

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-025

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

活血散联合利伐沙班在髋关节置换术患者中的应用

刘森, 陆锋, 莫永良, 莫小汕, 魏书亭, 张禹, 陀宇

广西壮族自治区桂东人民医院中医骨伤科, 梧州 543001

摘要 **目的** 分析自拟方活血散配合利伐沙班在髋关节置换术患者中的应用效果。**方法** 选取接受髋关节置换术的 100 例患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 50 例。对照组采用口服利伐沙班等常规术后治疗, 观察组在对照组的基础上予以口服活血散, 分析比较两组的疼痛程度、凝血功能、血栓发生率及不良反应发生率。**结果** 在术后 24 h、48 h 和 72 h, 观察组 VAS 评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 术后第 7 天和第 14 天, 观察组凝血酶时间 (TT) 和 D-二聚体浓度显著降低, 术后第 14 天纤维蛋白原 (FIB) 水平也显著降低 ($P < 0.05$); 而在术后第 14 天, 观察组的 C-反应蛋白 (CRP) 水平显著高于对照组, 但血栓发生率则显著低于对照组 ($P < 0.05$); 两组的不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 活血散联合利伐沙班能够有效预防下肢深静脉血栓的形成, 并且具有较高的安全性。

关键词: 髋关节置换术; 活血散; 利伐沙班; 临床疗效

中图分类号: R687.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2025)01-0158-06

Application of Huoxue San combined with rivaroxaban in patients undergoing hip joint replacement surgery

LIU Sen, LU Feng, MO Yongliang, MO Xiaoshan, WEI Shuting, ZHANG Yu, TUO Yu

Department of Traditional Chinese Medicine Orthopedics, Guidong People's Hospital,

Wuzhou 543001, China

Abstract **Objective** To analyze the application effect of self-made formula Huoxue San combined with rivaroxaban in patients undergoing hip replacement surgery. **Methods** 100 patients who underwent hip replacement surgery were selected as the research subjects and were randomly divided into the observation group and control group according to a random number table, with 50 patients in each group. The control group were received routine postoperative treatment such as oral rivaroxaban, while the observation group were received oral administration of Huoxue San in addition to the control group's treatment. The degree of

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题 (GXZY20210213)。

第一作者: 刘森, 本科, 副主任医师, 研究方向为骨科, gxf666660106@163.com。

pain, coagulation function, incidence of thrombosis, and incidence of adverse reactions were analyzed and compared between the two groups. **Results** At 24, 48, and 72 h after surgery, the VAS scores of the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group showed a significant decrease in thrombin time (TT) and D-dimer concentration on the 7th and 14th d after surgery, and a significant decrease in fibrinogen (FIB) levels on the 14th d after surgery ($P < 0.05$). On the 14th d after surgery, the level of C-reactive protein (CRP) in the observation group was significantly higher than that in the control group, but the incidence of thrombosis was significantly lower ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Huoxue San and rivaroxaban can effectively prevent the formation of deep vein thrombosis in the lower limbs and has a high safety profile.

Keywords: hip joint replacement surgery; Huoxue San; rivaroxaban; clinical efficacy

髋关节置换手术是目前治疗髋骨关节炎、发育性髋关节发育不良、股骨颈骨折及股骨头坏死等疾病的重要手段,可显著改善患者的运动功能和生活质量^[1-2]。近年来,髋关节置换手术数量迅速增加,其术后并发症成为当前该领域亟待解决的重要问题^[3]。随着加速康复外科理念的兴起,术后疼痛和下肢深静脉血栓的预防备受关注。下肢深静脉血栓不仅加重患者疼痛,还可能导致血栓脱落,引发肺栓塞^[4]。因此,减轻疼痛和预防下肢深静脉血栓对患者早期康复训练至关重要。相关研究^[5]结果表明,利伐沙班可有效预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓的形成,但因其用药方式单一和患者依从性等问题,影响了药物的疗效。中药作为辅助治疗方法,在预防下肢深静脉血栓和缓解疼痛方面有显著效果^[6-7]。下肢深静脉血栓在中医里被认为是气滞血瘀所导致的筋瘤病,活血散在临床上已广泛运用于多种气滞血瘀性疾病的治疗^[8-9]。

本研究围绕髋关节置换术患者的临床治疗效果,采用活血散联合利伐沙班治疗,观察其术后的疗效,并与常规术后治疗进行分析比较,为探索临床防治髋关节置换术患者术后不良反应的新策略提供实验数据。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 7 月至 2024 年 3 月广西壮族自治

区桂东人民医院中医骨伤科收治的 100 例符合髋关节置换手术适应证的患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组男 28 例,女 22 例;年龄 28 ~ 80 岁,平均(55.5 ± 16.43)岁;平均病程(13.94 ± 4.15)个月;其中有 5 例合并有高血压等基础疾病。对照组男 27 例,女 23 例;年龄 35 ~ 79 岁,平均(54 ± 14.26)岁;平均病程(14.27 ± 3.82)个月;其中有 4 例合并有高血压等基础疾病。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过广西壮族自治区桂东人民医院医学伦理委员会审核批准(批准号:GD KY202108)。

纳入标准:①符合人工髋关节置换术适应证;②患者认知正常、精神状态良好;③患者及其家属知情同意并签署同意书。

排除标准:①伴有肝肾、心脑血管疾病;②术中使用过肝素、低分子量肝素或抗凝剂等药物;③术前后已有深静脉血栓、凝血障碍或出血倾向;④精神异常或有沟通障碍;⑤不能配合本研究或不按规定服药。

1.2 方法

所有患者均在“腰硬+联合”麻醉下,由本科室高年资副主任医师或主任医师主刀进行人工髋关节置换术。手术采用后外侧入路,植入合适的假体,随后关闭关节囊,并逐层缝合伤口和皮肤。

对照组从手术后第 1 天起,患者开始口服利伐沙班(江苏中邦制药有限公司,国药准字:H20203733) 10 mg,每晚 9 点服用,连续服用 14 d,以预防血栓。同

时,术后第 1 天起,患者口服塞来昔布(江苏正大清江制药有限公司,国药准字:H20193414) 0.2 g, 2 次/日,进行常规止痛治疗,持续服用 72 h。术后第 2 天,指导患者使用助行器或拐杖下床行走, 2 次/日,每次行走距离约 20 m。

观察组在对照组的治疗方案的基础上,术后第 1 天开始口服“活血散”(由桂东人民医院中药房提供)。予温水冲服,1 剂/次,2 次/日,早晚饭后 30 min 服药,连续服用 2 周。

1.3 观察指标

①疼痛评估(VAS 评分)。分别在术前,术后 12 h、24 h、48 h 及 72 h 测量治疗组与对照组患者 VAS 评分。用一条 10 cm 长的疼痛 VAS 评分尺来测定 VAS 评分,评分尺的一端标有“无痛”的字样,另一端标有“最痛”的字样,“0”代表“无痛”,“10”代表“最痛”。②深静脉血栓检测。双下肢静脉彩超检测两组患者术前以及术后第 7 天和第 14 天血栓形成情况。③C-反应蛋白(CRP)水平检测。分别在术

前、术后第 1 天、第 3 天、第 7 天、第 14 天检测 C 反应蛋白(CRP)。④凝血功能。分别于术前,术后第 1 天、第 3 天、第 7 天、第 14 天上午 6 时抽取深静脉血,检测凝血酶时间(TT)、D-二聚体、纤维蛋白原(FIB)。⑤不良反应。记录两组用药后的不良反应,包括是否出现皮下瘀斑、恶心呕吐、腹痛腹泻、血肿等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛评估情况

术前、术后 12 h,两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而术后 24 h、48 h 和 72 h,观察组的 VAS 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组 VAS 评分比较

| 组别 | n/例 | VAS 评分/分 | | | | |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 术前 | 术后 12 h | 术后 24 h | 术后 48 h | 术后 72 h |
| 观察组 | 50 | 2.17±0.47 | 6.20±0.42 | 5.70±0.48 | 4.00±0.47 | 2.80±0.42 |
| 对照组 | 50 | 2.13±0.49 | 6.13±0.35 | 6.47±0.52 | 5.87±0.35 | 4.33±0.49 |
| t | | 0.276 | 0.429 | 3.729 | 11.349 | 8.110 |
| P | | >0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.2 凝血功能

术前,术后第 1 天、第 3 天,两组 TT、D-二聚体、FIB 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但在术后第 7 天、第 14 天,观察组的 TT、D-二聚体则明显低于

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而术后第 7 天,两组 FIB 浓度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但术后第 14 天,观察组 FIB 浓度明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组凝血功能比较

| 组别 | n/例 | TT/s | | | | |
|-----|-----|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | 术前 | 术后第 1 天 | 术后第 3 天 | 术后第 7 天 | 术后第 14 天 |
| 观察组 | 50 | 15.09±4.28 | 15.05±1.86 | 14.61±1.72 | 14.93±2.12 | 15.94±1.52 |
| 对照组 | 50 | 17.3±1.63 | 15.47±1.01 | 15.28±0.92 | 16.61±1.46 | 17.51±1.09 |
| t | | 1.553 | 0.657 | 1.108 | 2.171 | 2.807 |
| P | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

续表

| 组别 | n/例 | D-二聚体/($\mu\text{g/L}$) | | | | |
|----------|-----|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 术前 | 术后第 1 天 | 术后第 3 天 | 术后第 7 天 | 术后第 14 天 |
| 观察组 | 50 | 0.93±0.48 | 3.47±2.59 | 2.58±1.30 | 3.11±1.22 | 1.20±0.74 |
| 对照组 | 50 | 1.08±0.74 | 5.30±4.86 | 3.98±2.19 | 5.51±2.16 | 2.43±1.44 |
| <i>t</i> | | 0.574 | 1.090 | 1.819 | 3.174 | 2.478 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 组别 | n/例 | FIB/(g/L) | | | | |
|----------|-----|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 术前 | 术后第 1 天 | 术后第 3 天 | 术后第 7 天 | 术后第 14 天 |
| 观察组 | 50 | 3.66±0.96 | 4.12±1.52 | 6.77±1.12 | 7.10±1.03 | 4.86±1.02 |
| 对照组 | 50 | 4.25±1.57 | 4.09±0.97 | 6.32±1.64 | 6.35±1.23 | 5.80±0.79 |
| <i>t</i> | | 1.069 | 0.069 | 0.752 | 1.585 | 2.476 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.05 |

2.3 C-反应蛋白水平

术前,术后第 3 天、第 7 天,两组 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 1 天、第 14 天

观察组的 CRP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组 C-反应蛋白水平比较

| 组别 | n/例 | CRP/($\mu\text{g/L}$) | | | | |
|----------|-----|-------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | | 术前 | 术后第 1 天 | 术后第 3 天 | 术后第 7 天 | 术后第 14 天 |
| 观察组 | 50 | 15.11±14.85 | 88.58±43.19 | 129.51±66.63 | 48.15±50.37 | 15.16±11.69 |
| 对照组 | 50 | 14.33±19.32 | 132.73±60.71 | 160.37±35.52 | 92.26±55.26 | 33.16±16.40 |
| <i>t</i> | | 0.113 | 2.130 | 1.502 | 2.064 | 3.210 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.05 |

2.4 血栓发生率

术后第 14 天,对照组有 10 例发生血栓,血栓发生率为 20.00%;而观察组仅有 3 例发生血栓,血栓发生率为 6.00%,观察组血栓发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.355, P<0.05$)。

2.5 不良反应发生率

观察组不良反应总发生率为 12.00%(6/50),对照组不良反应总发生率为 16.00%(8/50),但两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组不良反应发生率比较

| 组别 | n/例 | 皮下瘀斑/例 | 恶心呕吐/例 | 腹痛腹泻/例 | 血肿/例 | 总发生率/% |
|----------|-----|--------|--------|--------|------|--------|
| 观察组 | 50 | 1 | 3 | 1 | 1 | 12.00 |
| 对照组 | 50 | 2 | 2 | 3 | 1 | 16.00 |
| χ^2 | | | | | | 3.115 |
| <i>P</i> | | | | | | >0.05 |

3 讨论

髋关节置换术是主要用于治疗骨关节炎、类风湿性关节炎、股骨头坏死等严重髋关节疾病的常用外科手术,通过置换受损的髋关节部件,以达到缓解患者疼痛、改善功能并提高患者生活质量的目的。然而,患者髋关节置换术后可能面临着多种并发症,其中下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成是最为常见的严重并发症之一。DVT不仅会导致下肢肿胀和疼痛,还可能引发肺栓塞甚至危及生命。而且髋关节置换术后深静脉血栓一旦形成,患者即使经溶栓治疗,仍可能出现患肢疼痛、肿胀等血栓后综合征症状,并且有可能发展成难以愈合的静脉溃疡。因此,预防和治疗DVT在围手术期管理中显得尤为重要。相关研究^[10-12]结果表明,骨科大手术后深静脉血栓的发生率为1.4%,血栓性肺栓塞的发生率为1.1%。在髋关节置换术后,由于患者活动能力受限、血流动力学改变以及凝血机制异常等因素,DVT的发生风险显著增加。抗凝药物如低分子量肝素被广泛应用于预防和治疗DVT,但这些药物可能增加患者出血风险或导致耐药性等问题。因此,寻找更安全有效的治疗方案是临床上防治DVT亟需解决的科学问题。

西医治疗中,常采用药物结合物理治疗,通过阻断凝血机制来改善血液高凝状态,从而预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓的形成。常用的抗凝药物包括阿司匹林、普通肝素、低分子肝素、维生素K拮抗剂、磺达肝癸钠、口服Xa因子抑制剂(阿哌沙班和利伐沙班)等,药物使用的时间依据临床医生的经验、凝血功能及D-二聚体检测结果而定^[13-14]。中医学上,深静脉血栓被称为肿胀、脉痹、股肿等病症。髋关节置换术后,由于手术中伤筋破骨,导致血液渗出脉外,气随血出,气虚无力推动血液流动,导致血液凝滞于脉中,形成血瘀,阻滞气机,不通则痛,进而引发大腿或小腿疼痛和一侧肢体肿胀。因此,中医认为通过活血化瘀、行气消肿的方药可以防治脉痹^[15]。

基于上述中西医学理论,在辨证施治的基础上,结合中医对术后疼痛和深静脉血栓形成机制的认识,本研究选用自拟的活血散联合西药探讨其在髋

关节置换术患者中的疗效。该方剂中的三七具有止血、化瘀、止痛的特点,能够止血不留瘀、化瘀不伤正;蒲黄能够止血、化瘀,同时具有利尿通淋的作用,既善于止血又善于化瘀,能够确保止血不留瘀;当归能够补血活血;红花具有活血祛瘀、通经止痛的作用;川芎能够活血行气、祛风止痛;延胡索具有活血行气、止痛,可以消除血液和气的滞留;苏木能够行气、破瘀、消肿、止痛。综合全方剂的作用,能够行气祛风、活血化瘀、消肿止痛。

本研究表明,观察组能明显缓解疼痛,这可能是方剂中川芎等药物通过抑制氧自由基活性和神经元凋亡,从而减轻炎症反应,提高痛阈并达到止痛的效果^[16]。自拟方活血散作为一种中药复方,其成分具有活血化瘀、改善微循环及增强机体免疫力等作用。利伐沙班作为一种新型口服抗凝药,通过选择性抑制因子Xa来发挥抗凝作用,其快速起效和可控性使其成为围手术期抗凝治疗的重要选择。将自拟方活血散与利伐沙班结合使用,不仅可以发挥两者各自的优势,还可能通过协同作用进一步降低DVT风险,有效改善患者愈后。

本研究表明,观察组深静脉血栓发生率明显低于对照组,术后第7天、第14天TT、D-二聚体低于对照组,而术后第14天,观察组FIB浓度明显低于对照组,表明活血散联合利伐沙班预防下肢深静脉血栓优于单独使用利伐沙班。分析原因可能与活血散中的三七等活血成分有关。现代药理学研究^[17]结果表明,活血散中的三七等主要成分能够阻止血小板的活化,并促进纤溶作用,有效改变血液的凝固状态。此外,中药治疗常会引起皮下瘀斑、胃肠道等不良反应,这些不良反应一定程度上会影响临床疗效。但本研究表明,活血散联合利伐沙班并未增加患者的不良反应,表明活血散具有良好的临床安全性。

4 结论

活血散联合利伐沙班能够缓解髋关节置换术后疼痛,改善凝血功能,有效预防下肢深静脉血栓的发生,并且有良好的临床安全性,在未来的预防及治疗方案中具备较好的应用推广前景。

参考文献

- [1] ZABALLA E, DENNISON E, WALKER-BONE K. Function and employment after total hip replacement in older adults: a narrative review[J]. *Maturitas*, 2023, 167: 8-16.
- [2] GRANT L. My total hip replacement[J]. *Br J Sports Med*, 2021, 55(8):459-460.
- [3] DOMINGUE G, WARREN D, KOVAL K J, et al. Complications of hip hemiarthroplasty [J]. *Orthopedics*, 2023, 46(4):e199-e209.
- [4] NAVARRETE S, SOLAR C, TAPIA R, et al. Pathophysiology of deep vein thrombosis [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(3):645-654.
- [5] 于洁,李燕.下肢深静脉血栓形成患者口服利伐沙班依从性及其影响因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(12):1246-1250.
- [6] FAN W, LAN S L, YANG Y K, et al. Network pharmacology prediction and molecular docking-based strategy to discover the potential pharmacological mechanism of Huang-Qi-Gui-Zhi-Wu-Wu decoction against deep vein thrombosis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1):475.
- [7] 安李云,李建友,曾杰宏,等.自拟方通脉颗粒联合利伐沙班在下肢肌间静脉血栓中的应用效果[J]. *中外医学研究*, 2023, 21(28):55-58.
- [8] 廖天南,税毅冬,刘健佳,等.杵针联合香木活血散外敷对气滞血瘀型膝关节关节炎疗效观察[J]. *四川中医*, 2018, 36(11):221-223.
- [9] 孙欣,俞宁,尹宏,等.活血散凝胶剂治疗急性软组织损伤气滞血瘀型 30 例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2014, 46(4):33-35.
- [10] SANTANA D C, EMARA A K, ORR M N, et al. Anupdate on venous thromboembolism rates and prophylaxis in hip and knee arthroplasty in 2020 [J]. *Medicina*, 2020, 56(9):416.
- [11] SAMAMA C M, ROSENCHER N, LAPORTE S, et al. Preventing venous thrombo-embolism after nonmajor orthopedic surgery[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31(8):507-511.
- [12] 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.
- [13] 张佳璐,冯辉,唐晓野.骨科术后下肢深静脉血栓防治研究进展[J]. *中医药临床杂志*, 2022, 34(1):189-194.
- [14] 郑楚荣,古鹏,吴文正,等.下肢骨折深静脉血栓防治的研究进展[J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(6):1647-1652.
- [15] 黄彭,孟祥奇,吴晨曦,等.中医药预防骨科大手术后深静脉血栓形成的研究进展[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(11):2062-2065.
- [16] 孙玲玲,陈芝强,刘伟,等.川芎为基础的中药复方治疗紫杉烷类引起的周围神经毒性的系统评价[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3(4):102-108.
- [17] 吴志焕,曹丹丹,周瑾,等.三七丹参生物学作用及医学研究现状[J]. *基层医学论坛*, 2021, 25(4):562-564.

[收稿日期:2024-10-31]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿]