组术前比较,* $P<0.05$;与对照组术后 21 d 比较,△ $P<0.05$

2.4 2 组患者药物安全性比较 2 组患者肝肾功能及血常规均无异常,对照组 3 例有局部皮肤发红发热,未进行特殊处理,自行好转,观察组 2 例有关节处局部皮肤疹痒,未影响治疗,2 组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者安全性比较[例(%)]

组别	局部皮肤发红发热	关节处局部皮肤疹痒
对照组($n=63$)	3(4.76)	0(0.00)
观察组($n=63$)	0(0.00)	2(3.17)

3 讨论

KOA 是一种关节退行性疾病,其致病基础是以膝关节软骨纤维化、溃疡为主,随着年龄的增长,软骨基质内蛋白多糖的合成及分解失衡,软骨细胞内的透明质酸无法正常生成,同时短链蛋白多糖聚合物的逸出,使软骨基质失去原有的弹性和强度,最终

发展为 KOA^[7-8]。有研究显示,KOA 可继发于骨质疏松,以骨矿成分和骨基质比例减少及骨量丢失等为主要特征^[9-10]。KOA 属于中医“寒痹”“痛痹”“痹证”范畴,《金匱要略》指出因久伤取冷及汗出当风致痹证出现,侵犯筋骨经络进而形成关节疼痛、畸形、僵硬等;《素问·痹证》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹”。《素问·长刺节论》曰:“病在骨,……骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”。气血不足、肝肾虚弱是疾病的内因,风湿邪体是引起 KOA 的主要病机,该病本虚标实、虚实夹杂^[11-13]。

继联关节置换术后,TKA 是在骨外科中开展最为普遍的关节置换术之一^[14-15]。但 TKA 术后因患者下肢活动减少,局部肿胀等常引起深静脉血栓形成等并发症,影响患者预后,因此术后早期即可对患者进行以持续被动运动训练为主的康复训练,有利于增强膝关节的稳定性及周围肌群的协同性,改善关节损伤部位的血液循环^[16-17]。Lützner 等^[18]研究发现,对 TKA 术后患者采用训练仪器结合推拿综合疗法可使关节结构位置发生改变,减轻关节囊、滑膜及血管的压迫和牵拉刺激,减轻患者疼痛程度;同时研究提示,综合疗法可延缓肌肉疲劳,加速患者术后康复。本研究在康复训练的基础上分别应用双氯芬酸二乙胺乳胶剂和解毒消瘀膏外敷治疗,双氯芬酸二乙胺乳胶剂是临床常用缓解肌肉、软组织和关节疼痛的外用药物,也可用于骨关节炎的对症治疗,解毒消瘀膏可起到活血除痹、疏通经络、散寒止痛的功效,当归兼具活血补血功效;川芎、赤芍、乳香、没药可活血行气、化痰止痛;水蛭可破血通经,逐水消肿;羌活可祛风湿、止痛;紫花地丁、蒲公英可清热除湿;土茯苓可祛湿、通利关节,外敷疗法可通过皮肤吸收和药物渗透作用直达关节局部,更快起到治疗的作用^[19]。本研究结果显示,观察组 WOMAC、VAS 评分在术后 7 d、21 d 显著低于对照组,同时临床疗效亦高于对照组。表明解毒消瘀膏外敷及双氯芬酸二乙胺乳胶剂治疗 TKA 后 KOA 患者均是有效的,但解毒消瘀膏外敷可更有效的降低术后疼痛感,提高膝关节功能,与许德慧等^[20]研究结果一致,另外观察组股静脉血流峰值及平均速度在术后 21 d 明显高于对照组,可能与解毒消瘀膏所具有的活血除痹、疏通经络等功效有关,同时 2 组治疗期间不良反应发生率均较低,表明该方案治疗安全性好。

综上所述,常规康复训练的基础上外敷解毒消瘀膏可提高 TKA 术后 KOA 患者的膝关节功能,降

低疼痛程度,提高关节局部血流速度,效果显著,但长期疗效还有待于进一步的研究。

参考文献

- [1]封白玉,侯书伟.温针灸治疗膝骨关节炎的临床研究[J].湖北中医药大学学报,2015,17(1):83-84.
- [2]Misra D, Felson DT, Silliman RA, et al. Knee osteoarthritis and frailty: findings from the Multicenter Osteoarthritis Study and Osteoarthritis Initiative[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015, 70(3):339-344.
- [3]陈伟,吕红芝,张晓琳,等.中国中老年人群膝关节骨性关节炎患病率流行病学调查设计[J].河北医科大学学报,2015,36(4):487-489,490.
- [4]徐鸿尧,赵建宁,包倪荣.人工膝关节置换术对严重骨关节炎及类风湿性关节炎引起的膝关节畸形的疗效比较和术后风险评估[J].中国矫形外科杂志,2015,23(3):211-214.
- [5]中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中华骨科杂志,2007,27(10):793-796.
- [6]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:364.
- [7]Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, et al. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review[J]. Arthroscopy, 2016, 32(3):495-505.
- [8]Moreton BJ, Tew V, das NR, et al. Pain phenotype in patients with knee osteoarthritis: classification and measurement properties of pain-DETECT and self-report Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs scale in a cross-sectional study[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2015, 67(4):519-528.
- [9]Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study[J]. J Bone Miner Metab, 2009, 27(5):620-628.
- [10]Lingard EA, Mitchell SY, Francis RM, et al. The prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty[J]. Age Ageing, 2010, 39(2):234-239.
- [11]邱玲,阚俊微,郑旭,等.温针灸结合康复训练治疗膝骨关节炎远期疗效观察[J].中国针灸,2013,33(3):199-202.
- [12]黄伟毅,魏秋实,曾健英,等.独活寄生汤配合玻璃酸钠对膝骨关节炎患者生活质量的影响[J].广东医学,2014,35(15):2447-2450.
- [13]朱清红,柏中喜.推拿配合中药塌渍治疗膝关节骨性关节炎40例[J].四川中医,2012,30(6):118-119.
- [14]Ryu KJ. CORR Insights(®): Does Tourniquet Use in TKA Affect Recovery of Lower Extremity Strength and Function? A Randomized Trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2016, 474(1):78-80.
- [15]Bedair H, Yang J, Dwyer MK, et al. Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost-effective[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(2):590-596.
- [16]朱姝,杨礼庆.自身肌力标准指导功能训练在全膝关节置换术后早期康复中的应用[J].中国康复理论与实践,2016,22(6):709-714.
- [17]王业杨,王明森,黄伟斌,等.高龄髌骨骨折人工关节置换术后功能锻炼时机与疗效分析[J].广东医学,2016,37(21):3236-3239.
- [18]Lützner J, Günther KP, Kirschner S. Functional outcome after computer-assisted versus conventional total knee arthroplasty: a randomized controlled study[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2010, 18(10):1339-1344.
- [19]武纪玲,石瑞芳,王想福,等.解毒消瘀膏联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎疗效观察与护理[J].中国临床研究,2015,28(1):116-118.
- [20]许德慧,顾大伟,殷国超,等.解毒消瘀膏联合硫酸氨基葡萄糖钾胶囊治疗膝骨关节炎的临床观察[J].中国药房,2016,27(8):1107-1109.

(2019-05-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)