

地奥司明对全膝关节置换术后早期康复的临床疗效观察

吕杰^{1,2}, 徐兴全^{1,2}, 姚尧^{1,2}, 费宇翔^{1,2}, 史冬泉^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院骨科, 运动医学与成人重建外科, 江苏 南京 210008; 2. 国家骨科与运动康复临床医学研究中心分中心, 江苏 南京 210008

【摘要】 目的 探讨地奥司明对全膝关节置换术后早期康复的疗效。方法 将 90 例拟行全膝关节置换的膝骨关节炎患者按照随机数字表法分为对照组和观察组各 45 例, 观察组围术期予以地奥司明治疗, 对照组予以安慰剂, 对比两组患者膝关节肿胀度、膝关节疼痛评分、膝关节活动度、下肢静脉血栓情况、隐性失血量以及炎症指标等。结果 与对照组相比, 观察组患者术后第 3 天的膝关节肿胀度和疼痛评分明显降低, 膝关节活动度明显提高 ($P < 0.05$); 两组的下肢静脉血栓情况和炎症指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组的隐性失血量未得出有效结果可供比较。结论 地奥司明可以减轻全膝关节置换术后患肢的肿胀和疼痛, 提高膝关节活动能力, 促进早期康复。

【关键词】 地奥司明; 膝骨关节炎; 全膝关节置换; 早期康复; 临床疗效

【中图分类号】 R684.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)03-0040-04

Clinical observation on the efficacy of diosmin in early rehabilitation after total knee replacement LV Jie^{1,2}, XU Xing-quan^{1,2}, YAO Yao^{1,2}, FEI Yu-xiang^{1,2}, SHI Dong-quan^{1,2} 1. Division of Sports Medicine and Adult Reconstructive Surgery, Department of Orthopedic Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Branch of National Clinical Research Center for Orthopedics, Sports Medicine and Rehabilitation, Nanjing 210008, China

【Corresponding author】 SHI Dong-quan

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of diosmin in the early rehabilitation after total knee arthroplasty. **Methods** A total of 90 patients with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty surgery were selected. The patients were divided into a control group and an observation group according to a randomized numerical table method, 45 in each group. The observation group was treated with diosmin. The control group was given placebo. The knee swelling assessment, knee pain score estimated by visual analogue scale (VAS), knee range of motion, venous thrombosis of the lower limbs, amount of occult blood loss and levels of inflammatory biomarkers were compared between the two groups. **Results** After 3 days of surgery, the observation group had significantly lower knee swelling and VAS score and significantly higher knee range of motion compared with the control group ($P < 0.05$). Differences in lower extremity venous thrombosis conditions and inflammatory biomarkers between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). No valid results were obtained for comparison of hidden blood loss between the two groups. **Conclusions** Diosmin reduces swelling and pain in the operated limb after total knee arthroplasty. It also improves knee mobility and promotes the early rehabilitation.

【Key words】 Diosmin; Knee osteoarthritis; Total knee arthroplasty; Early rehabilitation; Clinical efficacy

人工关节置换术后肢体肿胀是常见的术后并发症。患肢肿胀影响关节功能锻炼, 会增加下肢深静脉血栓形成的风险, 影响早期康复, 临床医生应当重视术后肿胀的治疗。地奥司明具有增加静脉血管张力、调节毛细血管通透性、促进淋巴液回流等功效被广泛应用于痔疾、静脉和淋巴液回流障碍、肢体肿胀等疾病中^[1]。本文通过研究全膝关节置换术后患者患肢肿胀程度、疼痛程度、膝关节活动度、下肢静脉血栓、隐性失血、炎症指标等情况, 探究地奥司明对全膝关节置换术后早期康复的影响。

1 资料与方法

【基金项目】 国家杰出青年科学基金(编号:82325035); 国家自然科学基金面上项目(编号:82172481, 32271409)

【通讯作者】 史冬泉

1.1 一般资料 选取 2022 年 12 月至 2024 年 2 月 在南京 大学 医学院 附属 鼓楼 医院 运动 医学 与 成人 重建 外科 行 全 膝 关 节 置 换 术 的 患 者 90 例。纳 入 标 准: ① 符 合 美 国 风 湿 病 学 会 (American College of Rheumatology, ACR) 的 膝 骨 关 节 炎 诊 断 标 准 确 诊 的 膝 骨 关 节 炎 患 者; ② 中 国 汉 族 人 群, 年 龄 50 ~ 85 岁; ③ 拟 行 初 次 全 膝 关 节 置 换 术; ④ 同 意 参 加 本 研 究 并 签 署 知 情 同 意 书。排 除 标 准: ① 既 往 地 奥 司 明 过 敏 史; ② 严 重 血 液 系 统 疾 病、凝 血 功 能 异 常 患 者; ③ 长 期 服 用 抗 血 小 板、抗 凝 药 物 患 者; ④ 合 并 精 神 性 疾 病 及 其 他 严 重 系 统 疾 病 患 者; ⑤ 合 并 糖 尿 病 血 糖 控 制 不 佳、三 月 内 行 膝 关 节 有 创 操 作、膝 关 节 感 染 史 等 感 染 高 危 因 素 患 者; ⑥ 患 者 本 人 或 家 属 拒 绝 参 加 研 究。按 照 随 机 数 字 表 法 将 入 组 的 患 者 分 为 对 照 组 和 观 察 组 各 45 例。对 照 组 男 8 例, 女 37 例, 年 龄

56 ~ 82 岁 [(67.73 ± 6.72) 岁], 体重指数 (BMI) 21.87 ~ 33.18 m/kg² [(27.79 ± 4.03) m/kg²]; 观察组男 10 例, 女 35 例, 年龄 57 ~ 80 岁 [(66.96 ± 5.78) 岁], BMI 22.55 ~ 35.96 m/kg² [(27.39 ±

3.03) m/kg²。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。所有患者的全膝关节置换手术由同一位资深的关节外科医生主刀。本研究经医院伦理委员会审查批准 (批文号: 2022-176-02)

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组 (n=45)	观察组 (n=45)	统计量	P
性别(男/女, n)	8/37	10/35	$\chi^2 = 0.2778$	0.5982
年龄(岁)	67.73 ± 6.72	66.96 ± 5.78	$t = 0.5815$	0.5624
身高(m)	1.59 ± 0.07	1.58 ± 0.07	$t = 0.6479$	0.5187
体重(kg)	70.47 ± 9.93	68.59 ± 7.08	$t = 1.0250$	0.3080
BMI(m/kg ²)	27.79 ± 4.03	27.39 ± 3.03	$t = 0.5252$	0.6007

1.2 治疗方法 观察组从术前 2 天开始给予地奥司明片 (商品名: 葛泰, 南京正大天晴制药有限公司, 国药准字 H20058471) 口服, 0.45 g/次, 2 次/天, 服用至术后出院。对照组给予安慰剂。两组患者术后均给予常规抗感染、补液、抗凝、换药、气压治疗等基础治疗。术前术后完善血常规、C 反应蛋白、血沉、下肢血管彩超等检查。两组患者均术后第一天下地开始康复锻炼, 术后第 2 天拔除关节腔引流管, 术后第 3 天出院。

1.3 观察指标

1.3.1 膝关节肿胀度^[2] 膝关节肿胀程度采用测量腿围的方式进行评估, 将患侧膝关节术前和术后腿围的差值作为肿胀程度的评估标准。术前和术后第 3 天分别用卷尺测患膝髌骨上缘 10 cm、髌骨中央、髌骨下缘 10 cm 处腿围周径。肿胀度 (cm) = 术后腿围 - 术前腿围。为减小测量带来的误差, 每次测量 3 次取平均值。测量时使皮尺处于绷紧但是对皮肤尽量无压力状态。为减少因测量者主观因素而导致的信息偏倚, 测量过程中实施盲法, 面对测量者的皮尺面无刻度, 当对齐皮尺后, 测量者再从刻度面读出腿围数据。

1.3.2 视觉模拟评分量表^[3] (visual analogue scal, VAS) 疼痛评分 对患者膝关节疼痛程度的评估我们采用视觉模拟评分量表, 在术前和术后 3 天分别对患者行走状态下进行疼痛评分, 分值 0 ~ 10 分, 分值越高表示疼痛程度越高。

1.3.3 膝关节活动度 术前和术后第 3 天, 让患者平卧穿着宽松衣物, 做膝关节主动屈曲和伸直动作, 使用骨科尺测量患侧膝关节主动屈曲和伸直至最大角度时小腿和大腿纵轴之间的夹角。为减少测量误差, 每次测量 3 次取平均值。

1.3.4 下肢静脉血栓情况 术前及术后第 3 天对患者行床边下肢血管彩超检查筛查下肢静脉血栓情况, 统计各组包括下肢深静脉血栓以及肌间静脉

血栓患者的数量。

1.3.5 隐性失血量^[4] 记录术中失血量、术后引流量、术前和术后的红细胞压积 (Hematocrit, Hct) 以及身高 (H, 单位: m)、体重 (W, 单位: kg) 等指标计算隐性失血量。隐性失血量 = 理论失血总量 - 术中失血量 - 术后引流量, 按照 Gross 方程: 理论失血总量 = 术前血容量 × (Hct_{术前} - Hct_{术后}) / Hct_{平均}, 按照 Nadler 公式: 术前血容量 = $k_1 H^3 + k_2 W + k_3$ 。男性患者: $k_1 = 0.3669, k_2 = 0.03219, k_3 = 0.6041$; 女性患者: $k_1 = 0.3561, k_2 = 0.03308, k_3 = 0.1833$ ^[5]。

1.3.6 炎症指标 术前和术后抽血检查患者 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 和血沉 (Erythrocyte sedimentation rate, ESR) 指标, 评估炎症状况。

1.4 统计学方法 本研究所有数据采用统计软件 SPSS 21.0 和 GraphPad Prism 9.5 进行统计学分析。所有计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验后均符合正态分布, 用均数 ± 标准差表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用例数 (%) 表示, 采用四格表卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后膝关节肿胀度比较 观察组术后 3 天取的 3 处测量点所测的膝关节肿胀度均小于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后 VAS 评分比较 对照组和观察组患者术前 VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组术后 3 天 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后膝关节活动度比较 对照组和观察组患者术前膝关节活动度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组术后 3 天膝关节活动度明显大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗后下肢静脉血栓情况 对照组和观察组分别有 4 例 (8.9%)、3 例 (6.67%) 发生术后下肢静脉血栓, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗后膝关节肿胀度比较 (cm)

组别	例数	髌上 10 cm 处肿胀度	髌骨中央处肿胀度	髌下 10 cm 处肿胀度
对照组	45	2.06±1.10	1.60±1.05	1.20±1.16
观察组	45	1.41±0.94	1.04±0.82	0.74±0.54
<i>t</i>		2.972	2.805	2.425
<i>P</i>		0.0038	0.0064	0.0173

表 3 两组治疗前后 VAS 评分比较 (分)

组别	例数	术前 VAS 评分	术后 VAS 评分
对照组	45	6.178±1.50	6.333±1.70
观察组	45	6.133±2.02	5.311±2.33
<i>t</i>		0.1174	2.353
<i>P</i>		0.9068	0.0208

表 4 两组治疗前后膝关节活动度比较 (°)

组别	例数	术前膝关节活动度	术后膝关节活动度
对照组	45	104±15.07	63.89±13.96
观察组	45	108±15.18	71.22±15.89
<i>t</i>		1.254	2.300
<i>P</i>		0.2121	0.0238

2.5 两组治疗后隐性失血量相关指标比较 通过以下数据计算两组患者术后隐性失血量情况,结果

对照组 15 例隐性失血量为负值,观察组 13 例隐性失血量为负值,未得出有效结果。见表 5。

表 5 两组治疗后隐性失血量相关指标比较

指标	对照组 (<i>n</i> =45)	观察组 (<i>n</i> =45)	<i>t</i>	<i>P</i>
术前 Hb(g/L)	124.22±13.08	131.58±14.32	2.5160	0.0137
术后 Hb(g/L)	116.80±12.02	124.09±15.16	2.4990	0.0143
术前 Hct(%)	38.04±3.66	40.68±4.02	3.2230	0.0018
术后 Hct(%)	35.49±3.45	37.92±4.19	2.9600	0.0040
出血量(ml)	142.22±58.65	127.56±46.10	1.3040	0.1956
引流液(ml)	230.89±128.42	217.27±110.63	0.5331	0.5953

2.6 两组治疗后炎症相关指标比较 对照组和观察组术前术后的 CRP 和 ESR 差异均无统计学意义

(*P*>0.05)。见表 6。

表 6 两组治疗前后炎症相关指标比较

指标	对照组 (<i>n</i> =45)	观察组 (<i>n</i> =45)	<i>t</i>	<i>P</i>
术前 CRP(mg/L)	4.81±4.9	6.76±12.3	0.9777	0.3309
术后 CRP(mg/L)	25.1±22.3	25.8±21.2	0.1574	0.8753
术前 ESR(mm/h)	18±17	14±15	1.0440	0.2992
术后 ESR(mm/h)	25±19	22±19	0.8358	0.4055

3 讨论

虽然地奥司明常应用于治疗肿胀和缓解疼痛,但是关于地奥司明对关节置换术后患肢早期康复的临床研究较少。本项临床随机对照实验探究地奥司明对全膝关节置换术后患者膝关节的肿胀程度、疼痛程度、膝关节活动度等情况的影响,旨在研究地奥司明对促进全膝关节置换术后患者早期康复的作用和疗效。

人工膝关节置换术是终末期膝骨关节炎的主要治疗方式^[6],因为术中需要进行截骨、开髓、软组织松解等操作,术后会因髓腔渗血、血管、淋巴管的损伤而导致膝关节的肿胀和疼痛,影响术后的早期康复锻炼。据研究报道,全膝关节置换术后患者的关节肿胀发生率为 15.6%^[7]。术后血液的高凝状态、创伤后机体的应激反应/炎症免疫反应以及活

动减少等因素会增加术后下肢静脉血栓形成风险^[8]。目前对于全膝关节置换术后肿胀的治疗主要通过物理方法保守治疗为主,包括绷带加压、抬高患肢、冰敷等,尚缺乏有效的药物治疗策略^[9]。

从本研究中两组患者术后 3 天患肢的肿胀程度的数据差异,我们推测地奥司明具有血管保护和抗炎作用。地奥司明是一种天然黄酮类化合物,之前研究也证明其具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病、心血管保护、肾脏保护等多种药理活性^[10]。地奥司明可增加静脉血管的紧张度,防止静脉血瘀滞在血管内,并可促进淋巴液回流以及改善毛细血管的通透性^[6],使其正常化从而减少血浆中的物质渗透进入组织间隙,达到减轻术后肿胀的功效。有研究表明,地奥司明下调 ICAM-1/VCAM-1 表达,可以改善踝关节闭合性骨折及 pilon 骨折术后肿胀及血流

力学变化的各指标^[11]。但是本研究中两组患者的术后 C 反应蛋白和血沉无统计学差异,观察组的炎症指标并没有明显低于对照组,因此对于地奥司明的抗炎作用需要进一步研究。

对于本研究中的下肢静脉血栓情况和炎症指标等其他次要观察指标,对照组和观察组并没有表现出明显的统计学差异。隐性失血量作为本研究的一个观察指标,但是由于样本中 30% 的患者因术后血常规的红细胞压积跟术前相比无明显下降甚至升高,导致计算得到的隐性失血量为负值。分析其主要原因可能是手术后出现血液浓缩,围术期体液丢失、术中凝血系统激活及大量凝血物质消耗、生理及心理的应激导致血浆由血管向组织间隙转移等因素都是导致血液浓缩的原因^[12]。据本中心康复医生统计,本中心关节置换术后下肢静脉血栓的发生率在 5% ~ 10%。据报道,地奥司明可降低血管内皮细胞的黏附性从而降低血栓形成的风险,并可抑制白细胞的激活、迁移和粘附,从而限制炎症介质的释放,防止毛细血管高通透性^[13]。分析下肢静脉血栓以及炎症指标呈现阴性结果的原因,首先可能是因为本研究选取的样本量相对不足,可以进一步扩大样本量进行研究;其次根据药物说明书推荐剂量进行给药,说明书上的剂量是针对静脉、淋巴功能不全的各种疾病以及急性痔,对于关节置换术后的关节肿胀可能有更优的给药方案需要去探索;最后可能是因为观察随访的时间窗较短,在这个时间窗内地奥司明并没有发挥其最优的治疗效果。

本研究也存在一些局限性。第一,临床样本量相对不够充足;第二,对于患者术后的观察随访周期较短;第三,没有使用 HSS 评分量表、SF-36 生活质量调查表等量表对患者术前术后的膝关节功能以及满意度进行更加详细的量化评估。第四,对于地奥司明用于人工关节置换术后的消肿治疗,需进一步探索个体化给药方案。

综上,对全膝关节置换术患者围术期使用地奥司明治疗可降低患者术后膝关节肿胀度和 VAS 疼痛评分、提高术后早期膝关节活动度,可见地奥司明可以减轻术后肿胀和疼痛,提高膝关节早期活动能力,促进人工膝关节置换术后的早期康复,这也

为今后的临床治疗提供了依据。而地奥司明对全膝关节置换术后下肢静脉血栓形成、隐性失血以及炎症指标的影响,仍需要进一步研究。

【参考文献】

- [1] 张田,李婷,赵紫楠,等. 静脉活性药物治疗痔术后并发症的系统评价和网状 Meta 分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(4): 323-331.
- [2] 邵茜. 红外线灯加热中药封包对膝关节滑膜炎患者膝关节肿胀以及膝关节活动度的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(13): 116-119.
- [3] 于浩, 阙顺利, 胡炜, 等. 关节突关节不对称对腰椎后路椎间融合术治疗退行性腰椎滑脱临床疗效的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3): 14-19.
- [4] 南海, 侯玲, 武文臣, 等. 氨甲环酸局部与静脉联合用药在全膝关节置换术中的应用效果观察[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 12-15.
- [5] 李燕. 全髌、全膝关节置换术后病人隐性失血量的监测评估及护理[J]. 循证护理, 2022, 8(1): 137-139.
- [6] Wang Q, Jin Q, Cai L, et al. Efficacy of diosmin in reducing lower-extremity swelling and pain after total knee arthroplasty: a randomized, controlled multicenter trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 2024, 106(6): 492-500.
- [7] Yau LK, Henry FU, Man Hong C, et al. Swelling assessment after total knee arthroplasty[J]. Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong), 2022, 30(3): 10225536221127668.
- [8] Lavu MS, Porto JR, Hecht CJ, et al. Low-dose aspirin is the safest prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty across all patient risk profiles [J]. J Bone Joint Surg Am, 2024, 106(14): 1256-1267.
- [9] Liu P, Mu X, Zhang Q, et al. Should compression bandage be performed after total knee arthroplasty? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 52.
- [10] Zheng Y, Zhang R, Shi W, et al. Metabolism and pharmacological activities of the natural health-benefiting compound diosmin[J]. Food Funct, 2020, 11(10): 8472-8492.
- [11] 曾峰, 周之平, 王朝强. 口服地奥司明治疗踝关节闭合性骨折术后肿胀的临床研究 [J]. 北方药学, 2016, 13(12): 37-38.
- [12] Austin AW, Patterson SM, Von Känel R. Hemoconcentration and hemostasis during acute stress: interacting and independent effects[J]. Ann Behav Med, 2011, 42(2): 153-173.
- [13] Gwozdziński L, Bernasinska-Słomczewska J, Hikisz P, et al. The Effect of Diosmin, Escin, and Bromelain on Human Endothelial Cells Derived from the Umbilical Vein and the Varicose Vein-A Preliminary Study [J]. Biomedicine, 2023, 11(6): 1702.

(收稿日期:2024-12-25;修回日期:2025-02-10)

(本文编辑:林 贇)