

本文引用:梁嘉樑,孙军锁,景斗星,杨楠.散寒镇痛方贴敷联合硫酸氨基葡萄糖片治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(11):1265-1268.

散寒镇痛方贴敷联合硫酸氨基葡萄糖片治疗寒湿阻络型 膝关节骨性关节炎的临床研究

梁嘉樑,孙军锁,景斗星,杨楠*
(陕西省宝鸡市中医医院手足显微骨科,陕西 宝鸡 721000)

【摘要】目的 探讨自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎临床疗效。**方法** 研究对象选取本院2014年4月-2015年4月收治寒湿阻络型膝关节骨性关节炎患者共140例,以随机法抽签分为对照组(70例)和治疗组(70例),分别给予硫酸氨基葡萄糖单用和在此基础上加用自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助治疗,比较两组患者近期疗效,治疗前后VAS评分、WOMAC评分、SF-36评分、实验室指标水平及随访复发率等。**结果** 治疗组患者近期疗效显著优于对照组($P<0.05$);治疗组患者治疗后VAS评分和WOMAC评分均显著低于对照组、治疗前($P<0.01$);治疗组患者治疗后SF-36评分显著高于对照组、治疗前($P<0.01$);同时治疗组患者治疗后膝关节液SDF-1、MMP1及MMP3水平均显著低于对照组、治疗前($P<0.01$);治疗组患者远期复发率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎可显著缓解关节疼痛症状,促进关节正常活动功能恢复,改善日常生活质量,下调SDF-1、MMP1及MMP3水平,并有助于避免远期复发。

【关键词】 膝关节骨性关节炎;寒湿阻络型;散寒镇痛方;穴位贴敷;硫酸氨基葡萄糖片

【中图分类号】R285;R246;R684.3 **【文献标志码】**B **【文章编号】**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.11.023

Clinical Study of Applying Self-made Sanhan Zhentong Decoction Combined with Glucosamine Sulfate Tablet in Treatment of Knee Osteoarthritis with Cold-Damp in Collaterals Syndrome

LIANG Jiali, SUN Junsuo, JING Douxing, YANG Nan*

(Micro Orthopedics Department of Hand and Foot, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji, Shaanxi 721000, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical effects of applying self-made Sanhan Zhentong decoction combined with glucosamine sulfate tablet in the treatment of knee osteoarthritis with cold-damp in collaterals (Hanshi Zuluo) syndrome. **Methods** 140 patients with Hanshi Zuluo type knee osteoarthritis were selected in the period from April 2014 to April 2015 in our hospital and randomly divided into both groups including control group (70 patients) with glucosamine sulfate used alone and treatment group (70 patients) with self-made Sanhan Zhentong decoction on the basis of control group. The clinical efficacy, the VAS score, WOMAC score, SF-36 score and laboratory index levels of knee joint before and after treatment and the recurrence rate with follow-up of both groups were compared. **Results** The clinical efficacy of treatment group was significantly better than control group ($P<0.05$). The VAS score and WOMAC score after operation of treatment group were significantly lower than control group and before treatment ($P<0.05$). The SF-36 score after operation of treatment group was significantly higher than control group and before treatment ($P<0.05$). The SDF-1, MMP-1 and MMP3 level of knee joint of treatment group were significantly lower than control group and before treatment ($P<0.05$). The recurrence rate with follow-up of treatment group was significantly better than control group ($P<0.05$). **Conclusion** Self-made Sanhan Zhentong decoction com-

【收稿日期】2016-07-27

【作者简介】梁嘉樑,男,硕士,主治医师,研究方向:骨伤专业。

【通讯作者】*杨楠,女,本科,主管护士,E-mail:45729738@qq.com。

bined with glucosamine sulfate tablet in treatment of Hanshi Zuluo type knee osteoarthritis can efficiently relieve the symptoms of joint pain, promote the recovery process of normal activities of joint function, improve the quality of daily life, lower the levels of SDF-1, MMP1 and MMP3, and are helpful to avoid the recurrence for long-term.

[**Keywords**] knee osteoarthritis; cold-damp in collaterals type; Sanhan Zhentong decoction; acupoint application; glucosamine sulfate tablet

膝关节骨性关节炎作为骨科常见退行性疾病类型之一,好发于中老年人,患者以关节肿胀、疼痛、僵硬及活动受限为主要临床表现,如不及时治疗可进展造成膝关节畸形及活动功能丧失^[1]。随着我国进入老龄化社会,膝关节骨性关节炎发病人数和发病率均呈逐年增高趋势;以往西医采用非甾体抗炎镇痛药和激素仅能部分缓解膝关节骨性关节炎症状体征,长期应用甚至可能加重病情^[2-3];近年来中医药开始被广泛用于膝关节骨性关节炎临床治疗,并取得令人满意疗效。本次研究以我院2014年4月至2015年4月门诊收治寒湿阻络型膝关节骨性关节炎患者共140例作为研究对象,分别给予硫酸氨基葡萄糖单用和在此基础上加用自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助治疗,比较两组患者近期疗效,治疗前后VAS评分、WOMAC评分、SF-36评分及实验室指标水平等,探讨中西医结合治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象选取我院2014年4月-2015年4月门诊收治寒湿阻络型膝关节骨性关节炎患者共140例,以随机法抽签分为对照组和治疗组,每组各70例;对照组患者中男性31例,女性39例,年龄45~72岁,平均年龄为(60.91±5.42)岁,病程1~5年,平均时间为(3.04±1.22)年,依据Kellgren-Lawrence分级标准划分,II级42例,III级28例;治疗组患者中男性33例,女性37例,年龄48~70岁,平均年龄为(60.73±5.35)岁,病程1~6年,平均时间为(3.12±1.25)年,依据Kellgren-Lawrence分级标准划分,II级45例,III级25例。两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 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合《骨关节炎诊治指南》(2007年)西医诊断标准^[4]; (2)符合《中药新药临床研究指导原则》中医寒湿阻络型诊断标准^[5]; (3)年龄 ≥ 45 岁; (4)研究方案经医院伦理委员会批准; (5)患者知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)入组前1个月内接受相关重要治疗; (2)类风湿性关节炎、化脓性关节炎及结核性关节炎; (3)膝关节畸形或感染; (4)糖尿病; (5)精神系统疾病; (6)研究药物过敏; (7)严重脏器功能障碍; (8)研究药物过敏; (9)临床资料不全。

1.3 治疗方法

对照组患者给予硫酸氨基葡萄糖(爱尔兰 ROT-TAPHARM S.P.A 生产,规格:0.25 g,H20090797)单用治疗,0.5 g/次,3次/d; 观察组患者则在此基础上加用自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助治疗,方剂组方包括白芥子20 g,白芷15 g,延胡索15 g,细辛10 g,莪术10 g,肉桂10 g及胡椒10 g,1剂混合并研磨成粉后以生姜汁液调制,待呈糊状后揉搓呈团,再按压为药饼(1剂制备10个);贴敷穴位选择梁丘、血海、太溪、足三里及阳陵泉,每个穴位敷贴1个药饼,4 h/次,每周1次;两组患者治疗时间均为6周。

1.4 观察指标

(1)采用VAS法对患者膝关节疼痛程度进行评价^[6]; (2)采用WOMAC评分对患者膝关节症状和运动功能进行评价^[6]; (3)采用SF-36中文版健康调查简表评分对患者日常生活质量进行评价^[6]; (4)实验室指标包括间质细胞衍生因子-1(SDF-1)、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)及基质金属蛋白酶-3(MMP-3);分别于治疗前和治疗后6周抽取膝关节腔液体送检,均采用ELISA法,试剂盒由北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司提供; (5)随访12个月,记录患者复发例数,计算百分比。

1.5 疗效判定标准

参照《骨关节炎诊治指南》(2007年)^[4]进行疗效判定: (1)痊愈:膝关节症状体征基本消失,WOMAC评分减分率 $>75\%$; (2)显效:膝关节症状体征显著改善,WOMAC评分减分率为 $51\% \sim 75\%$; (3)有效:膝关节症状体征有所改善,WOMAC评分减分率为 $25\% \sim 50\%$; (4)无效:膝关节症状体征未见改善或加重。

1.6 统计学处理

数据分析软件选择SPSS 18.0;其中计量资料采用 t 检验,以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,计数资料采用 χ^2 检验,以

百分比(%)表示;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者临床总有效率为 92.86%,显著优于对照组的 71.43%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 (例)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	70	7	16	27	20	71.43
治疗组	70	14	30	21	5	92.86
χ^2						8.26
P						<0.05

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分、WOMAC 评分和 SF-36 评分比较

两组患者治疗后 VAS 评分和 WOMAC 评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.01$);且治疗后治疗组患者 VAS 评分和 WOMAC 评分低于对照组($P<0.01$)。两组患者治疗后 SF-36 评分显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$);且治疗后治疗组患者 SF-36 评分高于对照组($P<0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后部分实验室指标水平比较

两组患者治疗后膝关节液 SDF-1、MMP1 及 MMP3 水平均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$);且治疗后治疗组膝关节液 SDF-1、MMP1 及 MMP3 水平低于对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分、WOMAC 评分及 SF-36 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	VAS 评分		WOMAC 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	6.86±1.60	3.01±0.78*	65.32±10.87	44.67±6.33*	69.39±10.56	77.15±12.55*
治疗组	70	6.72±1.56	1.64±0.35* Δ	64.90±10.75	36.42±3.18* Δ	69.12±10.43	83.96±15.71* Δ
t		0.92	2.47	0.79	2.39	0.88	2.61
P		0.23	0.00	0.36	0.00	0.29	0.00

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。

表 3 两组患者治疗前后部分实验室指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	n	SDF-1		MMP1		MMP3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	23.24±3.38	14.88±2.67*	2.49±0.60	1.61±0.36*	34.73±5.11	20.35±2.82*
治疗组	70	23.16±3.35	9.50±1.91* Δ	2.54±0.62	0.97±0.13* Δ	34.55±5.04	12.82±1.94* Δ
t		0.53	2.97	0.84	2.84	0.61	2.46
P		0.58	0.00	0.31	0.00	0.48	0.00

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。

2.4 两组患者远期复发率比较

治疗组患者远期复发率为 6.15%,显著低于对照组 30.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者远期复发率比较

组别	n	远期复发例数	远期复发率(%)
对照组	50	15	30.00
治疗组	65	4	6.15
χ^2			7.69
P			<0.05

3 讨论

膝关节骨性关节炎患者多因关节疼痛、肿胀、僵硬、摩擦感及活动受限等症状就诊,如控制不及时可进展出现关节功能完全丧失,部分患者需行人工关节置换;目前膝关节骨性关节炎已成为影响老年人群

生活质量主要病因之一^[7]。已有研究显示,多种因素诱发关节软骨蛋白合成水平降低引起关节软骨退化变性在膝关节骨性关节炎病变发生发展过程中发挥着关键作用^[8]。作为天然氨基单糖类物质之一,氨基葡萄糖是参与人体软骨组成和软骨基质蛋白聚糖合成必需成分;已有研究显示,氨基葡萄糖可有效提高软骨细胞对于多聚氨基葡萄糖和蛋白聚糖合成水平,刺激滑膜细胞分泌透明质酸,并有助于拮抗胶原酶和磷脂酶 A2 活性作用发挥,进一步缓解关节软骨损伤;此外其在下调超氧化物自由基合成和溶酶体活性方面作用亦被证实^[9]。但大量研究显示,单纯氨基葡萄糖应用于膝关节骨性关节炎患者仅可部分控制症状体征,难以有效缓解病情进展^[10]。如何有效缓解膝关节骨性关节炎患者疼痛、肿胀症状,促进正常活动功能恢复已成为医学界关注的热点和难点之一。

中医学将膝关节骨性关节炎归于“膝痹”范畴,病机为风寒湿杂至,久合为痹,而痹者多卫气不固,腠理空虚,易为风寒湿邪所乘,以致气血阻滞;脾主筋肉及四末,与胃互为表里,均属机体气血生化之源所在;脾损则难致精液行胃,四肢无获水谷精气则筋骨肌肉失之濡养,终现酸痛麻僵之感;《素问》有云:“膝者,筋之府,屈伸不能,行将偻俯,筋将惫矣。”^[11-12]故膝关节骨性关节炎中医治疗应以健脾散寒、活血止痛为主。本次研究所用自拟散寒镇痛方组中白芥子散寒通络可为君药,延胡索理气止痛,细辛散寒镇痛,二者可为臣药;而白芷祛湿止痛,莪术破血行气,肉桂散寒通络,而胡椒则温中祛寒,共为佐使;诸药合用可共奏散寒止痛、健脾祛湿之效。同时以中药方剂敷贴梁丘、血海、太溪、足三里及阳陵泉等穴可循经直接作用于脾胃,进一步增强药物温胃健脾、通经止痛之功。

本次研究结果中,治疗组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$);治疗组患者治疗后VAS评分和WOMAC评分均显著低于对照组、治疗前($P<0.01$),证实中西医结合治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎在减轻膝关节症状体征,提高关节活动功能方面优势明显;治疗组患者治疗后SF-36评分显著高于对照组、治疗前($P<0.01$),说明中药方剂穴位贴敷辅助用于寒湿阻络型膝关节骨性关节炎治疗有助于促进日常生活质量恢复,改善疾病远期预后,这与中医药在关节疼痛缓解和活动功能改善方面所具有优势关系密切;而治疗组患者治疗后膝关节液SDF-1、MMP1及MMP3水平均显著低于对照组、治疗前($P<0.01$),显示自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎可有效降低关节腔内SDF-1、MMP1及MMP3浓度,而这可能是中医药应用具有更佳临床疗效关键机制之一。已有研究显示^[13-14],膝关节骨性关节炎患者以包括软骨基质降解、软骨细胞数量减少在内软骨变性为主要临床特征;而基质金属蛋白酶表达水平与软骨损伤程度具有正相关关系,同时其还能够加快膝关节胶原病理性降解进程^[14];而SDF-1水平上升可能诱发关节软骨细胞凋亡,且与膝关节放射学病情严重程度密切相关。同时治疗组患者远期复发率显著低于对照组($P<0.05$),提示中医药用于膝关节骨性关节炎能够显著降低远期复发风险,改善临床预后。

综上所述,自拟散寒镇痛方穴位贴敷辅助硫酸氨基葡萄糖治疗寒湿阻络型膝关节骨性关节炎可显著缓解关节疼痛症状,促进关节正常活动功能恢复,改善日常生活质量,下调SDF-1、MMP1及MMP3水平,并有助于避免远期复发。但鉴于研究入选样本量较小,随访时间短等因素限制,所得结论还有待进一步研究证实。

参考文献:

- [1] 蒋 颢,占 美,李 棋,等.关节镜下清理术联合关节内透明质酸注射治疗膝关节骨性关节炎有效性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(11):1361-1366.
- [2] 陈 伟,陈百成,王 飞,等.应用不同方法治疗膝关节骨性关节炎的对比研究[J].河北医科大学学报,2015,36(5):600-602.
- [3] 韩国栋,蒋再轶,谭 洁,等.仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(17):263-265.
- [4] 中华医学会骨科分会.骨关节炎诊治指南[J].中华骨科杂志,2007,27(10):793-796.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,1993:210-215.
- [6] Mayr HO, Rueschenschmidt M, Seil R, et al. Indications for and results of arthroscopy in the arthritic knee: a European survey[J]. Int Orthop, 2013, 37(7): 1263-1271.
- [7] Spahn G, Hofmann GO, Klinger HM. The effects of arthroscopic joint debridement in the knee osteoarthritis: results of a meta-analysis[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013, 21(7): 1553-1561.
- [8] 付 博.关节镜微创手术配合复方丹红注射液及维生素B12局部穴位注射治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J].大连医科大学学报, 2015,37(3): 286-288.
- [9] 袁长深,梅其杰,段 截,等.中药烫熨加贴敷疗法治疗膝关节骨性关节炎的疗效及安全性研究[J].时珍国医国药,2013,14(11):2698-2700.
- [10] 李娟红,周立霞,李桂英,等.臭氧联合中药治疗中老年阳虚寒湿型膝骨性关节炎临床观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(4): 471-475.
- [11] 何晓瑾,潘立群,姜伟华,等.散寒止痛外用贴膏治疗膝关节骨性关节炎寒湿痹阻证的临床研究[J].北京中医药大学学报,2013,20(2):9-14.
- [12] 朱小虎,邹 季.中医辨治膝关节骨性关节炎研究进展[J].中国中医急症,2012,21(9):2415-2416.
- [13] Huh JY, Dincer F, Mesfum E, et al. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans[J]. Int J Obes (Lond), 2014, 38(12): 1538-1544.
- [14] Glover TL, Goodin BR, King CD, et al. A cross-sectional examination of vitamin d, obesity, and measures of pain and function in middle-aged and older adults with knee osteoarthritis[J]. Clin J Pain, 2015, 3(12): 1060-1067.

(本文编辑 匡静之)