

引用:吴健钮,孙绍裘. 穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂治疗膝骨性关节炎 30 例总结[J]. 湖南中医杂志,2023,39(12):63-66.

穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂治疗 膝骨性关节炎 30 例总结

吴健钮¹,孙绍裘²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙,410005)

[摘要] 目的:研究穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎(KOA)的临床疗效。方法:选取 60 例肝肾亏虚型 KOA 患者,随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组给予常规西药及丹紫康膝冲剂治疗,治疗组在对照组基础上联合穴位贴敷治疗,疗程均为 4 周。比较 2 组治疗前后膝关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、骨关节炎指数(WOMAC)评分及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、血清骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)水平,评价综合疗效。结果:总有效率治疗组为 93.33%(28/30),对照组为 80.00%(24/30),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组 VAS、WOMAC 评分及 TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前降低,BGP、OPG 水平较治疗前升高,且治疗组各项指标改善幅度均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂可降低 KOA 患者炎症因子,调节骨代谢指标,有效缓解患者膝关节疼痛,并改善关节活动度,值得临床推广。

[关键词] 膝骨关节炎;肝肾亏虚证;穴位贴敷;丹紫康膝冲剂;骨代谢指标;炎症因子

[中图分类号]R274.94 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.016

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨退变、滑膜炎症为特征的慢性疾病,临床主要表现为关节肿胀、疼痛、畸形和活动受限^[1]。研究显示,KOA 发病率逐年上升,并有突破 20% 的趋势^[2]。目前临床上对于 KOA 多采取口服非甾体抗炎药以及关节腔局部注射药物为主的保守治疗方案,但此类药物存在一定的不良反应^[3]。穴位贴敷联合中药内服治疗该病,扶正不留邪,驱邪不伤正,具有简、验、廉、效的独特优势^[4]。丹紫康膝冲剂是湖南名老中医孙达武教授在中医辨证论证基础上,以活血化瘀、补益肝肾为治则所创立的经验方,临床用于治疗 KOA 效果显著。穴位贴敷作为一种中医外治法,在临床应用广泛,其可直接作用于膝关节相关穴位,达到平衡阴阳、通络止痛、调和气血的效果。基于此,本研究采用穴位贴敷联合丹

紫康膝冲剂对 KOA 肝肾亏虚证患者进行治疗,分析两者联合治疗对患者炎症因子水平、膝关节功能、骨代谢指标的影响,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2023 年 3 月于湖南中医药大学第二附属医院就诊的肝肾亏虚型 KOA 患者 60 例,按照随机数字表及自愿原则分为 2 组,每组各 30 例。治疗组中,男 16 例,女 14 例;年龄 43~74 岁,平均(56.13 \pm 4.35)岁;病程 4~32 个月,平均(14.90 \pm 7.70)个月。对照组中,男 14 例,女 16 例;年龄 42~71 岁,平均(55.73 \pm 4.18)岁;病程 4~36 个月,平均(14.60 \pm 7.50)个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获湖南中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准(审批号:2023-40)。

基金项目:湖南省长沙市自然科学基金项目(kq2202480);湖南省临床医疗技术创新引导项目(S2021SFYLJS0690);湖南省中医骨伤临床医学研究中心(2020SK4013)

第一作者:吴健钮,男,2021 级硕士研究生,研究方向:中医药防治骨与关节损伤

通信作者:孙绍裘,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治脊柱、关节、四肢骨伤疾病,E-mail:

54sunshaoqiu@163.com

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[5]中KOA的诊断标准。1)膝关节反复疼痛(近1个月内);2)X线片(站立或负重位)显示膝关节间隙变窄、关节周围骨质增生;3)晨僵时间 ≤ 30 min;4)活动时骨摩擦音(感);5)年龄 ≥ 50 岁。满足诊断标准1)+其余任意2项,即可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 符合《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》^[6]中膝痹肝肾亏虚证的辨证标准。主症:膝关节隐痛;次症:腰膝酸软,活动不利,遇劳则甚;舌脉:舌质偏红、少苔,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)治疗前1个月未进行其他干预疗法;3)患者签署知情同意书;4)随访时间达4周及以上。

1.4 排除标准 1)患者高龄,合并有严重基础疾病,如心脑血管疾病、肿瘤等;2)对治疗相关药物过敏;3)合并有其他膝关节疾病如痛风性关节炎、骨关节炎肿瘤及结核等;4)疾病晚期急需进行手术治疗。

2 治疗方法

2组均进行基础治疗,包括膝关节功能锻炼、塞来昔布胶囊(江苏正大清江制药有限公司,批准文号:国药准字H20193414,规格:0.20 g/粒)口服,1粒/次,1次/d。

2.1 对照组 予丹紫康膝冲剂治疗。方药组成:白芍20g,丹参20g,熟地黄15g,桑寄生15g,紫河车15g,独活15g,牛膝15g,没药10g,血竭10g,茯苓10g,补骨脂10g,乳香10g,甘草6g。上述中药由湖南中医药大学第二附属医院中药房统一代煎,水煎取汁300 ml,早晚各温服150 ml。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合穴位贴敷。取穴:患侧阴陵泉、阳陵泉、足三里、鹤顶、血海、梁丘、内膝眼、犊鼻、阿是穴。药物组成:肉桂6g,盐杜仲6g,醋延胡索6g,续断6g,炒芥子3g,干姜3g,公丁香3g,细辛3g,冰片1g。将上述中药研磨成细末,加入蜂蜜、适量开水调制成膏状,均匀涂抹于2 cm \times 2 cm贴膜上,贴敷于所选穴位,每次贴敷4 h,每天1次。

2组均连续治疗4周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)采用视觉模拟量表(VAS)评分评估患者疼痛程度,评分越高,表示疼痛越剧烈^[7]。2)采用西安大略和麦克马斯特大学制定的骨关节

炎指数(WOMAC)量表评价患者关节功能状态,分为僵硬(8分)、疼痛(20分)以及关节功能(68分)3个方面,得分越高表明患者的膝关节功能越差^[8]。

3)炎症因子检测。取患者空腹静脉血5 ml,采用ELISA方法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。4)骨代谢指标检测。采用放射免疫法检测血清骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)水平。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定。临床治愈:临床症状及体征正常,关节可自如活动;显效:无疼痛、肿胀等症状,关节活动受限;有效:临床症状好转,关节功能活动较治疗前改善;无效:症状和膝关节功能无明显改变。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据分析;定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;定性资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为93.33%,对照组为80.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 临床治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 治疗组 | 30 | 4(13.33) | 16(53.33) | 8(26.67) | 2(6.67) | 28(93.33) |
| 对照组 | 30 | 2(6.67) | 12(40.00) | 10(33.33) | 6(20.00) | 24(80.00) |
| χ^2 值 | | | | | | 8.108 |
| P 值 | | | | | | 0.027 |

3.4.2 2组治疗前后膝关节疼痛VAS评分及WOMAC评分比较 治疗前2组疼痛VAS评分、WOMAC评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组各项评分均较治疗前降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表2)

3.4.3 2组治疗前后血清TNF- α 、IL-1 β 水平比较 治疗前2组TNF- α 、IL-1 β 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组TNF- α 、IL-1 β 水平较治疗前降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表3)

3.4.4 2组治疗前后血清BGP、OPG水平比较 治疗前2组骨代谢指标水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组BGP、OPG水平均较治疗前升高,且治疗组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表4)

表 2 2 组治疗前后膝关节疼痛 VAS 评分及 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 例数 | VAS 评分 | | | | WOMAC 评分 | | | |
|------------|----|-----------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 治疗组 | 30 | 6.24±1.13 | 2.02±0.65 | 7.625 | <0.05 | 70.31±14.29 | 30.54±14.62 | 29.679 | <0.05 |
| 对照组 | 30 | 6.30±0.98 | 3.06±0.79 | 8.387 | <0.05 | 69.47±14.37 | 46.11±16.56 | 23.379 | <0.05 |
| <i>t</i> 值 | | 0.297 | 17.812 | | | 0.019 | 2.397 | | |
| <i>P</i> 值 | | 0.719 | <0.05 | | | 0.893 | <0.05 | | |

表 3 2 组治疗前后血清 TNF- α 、IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

| 组别 | 例数 | TNF- α | | | | IL-1 β | | | |
|------------|----|---------------|------------|------------|------------|--------------|------------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 治疗组 | 30 | 34.87±5.91 | 13.94±3.17 | 2.102 | <0.01 | 75.19±8.08 | 30.03±5.97 | 23.112 | <0.01 |
| 对照组 | 30 | 34.35±5.51 | 21.21±4.53 | 1.645 | <0.01 | 75.89±8.01 | 43.03±6.27 | 21.752 | <0.01 |
| <i>t</i> 值 | | 0.174 | 8.451 | | | 0.281 | 8.243 | | |
| <i>P</i> 值 | | 0.834 | <0.01 | | | 0.780 | <0.01 | | |

表 4 2 组治疗前后血清 BGP、OPG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | BGP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | | | | OPG/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$ | | | |
|------------|----|--|-----------|------------|------------|---------------------------------------|-----------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 治疗组 | 30 | 3.72±0.83 | 4.58±1.19 | 13.615 | <0.05 | 3.72±1.02 | 6.21±2.09 | 12.981 | <0.05 |
| 对照组 | 30 | 3.65±0.77 | 4.14±1.01 | 9.729 | <0.05 | 3.77±1.09 | 4.75±1.55 | 10.850 | <0.05 |
| <i>t</i> 值 | | 0.349 | 5.350 | | | 0.276 | 3.257 | | |
| <i>P</i> 值 | | 0.364 | <0.05 | | | 0.791 | <0.05 | | |

4 讨 论

KOA 是骨科常见的慢性、退行性疾病,以膝关节活动受限、疼痛为主,尤其在起身蹲下或上下楼梯时疼痛加重,病理学主要表现为关节软骨退行性变、关节周围增生、关节力学改变等。随着人口老龄化的发展以及肥胖群体占比扩大,我国 KOA 的患病人数逐年增长,患者的功能活动及生活质量均受到严重影响^[10]。KOA 属于中医学“痹证”“骨痹”范畴。《灵枢·刺节真邪论》载:“虚邪之中人也……内搏于骨,则为骨痹”,《张氏医通》有言:“膝为筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之”^[11]。中医学认为 KOA 病机为“本痿标痹”,肝主筋,肾主骨,肝肾亏虚,筋骨失养,局部血行不畅,瘀血痹阻;风、寒、湿邪侵袭机体,留滞关节,导致病程迁延难愈。孙达武教授认为肝肾亏虚是 KOA 的发病基础,风、寒、湿等邪气侵袭为发病诱因,瘀血贯穿于本病始终,以补益肝肾、活血化瘀为治则,并且主张早期以活血为主,补虚为辅;后期则补益肝肾,辅以行气活血。

丹紫康膝冲剂中紫河车为血肉有情之品,温肾补精、益气生血,丹参活血祛瘀、通经止痛,两者共为君药;牛膝善补肝肾之不足,又能活血祛瘀,强筋

健骨;熟地黄补血滋阴,益精填髓;补骨脂补肾助阳;上药合用,滋阴壮阳,阴阳双补。桑寄生祛风湿、补肝肾、强筋骨;独活尤善治下半身风寒湿痹,与桑寄生相须为用;乳香、没药长于止痛,协助丹参增强活血止痛之功;血竭活血散瘀、消肿止痛,配伍白芍养血定痛,使活血而不伤血;茯苓健脾宁心;甘草调和诸药。全方攻补兼施,共奏补益肝肾、祛风除湿、活血化瘀之功效,扶正而不留邪,驱邪不伤正。前期研究显示,丹紫康膝冲剂可以调节软骨代谢、抑制炎症反应,改善大鼠的血瘀状态^[12]。现代药理研究表明牛膝中主要成分总皂苷具有抗炎、抗氧化、抗凋亡的作用,能通过抑制 IL-1 β 和 TNF- α 等促炎因子的表达来减轻 KOA 滑膜炎、促进软骨增殖^[13]。熟地黄含毛蕊花糖苷、梓醇等成分,具有促进成骨、减少骨质流失、抗炎等作用^[14]。血竭中主要成分血竭素、海松酸具有抗炎、镇痛等功效^[15]。补骨脂能促进成骨细胞生成分化,提高骨密度^[16]。

《理渝骈文》有云:“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者法耳。医药药理无二,而法则神奇变幻……虽治于外,无殊治在内也”^[17]。穴位贴敷作为一种中医特色外治法,通过刺激局部穴位促进气血运行,配合相关药物进行治疗,可达

到调和气血、通络止痛的功效。中医外治法能有效避免口服药物引起的不良反应,从而提高患者依从性,安全性较高^[18]。本研究所选内膝眼、犊鼻可通痹止痛;阴陵泉、阳陵泉、血海、梁丘可活血化瘀,足三里、鹤顶补肝益肾。药物与穴位相互协调,共达补肝益肾、疏经通络、调和气血之效。

本研究治疗组给予穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂治疗,结果显示治疗组综合疗效及治疗后VAS评分、WOMAC评分均优于对照组($P<0.05$),说明中医内外合治方法对缓解患者疼痛,改善患者膝关节的运动功能有积极效果。相关研究表明,炎症因子在KOA疾病发生发展中具有关键性作用^[19]。TNF- α 是一种在关节中常见并且在KOA疾病发生发展中高度表达的血清炎症因子,可对关节软骨造成不同程度的破坏并且抑制软骨细胞的修复功能^[20]。Candar T等^[21]认为,IL-1 β 作为重要的炎症因子具有很强的软骨细胞破坏能力,导致骨质破坏,加速了骨关节炎的病情进展。本研究结果显示,治疗后治疗组IL-1 β 、TNF- α 水平均低于对照组($P<0.01$),提示丹紫康膝冲剂联合穴位贴敷能抑制KOA患者的炎症反应。随着KOA病情的进展,炎症因子加速关节软骨降解,成骨细胞与破骨细胞的调节功能失衡,诱导骨质重吸收,导致骨代谢紊乱,不断加重关节肿胀、疼痛等症状。OPG、BGP是临床上常用的反映骨细胞活性的特异性指标,研究报道显示,OPG与相应配体结合可抑制破骨细胞分化,抑制骨质吸收,对关节软骨具有保护作用;BGP是由成骨细胞分泌,可调节骨内钙含量^[22]。本研究结果显示,治疗后治疗组血清OPG、BGP较对照组均明显上调($P<0.05$),证实丹紫康膝冲剂联合穴位贴敷可改善KOA患者的骨代谢紊乱状态,促进疾病的康复。

综上,穴位贴敷联合丹紫康膝冲剂可以有效缓解患者膝关节疼痛,降低血清炎症因子水平,调节骨代谢指标表达,值得临床推广。本研究存在的不足:1)研究样本量有限;2)未与其他证型进行比较研究;3)穴位选择有一定局限性;需在后续研究中进一步改进。

参考文献

[1] 王欢. 中西医结合治疗膝骨关节炎(膝痹)专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(17): 2407-2412.
 [2] 王声雨, 林源, 陶树清. 中老年人膝骨关节炎的影响因素分

析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(27): 80-83.
 [3] 孟纬. 膝骨关节炎的个体化治疗[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(32): 5216-5220.
 [4] 李洋, 李琴. 中医治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 中外医学研究, 2022, 20(35): 175-179.
 [5] 王弘德, 李升, 陈伟, 等. 《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》膝关节炎部分更新与解读[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(9): 993-995.
 [6] 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
 [7] 郭珈宜, 李峰, 沈素红, 等. 平乐正骨中药内服及外敷治疗湿热阻络型膝关节炎滑膜炎疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1799-1802.
 [8] 牛志尊, 孙大芳, 黄莉华, 等. 马钱子风湿丸合风湿痹痛丸治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎63例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(9): 62-65.
 [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
 [10] 潘雨, 荆琳, 王桂彬, 等. 膝骨关节炎的中西医研究进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2373-2377.
 [11] 罗玲, 李玉华. 中医定向透药联合耳穴压豆干预膝骨性关节炎35例效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(6): 89-91.
 [12] 何花, 董大立. 丹紫康膝冲剂通过抑制IKK/I κ B/NF- κ B信号通路改善膝骨关节炎大鼠关节软骨、血瘀状态的作用研究[J]. 中国医药导报, 2021, 27(10): 42-48.
 [13] 黄竞杰, 杨俊兴, 陈浩雄. 牛膝皂苷治疗膝骨关节炎的药理研究进展[J]. 中药新药与临床理, 2021, 32(4): 592-595.
 [14] 周国威, 夏天卫, 王志, 等. 熟地黄治疗痹证的中医认识及药理学研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 25(20): 125-128.
 [15] 吴晓琳, 刘波, 付知勤. 三七血竭胶囊联合塞来昔布治疗膝骨关节炎疗效及安全性评价[J]. 双足与保健, 2018, 27(18): 151-152.
 [16] 鲁亚奇, 张晓, 王金金, 等. 补骨脂化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(3): 180-189.
 [17] 刘派, 任洁, 陈燕清, 等. 《理渝骈文》中吴师机外治法与内治法之间的关系探究[J]. 四川中医, 2021, 39(3): 28-31.
 [18] 牟成林, 兰向东, 赵鑫, 等. 展筋活血方穴位贴敷联合局部冷敷治疗膝骨关节炎膝关节术后肿胀、疼痛疗效观察[J]. 中国针灸, 2021, 41(9): 1010-1014.
 [19] 贺娟娟, 颜春鲁, 安方玉, 等. 炎症因子与炎症因子相关信号通路在膝骨关节炎中的调控机制研究进展[J]. 中国临床病理学杂志, 2019, 35(12): 1308-1311.
 [20] 王迷娜, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 膝骨关节炎炎症因子及信号通路的研究进展[J]. 中国骨伤, 2020, 33(4): 388-392.
 [21] CANDAR T, ASENA L, ALKAYID H, et al. Galectin 3, IL-1A, IL-6, and EGF Levels in corneal epithelium of patients with recurrent corneal erosion syndrome [J]. Cornea, 2020, 34(11): 1045-1047.
 [22] 吴伟鹏, 许钿, 蔡锐涛, 等. 血府逐瘀汤缓解肋骨骨折疼痛临床观察[J/OL]. 中国中西医结合杂志 [2023-07-17] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20230802.1017.002.html>.

(收稿日期: 2023-07-25)

[编辑: 徐琦]