

本文引用: 陈玉洁, 卢敏, 邱礼国, 许晓彤, 王林华, 李纳平, 叶贵生, 刘鑫. 卢氏骨痹通外洗方联合硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(2): 370–375.

卢氏骨痹通外洗方联合硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的临床研究

陈玉洁¹, 卢敏¹, 邱礼国^{1,2}, 许晓彤¹, 王林华¹, 李纳平¹, 叶贵生¹, 刘鑫^{1*}

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007; 2. 湖南中医药大学研究生院, 湖南长沙 410208

〔摘要〕目的 探讨卢氏骨痹通外洗方联合硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎(KOA)的临床疗效及安全性。方法 选取 2024 年 1 月至 2024 年 8 月湖南中医药大学第一附属医院骨伤科寒湿痹阻型 KOA 患者 60 例, 采用随机数字表法分为观察组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组予口服硫酸氨基葡萄糖片, 观察组在对照组的基础上予卢氏骨痹通外洗方熏洗膝关节, 两组连续治疗 12 周。比较两组患者疼痛视觉模拟法(VAS)评分、西大略和麦克马斯特大学(WOMAC)评分、日本膝骨性关节炎功能评估量表(JOA)评分、临床疗效、关节液中白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、前列腺素 E2(PGE2)的含量及安全性。结果 与治疗前比较, 治疗后两组疼痛 VAS 评分、WOMAC 评分、JOA 评分均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组临床有效率(90.0%)高于对照组(83.3%), 但差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组关节液中 IL-6、TNF- α 、PGE2 水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗过程中, 两组患者局部及全身均无明显不良反应, 治疗前后血常规、尿常规以及肝、肾功能检查结果未出现异常。结论 卢氏骨痹通外洗方对寒湿痹阻型 KOA 患者的临床疗效明确并且具有良好的安全性, 其作用机制可能为通过降低关节液中 IL-6、TNF- α 及 PGE2 的含量, 抑制 KOA 患者的炎症反应, 从而减轻 KOA 患者疼痛症状。

〔关键词〕膝骨关节炎; 卢氏骨痹通外洗方; 中医外治法; 寒湿痹阻; 炎症因子

〔中图分类号〕R274.9

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.02.027

Clinical research on the treatment of knee osteoarthritis of cold-dampness obstruction pattern using LU's Gubi Tong external washing formula combined with glucosamine sulfate

CHEN Yujie¹, LU Min¹, QIU Ligu^{1,2}, XU Xiaotong¹, WANG Linhua¹, LI Naping¹, YE Guisheng¹, LIU Xin¹

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

〔Abstract〕Objective To explore the clinical efficacy of LU's Gubi Tong external washing formula combined with glucosamine sulfate in treating knee osteoarthritis (KOA) of cold-dampness obstruction pattern. Methods Sixty patients with cold-dampness obstruction type KOA in the Department of Orthopedics of the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2024 to August 2024 were selected and randomly divided into observation group ($n=30$) and control group ($n=30$) by random number table method. The control group was given oral glucosamine sulfate, while the observation group was treated with

〔收稿日期〕2024-11-01

〔基金项目〕湖南省自然科学基金青年项目(2024JJ6360); 湖南省中医药管理局计划项目(B2023098, B2024250); 湖南省中医药管理局计划项目; 湖南中医药大学校院联合重点项目(2023XYLH009); 湖南中医药大学校院联合基金项目(2023XYLH026)。

〔通信作者〕* 刘鑫, 男, 硕士, 副主任医师, E-mail: 477279453@qq.com。

LU's Gubi Tong external washing formula for knee joint fumigation and washing on the basis of oral glucosamine sulfate for 12 consecutive weeks. The visual analogue scale (VAS) pain score, Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) score, Japanese Knee Osteoarthritis Association (JOA) score, clinical efficacy, the levels of interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and prostaglandin E2 (PGE2) in synovial fluid, as well as safety, were compared between the two groups. **Results** Compared with pre-treatment levels, post-treatment VAS, WOMAC, and JOA scores decreased in both groups ($P<0.05$), with the observation group showing lower scores than the control group ($P<0.05$). The clinical efficacy rate of the observation group (90%) was higher than that of the control group (83.3%), though the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with pre-treatment levels, post-treatment IL-6, TNF- α , and PGE2 levels in synovial fluid were significantly reduced in both groups ($P<0.05$), with the observation group showing lower levels than the control group ($P<0.05$). During the treatment, no obvious local or systemic adverse reactions occurred in either group, and no abnormalities were found in hematology, urinalysis, or liver and kidney function tests before and after treatment. **Conclusion** LU's Gubi Tong external washing formula has a definite clinical efficacy and good safety in patients with KOA of cold-dampness obstruction pattern. Its mechanism of action may involve reducing the levels of IL-6, TNF- α , and PGE2 in synovial fluid, thereby inhibiting the inflammatory response and alleviating knee joint pain in affected patients.

[**Keywords**] knee osteoarthritis; LU's Gubi Tong external washing formula; Chinese medicine external therapy; cold-dampness obstruction; inflammatory factors

膝骨关节炎(kneeosteoarthritis, KOA)是临床上最常见的关节软骨退行性疾病之一,以逐渐发展的膝关节疼痛、畸形、运动功能减退为主要特征,具有高患病率及高致残率的发病特点,严重影响中老年人的生活质量^[1]。随着我国逐渐迈入老龄化社会, KOA患病率将快速增长^[2],给患者生活带来严重不便的同时也给患者家庭及国家卫生系统造成庞大的经济负担。因此,探索延缓 KOA 进展的相关机制及治疗手段具有重大意义。目前,针对 KOA 的各种治疗方法虽可改善症状,但没有一种有效的方法能阻止本病的发生发展,目前主要治疗方案多为对症治疗。西药可缓解关节疼痛,改善关节功能,以塞来昔布和双氯芬酸为代表的非甾体抗炎药和以硫酸氨基葡萄糖为代表的症状缓解类药为常用药物^[3]。氨基葡萄糖参与人体关节软骨基质中蛋白聚糖合成过程, KOA 患者通过口服补充外源性氨基葡萄糖,可刺激黏多糖的生化合成,并增加骨骼钙质的摄取,可有效改善和增强滑膜液的黏稠度,提高关节润滑度,降低炎症反应,从而缓解膝关节疼痛、肿胀、晨僵等症状,有助于改善膝关节运动功能^[1,3]。

中医药因其独特的理论体系在防治 KOA 方面具有适应证广、远期疗效稳定、多途径调节、双向平衡调节、心身共治、总有效率高的优势,能更广泛而有效地运用于 KOA 的防治^[4-6]。中药外治法具有无创、避免胃肠道刺激、毒副作用低、操作简便的优点^[7]。KOA 属于中医学“骨痹”的范畴,寒湿痹阻证是最为常见的证型之一。卢敏教授总结近 40 年临床经验,结合湖南省特殊地域、气候及人文特点,认为

KOA 患者多受外来风、寒、湿等邪气。外邪胜而为毒,侵袭膝关节骨骼筋脉,故膝骨关节炎患者常膝关节肿痛,遇寒痛增,下肢沉重,阴雨天加重,形寒肢冷。针对寒湿痹阻型 KOA 患者,卢敏教授强调以温阳通络、祛寒利湿为主要原则。由于 KOA 的致病病因复杂,卢敏教授以“内服外用”制约“内外相召”,自拟卢氏骨痹通外洗方。本课题组通过卢氏骨痹通外洗方联合硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿痹阻型 KOA 患者,分析其临床疗效、疼痛视觉模拟法(visual analogue scale, VAS)评分、西大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster University, WOMAC)评分、日本膝骨性关节炎功能评估量表(the Japanese knee osteoarthritis evaluation scale, JOA)评分及对关节液中白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)指标的影响,探讨其治疗寒湿痹阻型 KOA 的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2024 年 1 月至 2024 年 8 月期间于湖南中医药大学第一附属医院骨科住院部及门诊就诊的 60 例寒湿痹阻型 KOA 患者纳入研究。按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。两组患者年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、病程、Kellgren-Lawrence 分级(以下简称 KL 影像分级)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。本实验已通过湖南中医药大学第一附属

医院伦理委员会审批,伦理编号:HN-LL-LW-2024-055。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)^[1]临床诊断标准:(1)近 1 个月内反复膝关节疼痛;(2)年龄≥50 岁;(3)晨僵≤30 min;(4)活动时有关节摩擦音(感);(5)X 线(站立位或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成。符合(1)及(2)(3)(4)(5)中任意 2 条即可诊断。

1.2.2 中医诊断标准 参照膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)^[1]中寒湿痹阻证。主症:膝关节疼痛重着,遇冷加剧,得温则减;次症:腰身重痛。舌脉象:舌质淡,苔白腻,脉濡缓。符合主次证则可判定为寒湿痹阻证。

1.2.3 KL 影像分级标准 0 级:无改变(正常);I 级:可疑骨赘,关节间隙正常;II 级:明确骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级:中等量骨赘,关节间隙明确变窄,有硬化性改变;IV 级:大量骨赘,关节间隙明显变窄,有严重硬化性改变及明显畸形^[1]。

1.3 纳入标准

(1)病例符合上述中、西医诊断标准且符合 KL 影像分级标准中 I~III 级者;(2)年龄 50~70 岁者;(3)近 1 个月内未服用治疗药物及采用相关治疗者;(4)类风湿、风湿、自身免疫性疾病、感染等指标检测无异常者;(5)无高血压、冠心病等内科合并症,排除存在其他部位关节炎者;(6)粪便寄生虫检测正常,既往无排便异常或消化道疾病发作史者;(7)既往无长时间服用抗生素史,现采集标本前抗菌或抑菌药物停用时间>1 年者;(8)签署知情同意书,能配合后续治疗及随访者。

1.4 排除标准

(1)合并急性滑膜炎关节大量积液者;(2)并发症(如牛皮癣、代谢性骨病、急性创伤等)影响到关节者;(3)过敏体质者或对本方所含药物成分过敏者;(4)合并有严重心血管疾病或肝、肾严重受损的患

者;(5)伴有血液、呼吸系统疾病、内分泌疾病、血液肿瘤疾病、风湿免疫性疾病患者;(6)哺乳、妊娠或准备妊娠的妇女。

1.5 脱落标准

(1)未按规定进行治疗,导致疗效无法评估者;(2)资料不完整影响疗效或安全性的评估者;(3)治疗过程中发生意外事件导致无法继续治疗者;(4)患者在治疗过程中不配合治疗者;(5)受试者主动提出中止试验者。

1.6 治疗方法

对照组:口服硫酸氨基葡萄糖片(伊索佳,浙江海正药业股份有限公司,批号:72409231,国药准字:H20041316,规格:0.25 g/片),2 粒/次,3 次/d,连续治疗 12 周。指导患者进行股四头肌功能锻炼,减轻可能引起膝关节负担的运动如久立、爬楼、爬山等。

观察组:在对照组的基础上加用卢氏骨痹通外洗方熏洗膝关节,入组后开始每日 1 次,连续治疗 12 周。卢氏骨痹通外洗方方药组成:桂枝、威灵仙、花椒、防风、川牛膝、伸筋草、透骨草、路路通、海桐皮、川芎、千年健、王不留行各 10 g。用法:先用水浸泡药物 30 min,煎煮,取 3 000 mL 药汁,趁热将膝关节置于药汁上熏蒸,待药汁变温后泡浴膝关节 10 min。上述中药均由湖南中医药大学第一附属医院门诊中药房提供。

治疗期间患者均不口服非甾体抗炎药,避免关节腔注射,暂不进行其他中医外治法的治疗。治疗期间若遇患者疼痛剧烈,可适时服用非甾体抗炎药紧急镇痛,并记录。

1.7 观察指标

1.7.1 疼痛 VAS 评分 患者根据疼痛感觉进行评分,在标尺相应刻度打分,直尺刻度 0 表示无痛,刻度 10 表示剧痛难忍^[8]。分别于治疗前及治疗 12 周后予以评分。

1.7.2 WOMAC 评分 观察并记录两组患者疼痛、僵硬及关节功能改善情况,并采用 WOMAC 评分^[9],包括关节疼痛程度、僵硬程度和进行日常活动的难

表 1 两组患者一般资料比较(n=30)

Table 1 Comparison of general information between the two groups of patients (n=30)

组别	年龄/(\bar{x}±s,岁)	性别/例		BMI/(\bar{x}±s,kg/m ²)	病程/(\bar{x}±s,年)	KL 影像分级/例		
		男	女			I	II	III
对照组	5.66±1.01	12	18	22.48±2.73	4.07±2.27	5	16	9
观察组	5.07±1.22	13	17	22.34±2.59	3.78±2.14	4	15	11
t 值	0.798	0.069	0.072	0.657	0.723	0.164	0.328	0.176
P 值	0.069	0.793	0.765	0.591	0.547	0.783	0.837	0.621

度 3 个方面共 24 项内容。其中每项内容赋分为 0 分:正常;1 分:轻度;2 分:中度;3 分:重度;4 分:极重度。总积分用各项的积分总数表示,WOMAC 评分越高,表示症状越严重,并以此评定疗效。分别于治疗前及治疗 12 周后予以评分。

1.7.3 膝关节功能 采用 JOA 评分^[10]对膝关节功能进行评定。JOA 评分内容包括膝关节疼痛程度、日常活动、平时活动、健康状态及疼痛僵硬感 5 个部分,共 25 个项目。每个项目采用 0~4 分的 5 级评分法,评分越高症状越严重,总分为 100 分。分别于治疗前及治疗后 12 周予以评分。

1.7.4 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]拟定。临床疗效的判定标准分为治愈:症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:症状、体征明显改善,中医证候积分减少率 $\geq 70\%$ 但 $<95\%$;有效:症状、体征均有好转,中医证候积分减少率 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$;无效:症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。于治疗后 12 周予以评定。中医证候与体征积分:分级量化评分内容包括关节疼痛、腰膝酸软、上下楼梯、平地行走等,总分最低 0 分,最高 24 分,分数越高提示症状越严重。中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.7.5 炎症因子含量 所有患者于治疗前、治疗后 12 周分别采集关节液,备 ELISA 检测相关试剂和收集的血清,分别设空白孔、标准孔、待测样品孔。标准孔每孔加相应浓度梯度标准样品 100 μL ,样品孔加检测缓冲液 80 μL 和 20 μL 样本。振荡、室温孵育,洗涤,加入稀释的辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素,振荡、室温孵育,洗涤,加入显示底物,避光室温孵育,加入终止液,酶标仪检测 IL-6、TNF- α 、PGE2 含量。

1.7.6 安全性分析 治疗期间对每位患者进行定期回访,记录是否出现皮肤过敏、皮肤溃烂、起疹等不良反应的发生情况,并监测治疗前后患者的血常规、尿常规及肝、肾功能是否存在异常变化。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料以“例(%)”表示,计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示;性别、KL 影像分级比较采用 χ^2 检验;组内不同时间比较采用重复测量方差分析,各时点与治疗前比较采用配对样本 t 检验,同一时间组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛 VAS 评分比较

治疗前,两组疼痛 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组疼痛 VAS 评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分比较($n=30, \bar{x}\pm s$, 分)
Table 2 Comparison of VAS scores between the two groups of patients before and after treatment ($n=30, \bar{x}\pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后
对照组	6.48 $\pm$ 0.82	4.20 $\pm$ 1.01*
观察组	6.55 $\pm$ 0.84	3.52 $\pm$ 0.97* [▲]

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,[▲] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者 WOMAC 评分比较

治疗前,两组 WOMAC 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组 WOMAC 评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较($n=30, \bar{x}\pm s$, 分)
Table 3 Comparison of WOMAC scores between the two groups of patients before and after treatment ($n=30, \bar{x}\pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后
对照组	68.33 $\pm$ 1.64	23.67 $\pm$ 5.85*
观察组	67.77 $\pm$ 1.23	20.40 $\pm$ 6.62* [▲]

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,[▲] $P<0.05$ 。

2.3 两组患者 JOA 评分比较

治疗前,两组 JOA 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组 JOA 评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 JOA 评分比较($n=30, \bar{x}\pm s$, 分)
Table 4 Comparison of JOA scores between the two groups of patients before and after treatment ($n=30, \bar{x}\pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后
对照组	54.93 $\pm$ 2.17	24.13 $\pm$ 6.08*
观察组	54.23 $\pm$ 1.63	19.83 $\pm$ 5.96* [▲]

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,[▲] $P<0.05$ 。

2.4 两组患者临床疗效比较

两组患者治疗后临床疗效相比,对照组总体治疗有效率为 83.3%,观察组总有效率为 90.0%,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

表 5 两组患者治疗后临床疗效比较($n=30$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients after treatment ($n=30$)

组别	治愈/例	有效/例	显效/例	无效/例	总有效率/例(%)
对照组	6	14	5	5	25(83.3)
观察组	7	12	8	3	27(90.0)

2.5 两组患者 PGE2、IL-6、TNF- α 比较

治疗前,两组 IL-6、TNF- α 、PGE2 含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组 IL-6、TNF- α 、PGE2 含量均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表 6。

2.6 安全性分析

试验期间,两组患者治疗前后血常规、尿常规以及肝、肾功能检查结果未出现异常,对照组患者有 1 例出现皮肤瘙痒,考虑为老年患者皮肤较为干燥导致。其余患者未出现不适症状。

3 讨论

IL-6 属于促炎症发生因子,与 KOA 的发生密切相关^[12]。研究表明^[13],在发病过程中,IL-6 与可溶性 IL-6 可共同作用,间接促进破骨细胞的形成,激发破骨细胞的生成。曾惠琼等^[14]通过临床研究发现 KOA 患者外周血中的 IL-6 较健康志愿者明显升高,且与病情严重程度呈正相关。TNF- α 具有抑制成骨细胞和刺激破骨细胞生成的作用,与 KOA 滑膜炎病变和软骨退变密切相关。研究表明^[15],TNF- α 在 KOA 患者的软骨中均存在过量表达,TNF- α 可以促进 IL-1 β 、PGE2 等炎症因子,引发炎症反应,进一步导致 KOA 患者发生疼痛。研究发现^[16],抑制 TNF- α 可以减轻软骨细胞的破坏,从而延缓 KOA 的进展。PGE2 是由巨噬细胞合成分泌而成,PGE2 对关节软骨起到分解的作用,导致软骨下骨的吸收从而破坏骨与软骨合成,最终引起关节软骨的退行性病变^[17]。这些炎症因子的相互作用可以刺激 KOA 患者的膝关节,导致无菌性炎症,引起膝关节的功能活动障碍,最终导致患者出现膝关节的疼痛、关节活动不

利等症状^[18]。

本次研究结果显示,治疗后两组患者疼痛 VAS 评分、JOA 评分和 WOMAC 评分均降低,且观察组的评分降低均较对照组更明显。两组患者治疗后临床疗效比较,观察组临床总有效率优于对照组;两组患者治疗后关节液中 IL-6、TNF- α 及 PGE2 的含量均减少,且观察组低于对照组。所有患者均未出现不良反应,这表明卢氏骨痹通外洗方安全性较高。

卢敏教授在行医用药过程中重视整体观念,因此注重行经用药,调理全身。膝部居于下肢中枢,阴经有脾、肝、肾经 3 条,阳经有胃、胆、膀胱经 3 条,均循行过膝部,与 KOA 的发生发展关系密切,故重视外用伸筋草、透骨草、路路通、千年健和王不留行可行经通络、缓痹止痛。卢敏教授在临床上擅用中药外治法,用时多强调微微汗出即止,一者使风寒湿之邪气从表而解,二者避免发汗太过而伤津,在临床疗效显著^[19]。

现代药理研究发现,花椒中的化学成分丰富,具有多种生理活性,具有有效抗炎、镇痛、局部麻醉、抗氧化、抗肿瘤、抑菌、杀虫、抗皱等作用^[20]。防风中的有效成分可以有效缓解急、慢性炎症症状,与阿司匹林在镇痛抗炎方面的功效相类似^[21]。牛膝总皂苷是牛膝主要活性成分,研究发现牛膝总皂苷治疗 KOA 的机制之一可能是通过抑制促炎因子,从而抑制软骨基质降解、软骨细胞凋亡、关节结构重构^[22]。伸筋草主要含有生物碱、三萜类成分,研究表明其具有抗炎、镇痛、抗感染等作用^[23]。透骨草的成分槲皮素和山柰酚具有抗炎、抗过敏和抗真菌等药理作用^[24]。动物实验发现,复方透骨草溶液外用可有效降低关节组织中炎症因子 IL-1 β 的含量,抑制炎症的进展^[25]。路路通中活性成分丰富,其有效成分可以通过降低毛细血管通透性,抑制炎性介质的分泌,参与核因子 κ B 信号通路等途径发挥抗炎效应^[26]。千年健含有挥发油和倍半萜类化合物,研究表明其可调整大鼠血清中 IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-10 等炎症因子水平,具有显著的抗炎镇痛等作用^[27]。王不留行的活性成分丰富,具有催乳、抗氧化等药理作用^[28];研究发现,

表 6 两组患者治疗前后血清炎症因子含量比($\bar{x}\pm s$, $n=30$,pg/mL)

Table 6 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

指标	IL-6		TNF- α		PGE2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	259.87 $\pm$ 72.72	188.14 $\pm$ 76.09*	78.61 $\pm$ 27.92	61.41 $\pm$ 17.67*	33.68 $\pm$ 11.32	24.31 $\pm$ 8.29*
观察组	251.93 $\pm$ 74.04	158.25 $\pm$ 61.42*▲	78.81 $\pm$ 24.02	54.62 $\pm$ 17.82*▲	34.90 $\pm$ 11.31	17.33 $\pm$ 7.49*▲

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,▲ $P<0.05$ 。

王不留行醇提取物可显著下调TNF- α 、IL-1 β 及白IL-6的表达,发挥抗炎活性^[29]。

综上所述,卢氏骨痹通外洗方对寒湿痹阻型KOA患者的临床疗效明确并且具有良好的安全性,其作用机制可能与降低关节液中IL-6、TNF- α 及PGE2的含量,从而抑制KOA患者的炎症反应,延缓膝关节的退变,达到改善KOA患者疼痛症状治疗效果。其具有安全性高、无创简便、治疗成本低、患者依从性高的优点,值得在临床中推广使用。本次研究结果也存在着一些不足:(1)总体样本量偏少,治疗时间较短,需进一步随访评价远期的疗效;(2)研究难以采用双盲及分配隐藏,可能存在一定偏倚性;(3)本研究仅初步验证了卢氏骨痹通外洗方的有效性及安全性,对于其具体发挥作用的成分尚未明确,需进一步深入探讨其作用成分及具体机制。

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 膝关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)[J]. 中医正骨, 2023, 35(6): 1-10.
- [2] GBD 2021 OSTEOARTHRITIS COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. The Lancet Rheumatology, 2023, 5(9): e508-e522.
- [3] 李 建, 樊炜骏, 孙 鹏. 独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1955-1958.
- [4] 刘朝晖, 马剑雄, 张 顺, 等. 膝骨关节炎的现状与治疗方法的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2020, 13(8): 688-693.
- [5] ZHOU Q, LIU J, XIN L, et al. Association between traditional Chinese medicine and osteoarthritis outcome: A 5-year matched cohort study[J]. Heliyon, 2024, 10(4): e26289.
- [6] ZHOU G H, ZHANG X Q, GU Z X, et al. Research progress in single-herb Chinese medicine and compound medicine for knee osteoarthritis[J]. Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening, 2024, 27(15): 2180-2186.
- [7] SONG X Y, WANG Z, ZHANG P, et al. A comparison of the efficacy and safety of traditional Chinese medicine external treatment for the knee osteoarthritis: A protocol for systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(1): e24115.
- [8] 梁 鹏, 韦瑞文, 宁 莉, 等. 双合汤联合关节腔药物注射治疗膝关节炎临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 228-231.
- [9] BELLAMY N, BUCHANAN W W, GOLDSMITH C H, et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to anti-rheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. Journal of Rheumatology, 1988, 15 (12): 1833-1840.
- [10] 黄乐春, 胡惠民, 梁宇翔. 膝关节功能评分量表评述[J]. 中国医药科学, 2016, 6(13): 50-53.
- [11] 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: 362
- [12] SETHI V, ANAND C, DELLA PASQUA O. Clinical assessment of osteoarthritis pain: Contemporary scenario, challenges, and future perspectives[J]. Pain and Therapy, 2024, 13(3): 391-408.
- [13] ZHANG J Y, LI K X, QIU X Y. Exploring causal correlations between inflammatory cytokines and knee osteoarthritis: A two-sample Mendelian randomization[J]. Frontiers in Immunology, 2024, 15: 1362012.
- [14] 曾惠琼, 黄新民, 伍少霞, 等. 膝关节炎与外周血IL-4、IL-6、IL-17A的相关性分析[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(6): 17-19, 23.
- [15] ZHANG Q, OUYANG Z X, SONG X X, et al. Epigenetic modifications of tumor necrosis factor- α in joint cartilage tissue from osteoarthritis patients-CONSORT[J]. Medicine, 2021, 100(51): e27868.
- [16] 贾子跃, 张少卓. 调控肿瘤坏死因子及其信号通路的中药治疗骨性关节炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(20): 250-257.
- [17] YANG D L, XU K, XU X, et al. Revisiting prostaglandin E2: A promising therapeutic target for osteoarthritis[J]. Clinical Immunology, 2024, 260: 109904.
- [18] MAEKAWA A, SAWAJI Y, ENDO K, et al. Prostaglandin E2 induces dual-specificity phosphatase-1, thereby attenuating inflammatory genes expression in human osteoarthritic synovial fibroblasts [J]. Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 2021, 154: 106550.
- [19] 段 航, 卢 敏, 王林华, 等. 卢敏教授治疗膝骨关节炎的用药经验总结[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(10): 80-82.
- [20] 席少阳, 郭延秀, 马晓辉, 等. 花椒化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药理学杂志, 2021, 36(6): 717-722.
- [21] 陈雨秋, 张 涛, 陈长宝, 等. 防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.
- [22] 李硕夫, 刘宏哲, 张嘉麟, 等. 牛膝总皂苷对IL-1 β 诱导髓核细胞的凋亡及炎性损伤的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(9): 1591-1597.
- [23] 蔡卓亚, 周自桂, 李 萍, 等. 伸筋草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(2): 297-304.
- [24] 唐春丽, 魏江存, 滕红丽, 等. 黄酮类成分抗炎活性及其作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 154-159.
- [25] 羊 菲, 金若敏, 范 斌, 等. 复方透骨草溶液抑菌和抗炎作用的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(5): 82-85.
- [26] 封若雨, 朱新宇, 邢峰丽, 等. 路路通的药理作用研究概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1175-1178.
- [27] 张珍珍, 李晋奇, 曾明辉. 千年健化学成分及其药理作用研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(4): 98-108.
- [28] 金 杰, 肖 湘. 王不留行的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(4): 124-128.
- [29] 袁德俊, 吴康郁, 黄晓冰. 王不留行对脂多糖和H₂O₂诱导RAW264.7细胞炎性反应和氧化反应的影响[J]. 中成药, 2021, 43(7): 1919-1923.

(本文编辑 田梦妍)