

- 常子宫出血患者 PALM-CORIN 病因分类的应用 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(9): 641-645.
- [6] Witkowski M, Friebel J, Tabaraie T, et al. Metformin is associated with reduced tissue factor procoagulant activity in patients with poorly controlled diabetes [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020, 35(4): 809-813.
- [7] 刘源瀛. 中西医结合分期论治无排卵性功能失调性子宫出血 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(2): 268-270.
- [8] 李燕, 张爱英, 殷学利, 等. 雌激素联合醋酸甲羟孕酮治疗功能失调性子宫出血患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(20): 3208-3211.
- [9] 中华医学会妇产科学会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(11): 801-806.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 18-19.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 2012: 62-63.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-243.
- [13] 杨怡雯. 无排卵型异常子宫出血 (AUB-O) 的发病因素及其中医证型与体质相关性的调查研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [14] 张诗宇. 崩漏的证素分析及患者抑郁情绪的相关性研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [15] 唐锦. 左归丸防治宫腔粘连的实验研究及 MMP-9、DDR2 在宫腔粘连纤维化形成过程中的表达及功能研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [16] 黄欣怡, 曾文卓, 徐数理, 等. 基于转录组学分析研究左归丸对化疗损伤性颗粒细胞的保护机制 [J]. 中医药导报, 2023, 29(3): 23-29.
- [17] 范美玲, 崔晓萍, 杨攀, 等. 过度瘦身对生殖功能的危害及左归丸的逆转效应 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(14): 1483-1487; 1493.
- [18] 焦存, 杨丽晓, 张艳, 等. 左归丸靶向 C-X-C 趋化因子受体 4 对人脐带间充质干细胞体外迁移的影响 [J]. 世界中医药, 2023, 18(19): 2746-2751.
- [19] 李燕, 王娟, 张仁琦. 促性腺激素释放激素与地屈孕酮片预防子宫内膜息肉电切术后复发的临床对比研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(14): 86-89.
- [20] 万婉姬, 徐宏仙, 孙洪东. 补气化瘀法联合常规治疗对药物流产后出血患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2020, 42(3): 819-821.
- [21] 陶小玲, 陈雪君, 赵军招, 等. 功能失调性子宫出血中医辨证规律及雌激素水平分析 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 241-243.

活血骨复汤联合功能训练对膝关节单髁置换术后远期膝关节功能康复转归患者的临床疗效

周娃妮, 王耀臣, 张叶熙, 韩冰, 孙晓燕*

[青岛大学附属青岛市海慈医院 (青岛市中医院) 针灸推拿康复科, 山东 青岛 266000]

摘要: 目的 探讨活血骨复汤联合功能训练对膝关节单髁置换术后远期膝关节功能康复转归患者的临床疗效。**方法** 82例患者随机分为对照组和观察组, 每组41例, 对照组给予功能训练, 观察组在对照组基础上加用活血骨复汤, 疗程3个月。检测临床疗效、中医证候评分、术后肿胀程度(膝下10 cm、膝上10 cm周径差值)、术后疼痛程度(VAS评分)、膝关节功能指标(ROM、HSS评分)、骨代谢指标(MMP-13、COMP)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$), 不良反应发生率更低($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、术后肿胀程度、术后疼痛程度、膝关节功能指标、骨代谢指标降低($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。**结论** 活血骨复汤联合功能训练可安全有效地改善膝关节单髁置换术后患者临床症状、远期膝关节功能, 减轻术后肿胀、疼痛程度、炎症反应与软骨组织损伤。

关键词: 活血骨复汤; 功能训练; 膝关节单髁置换术; 膝关节功能; 康复转归

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)07-2484-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.07.060

收稿日期: 2024-01-26

基金项目: 山东省中医药科技项目 (2021Q005)

作者简介: 周娃妮, 女, 主管技师, 研究方向为神经康复、骨科术后康复。Tel: 13780636732, E-mail: zhouwani1984@163.com

*通信作者: 孙晓燕, 女, 主管技师, 研究方向为神经康复、作业疗法。Tel: 15966918753, E-mail: 173959017@qq.com

膝关节单髁置换术是晚期膝关节孤立性单室骨关节炎的常用治疗方案，其是将人工关节置入患者体内，改善关节结构，从而缓解患者关节疼痛^[1-2]。然而，膝关节单髁置换术后因血流速度减慢甚至停滞、肢体局部组织肿胀，加之术后制动、卧床等，患者活动量明显下降，可能会造成下肢静脉血流减慢，增加继发性肺栓塞等并发症的发生风险^[3]。功能训练可有助于膝关节单髁置换术后患者功能恢复，可改善患者生活质量，降低并发症发生风险，但仍有部分患者远期膝关节功能康复效果不甚满意^[4]。中医认为，膝关节单髁置换术归属于金刃损伤，术中容易造成经脉受损，血溢于脉外，离经之邪与原有的瘀滞相互影响，经络痹阻程度加重，同时郁而化热，引起局部关节红肿，影响患者膝关节功能，并可引起气血虚损愈甚^[5]。膝关节

孤立性单室骨关节炎晚期患者风寒湿痰瘀互结愈甚，肝肾气血虚损更甚，表现为筋骨痿废僵直，该病术后早期主要病机为肝肾气血亏虚夹瘀，应以补益肝肾气血、化瘀定痛为治则^[6]。本研究根据膝关节单髁置换术后患者病机，活血骨复汤，并联合功能训练，探讨两者联合对膝关节单髁置换术后远期膝关节功能康复转归影响，以期为临床改善膝关节单髁置换术后患者膝关节功能提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年2月至2023年5月收治于青岛市中医医院的82例行膝关节单髁置换术患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组41例，2组一般资料见表1，可知差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 [医伦审第(2021-09)号]。

表1 2组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	平均年龄/岁	性别/例		手术侧别/例		平均术中出血量/mL
		男性	女性	左侧	右侧	
对照组	64.18±8.32	15	26	22	19	94.26±9.40
观察组	65.27±8.79	18	23	24	17	93.35±9.11

1.2 纳入标准 ①行膝关节单髁置换术，病变局限于膝关节内侧间室；②符合膝关节孤立性单室骨关节炎的诊断标准^[7]；③参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中的气虚血瘀证辨证标准，主证面色晦滞、少气懒言、倦怠乏力，次证肢体发凉、皮色苍白、患肢肿胀，脉沉而涩，苔薄白，舌有瘀斑或齿痕，舌质淡暗；④年龄 ≥ 40 岁；⑤患者了解本研究，签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①股四头肌肌力障碍、神经肌肉系统病变；②认知功能严重障碍；③膝以外部位关节运动受限或明显的运动疼痛；④精神系统疾病；⑤皮肤坏死、严重感染；⑥术后髌腱断裂、假体周围断裂、骨折；⑦合并恶性肿瘤；⑧患弥漫性结缔组织疾病；⑨对本研究药物过敏。

1.4 治疗手段 2组均行膝关节单髁置换术，术后采用营养支持、低分子肝素钠抗凝、对症等常规治疗，同时对照组给予接受功能训练，起始行仰卧位一般性屈伸活动，逐渐增加持续性的主动练习，包括平卧位下直腿抬高训练、站立位下抬腿训练、辅助器具下的步态训练、股四头肌力量练习、平衡训练、借助支撑点以骨盆的主动前后倾结合双膝的控制运动、本体感觉训练与等速向心肌力训练，每天1次，每次30~60 min，连续治疗3个月；观察组在对照组基础上加用活血骨复汤，组方药材熟地黄30 g、黄芪30 g、怀牛膝20 g、露蜂房15 g、当归15 g、穿山龙10 g、白芥子10 g、肉苁蓉10 g、枸杞10 g、独活10 g、威灵仙10 g、僵蚕10 g、胆南星10 g、续断10 g、鬼箭羽10 g、穿山甲10 g、骨碎补10 g、锁阳10 g、地鳖虫10 g，水煎取药汁400 mL，分2次餐后温服，连续治疗3个月。

1.5 指标检测

1.5.1 中医证候评分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]，主证0~6分，次证0~3分，总分0~27分，

分值越高，症状越严重。

1.5.2 术后肿胀程度 采用皮尺测量并计算术后7 d、3个月膝下、膝上10 cm周径与术前的差值。

1.5.3 术后疼痛程度 采用视觉模拟评分法(VAS)^[9]评估疼痛程度，总分0~10分，分值越低，疼痛程度越轻。

1.5.4 膝关节功能 采用膝关节量角器测量膝关节活动度(ROM)，美国特种外科医院(HSS)评分^[10]评估膝关节功能，总分0~100分，分值越高，膝关节功能越好。

1.5.5 骨代谢指标 抽取2组患者空腹肘静脉血各4 mL, 4 000 r/min 离心15 min，收集血清，采用酶联免疫吸附(ELISA)试验检测血清基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、软骨寡聚基质蛋白(COMP)水平，相关试剂盒均由上海钰博生物科技有限公司提供。

1.5.6 不良反应发生率 治疗期间，记录2组切口感染、肺栓塞等不良反应发生情况，计算其发生率。

1.6 统计学分析 通过SPSS 24.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 术后3个月，2组中医证候评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表2。

2.2 术后肿胀程度 术后3个月，2组膝下、膝上10 cm肿胀程度降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表3。

2.3 术后疼痛程度 术后3个月，2组VAS评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表4。

2.4 膝关节功能 术后6个月，2组ROM、HSS评分升高($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表5。

表2 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	主证		次证		总评分	
	术后1d	术后3个月	术后1d	术后3个月	术后1d	术后3个月
对照组	9.25±1.83	6.39±0.84 [*]	5.12±0.56	3.41±0.40 [*]	14.37±2.48	9.80±1.72 [*]
观察组	9.81±1.60	5.43±0.65 ^{*#}	5.29±0.52	2.07±0.34 ^{*#}	15.10±2.66	7.50±1.26 ^{*#}

注: 与同组术后1d比较, ^{*}P<0.05; 与对照组术后3个月比较, ^{#P<0.05}。

表3 2组术后肿胀程度比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	膝下10cm周径差值/cm		膝上10cm周径差值/cm	
	术后7d	术后3个月	术后7d	术后3个月
对照组	1.23±0.08	0.85±0.06 [*]	2.12±0.29	1.78±0.20 [*]
观察组	1.25±0.09	0.67±0.04 ^{*#}	2.19±0.27	1.42±0.16 ^{*#}

注: 与同组术后7d比较, ^{*}P<0.05; 与对照组术后3个月比较, ^{#P<0.05}。

表4 2组术后疼痛程度比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	VAS评分/分	
	术后1d	术后3个月
对照组	6.24±1.18	2.17±0.48 [*]
观察组	6.45±1.26	1.43±0.32 ^{*#}

注: 与同组术后1d比较, ^{*}P<0.05; 与对照组术后3个月比较, ^{#P<0.05}。

表5 2组膝关节功能比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	ROM/(°)		HSS评分/分	
	术后1d	术后6个月	术后1d	术后6个月
对照组	85.14±6.59	118.25±2.78 [*]	56.03±5.28	86.32±3.40 [*]
观察组	84.06±6.97	125.38±2.02 ^{*#}	55.12±5.87	92.04±2.18 ^{*#}

注: 与同组术后1d比较, ^{*}P<0.05; 与对照组术后6个月比较, ^{#P<0.05}。

2.5 骨代谢指标 术后3个月, 2组血清MMP-13、COMP水平降低($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$), 见表6。

表6 2组骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	MMP-13/(ng·mL ⁻¹)		COMP/(ng·mL ⁻¹)	
	术后1d	术后3个月	术后1d	术后3个月
对照组	158.43±16.76	133.25±14.18 [*]	446.20±44.52	253.09±26.95 [*]
观察组	156.08±16.19	118.36±12.07 ^{*#}	449.31±45.28	209.46±22.14 ^{*#}

注: 与同组术后1d比较, ^{*}P<0.05; 与对照组术后3个月比较, ^{#P<0.05}。

2.6 不良反应发生率 对照组有2例切口感染、4例肺栓塞、3例下肢深静脉血栓, 观察组有1例切口感染、1例肺栓塞, 不良反应发生率分别为21.95%、4.88%, 即观察组更低($P<0.05$)。

3 讨论

膝关节单髁置换术可改变患者凝血功能, 术后疼痛感觉加剧, 下肢深静脉血栓等并发症高发^[11]。手术创伤会影响膝关节功能的恢复^[12]。吴海波等^[13-14]研究发现, 中医疗法可有效减轻膝关节局部组织疼痛与肿胀。中医指出, 膝关节病变造成血脉痹阻, 津液、气血、营卫运行受到影响, 形成“脉痹”; 术中气血瘀凝流注于经络之间, 形成“瘀血流注”; 术后肢体气血运行失畅, 瘀血痹阻于脉络, 形成“股肿”^[15-16]。膝关节病变好发于老年人群, 以气虚

血瘀较为多见^[17]。研究表明, 血之运行与气的推动息息相关, 气虚则血行无力, 下肢处在血脉之末, 极易造成血脉阻塞, 故气病及血为气虚血瘀的主要病机, 应以补气调气、活血化瘀为治则^[18]。

活血骨复汤中怀牛膝、穿山龙、锁阳互为君药, 其中怀牛膝、穿山龙可行活血化瘀、舒筋活络之功, 锁阳具有温肾壮阳、益精填髓之功; 黄芪与熟地黄为臣药, 黄芪可益气养血、滋补肝肾; 当归、穿山甲、骨碎补均为佐药, 其中当归可补血养血、活血通经, 穿山甲和骨碎补均具有活血化瘀、强筋健骨之功; 白芥子等为使药, 这些药物都有不同程度的活血、舒筋、祛风、消肿、止痛的作用, 可以加强方剂的整体效果。诸药合用, 活血化瘀、舒筋活络、消肿止痛、强筋健骨之功。本研究结果发现, 活血骨复汤联合功能训练可改善患者膝关节功能, 缓解患者术后患肢疼痛与肿胀, 提高患者早期功能训练的积极性。加味骨伤复原汤可改善全髋关节置换术后患者膝关节功能, 与本研究结果相似^[19]。MMP-13可有效降低软骨基质, 有助于软骨病变的发展, 其水平与患者病变严重程度密切相关^[20]。COMP在早期诊断骨性关节炎及预测疾病进展等方面具有重要价值^[21]。本研究中, 术后3个月观察组血清MMP-13、COMP水平更低, 提示活血骨复汤联合功能训练可减轻炎症反应与软骨组织损伤。动物学研究表明, 牛膝提取物可降低兔血清MMP-13、COMP水平, 促进软骨修复; 缓解骨性关节炎症状, 从而减轻炎症反应^[22-23]。

活血骨复汤联合功能训练可改善膝关节单髁置换术后患者临床症状, 可减轻术后肿胀程度与疼痛程度, 改善远期膝关节功能, 减轻炎症反应与软骨组织损伤, 且可降低并发症发生风险。然而本研究选择样本量有限, 随访时间较短, 且为单中心研究, 研究结论可能存在一定的偏倚, 后续可延长随访时间、开展多中心大样本的研究以进行深入分析。

参考文献:

- [1] Deng M C, Hu Y, Zhang Z Z, et al. Unicondylar knee replacement versus total knee replacement for the treatment of medial knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2021, 141(8): 1361-1372.
- [2] Tripathy S K, Varghese P, Srinivasan A, et al. Joint awareness after unicompartmental knee arthroplasty and total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2021, 29(10): 3478-3487.
- [3] Okutani Y, Fujita H, Harada H, et al. Hip function was not

- associated with the incidence of preoperative deep vein thrombosis in patients undergoing primary total hip arthroplasty [J]. *Acta Med Okayama*, 2022, 76(5): 577-584.
- [4] Chen X, Li X, Zhu Z Y, et al. Effects of progressive resistance training for early postoperative fast-track total hip or knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(10): 1245-1253.
- [5] 江琳艳, 赵佳盛. 八珍汤加减联合常规疗法治疗全髋关节置换术后临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(11): 155-158.
- [6] 郭天贵, 曹玉净, 周子康, 等. 清瘀汤对髋部骨折人工髋关节置换术后凝血指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 187-190.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 123-125.
- [9] Dulic O, Rasovic P, Lalic I, et al. Bone marrow aspirate concentrate versus platelet rich plasma or hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(11): 1193.
- [10] Luna M, Guss J D, Vasquez-Bolanos L S, et al. Obesity and load-induced posttraumatic osteoarthritis in the absence of fracture or surgical trauma[J]. *J Orthop Res*, 2021, 39(5): 1007-1016.
- [11] Lin Z C, Sun H, Li D, et al. Thrombin antithrombin complex concentration as an early predictor of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 574.
- [12] Labanca L, Ciardulli F, Bonsanto F, et al. Balance and proprioception impairment, assessment tools, and rehabilitation training in patients with total hip arthroplasty: a systematic review[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 1055.
- [13] 吴海波, 禹志军, 白曼莫, 等. 养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(12): 3565-3567.
- [14] 韩杰, 章晓云, 陈日兰, 等. 黄芪桂枝五物汤治疗骨关节炎网络药理学及分子对接技术分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14): 2224-2230.
- [15] 李亮, 周正新, 李文华, 等. 益气养营汤在人工膝关节置换围手术期临床疗效[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(7): 904-909.
- [16] 杨礼跃, 陈先进, 樊新甫, 等. 八珍汤加减对老年人人工关节置换合并骨骼肌减少症临床运用分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 144-146.
- [17] 冯放. 补阳还五汤加减治疗老年患者髋部骨折术后气虚血瘀证的疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [18] 黄艺伟, 张海涛, 黎嘉潞, 等. 曾意荣应用消肿方加减治疗全膝关节置换术后下肢肿胀经验[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 466-469.
- [19] 刘强. 加味骨伤复原汤对全膝关节置换术后隐性失血以及关节功能的影响分析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 139-142.
- [20] Hu Q C, Ecker M. Overview of MMP-13 as a promising target for the treatment of osteoarthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1742.
- [21] Shah S S. Editorial commentary: serum cartilage oligomeric matrix protein appears to be the most useful biomarker for tracking early osteoarthritis of the knee in anterior cruciate ligament deficient patients (but may also reflect synovitis) [J]. *Arthroscopy*, 2022, 38(3): 879-880.
- [22] 柯晖, 郑洲. 怀牛膝对骨关节炎模型膝关节滑膜组织中基质金属蛋白酶-3、13和金属蛋白酶组织抑制剂-1的影响[J]. 解剖学杂志, 2015, 38(6): 672-674.
- [23] 付行祥, 王凤铭, 赵灿斌, 等. 续断丹加骨碎补对激素性股骨头坏死兔骨组织及PI3K/Akt信号通路的影响[J]. 中国医药导报, 2023, 20(22): 24-28.