

● 中医伤科 ●

引用:周廷龙,江树连,朱磊. 消瘀接骨散联合盐酸氨基葡萄糖治疗髌骨软化症 36 例[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(2): 58-61.

消瘀接骨散联合盐酸氨基葡萄糖 治疗髌骨软化症 36 例

周廷龙¹, 江树连², 朱磊²

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥, 230038;

2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥, 230031)

[摘要] 目的:观察消瘀接骨散联合盐酸氨基葡萄糖治疗髌骨软化症(CP)的临床疗效。方法:将 72 例 CP 患者随机分为治疗组和对照组,每组各 36 例。对照组予口服盐酸氨基葡萄糖治疗,治疗组在对照组基础上联合消瘀接骨散外敷膝关节治疗,2 组均治疗 4 周。观察 2 组患者治疗前、治疗后以及治疗后 1 个月膝关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、膝关节 Lysholm 评分、膝关节协会(KSS)评分、骨关节炎指数(WOMAC)评分的变化,并评定综合疗效。结果:总有效率治疗组为 88.90%(32/36),对照组为 66.67%(24/36),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者 VAS、Lysholm、KSS、WOMAC 评分治疗前后组内比较及治疗后同时间点组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:消瘀接骨散外敷膝关节联合口服盐酸氨基葡萄糖治疗 CP 较单用口服盐酸氨基葡萄糖治疗更能有效改善患者 VAS、Lysholm、KSS、WOMAC 评分,具有良好的临床疗效。

[关键词] 髌骨软化症;软骨损伤;膝关节功能;中西医结合疗法;消瘀接骨散;盐酸氨基葡萄糖

[中图分类号] R274.934.2 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.02.013

髌骨软化症(chondromalacia patellae, CP)是指髌骨下层的软骨因磨损或者创伤而出现退变,从而引起膝前疼痛的疾病。该病起初多表现为软骨的水肿、软化,若不积极进行诊治以减少劳损,则会导致软骨逐渐破裂、脱落,髌骨关节面骨质增生,造成髌股关节面直接摩擦。CP 的常见临床症状有膝前疼痛,膝关节受力运动(如上下楼梯、蹲起)时疼痛加重,后期出现膝关节肿胀、积液,甚至形成骨性关节炎。髌骨软骨自身的修复能力较差,因此尽早诊断、及时干预治疗是十分重要的。CP 好发于有外伤史或慢性劳损史的青中年,在体力劳动者中尤其多见。据调查显示,CP 的全人群发病率高达 35%^[1]。目前针对 CP 的治疗以止痛、补充膝关节

局部营养等缓解症状为主,然而 CP 症状容易反复、病程缠绵,仅用止痛药、关节腔注射等局部缓解症状的方法治疗,患者临床获益有限^[2]。中医针灸、针刀、推拿等疗法短期内虽可以缓解疼痛,但中远期疗效欠佳,对于加强膝关节功能和延缓病情发展并无明显作用。

口服氨基葡萄糖是临床常用的针对 CP 软骨受损的治疗方法^[3]。氨基葡萄糖不仅有助于软骨修复,同时还可以减慢其成分流失,对病情的进展有一定的遏制作用,但该药需长期服用,且单一用药疗效不佳^[4]。消瘀接骨散为国家名老中医丁镆教授从医多年研制,经过长期临床观察,证实其在治疗骨关节疾病方面具有独特优势。因此,本研究采

基金项目:安徽高校自然科学研究项目(KJ2020A0403)

第一作者:周廷龙,男,2021 级硕士研究生,研究方向:中医药治疗骨与关节疾病

通信作者:江树连,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药治疗骨与关节疾病, E-mail: 1263874623@qq.com

用消瘀接骨散联合盐酸氨基葡萄糖治疗 CP,并观察其疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2022 年 11 月于安徽中医药大学第一附属医院就诊的 CP 患者 72 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 36 例。治疗组中,男 13 例,女 23 例;年龄 21~53 岁,平均年龄(34.28±6.31)岁;病程 2~44 个月,平均(21.33±3.10)个月。对照组中,男 15 例,女 21 例;年龄 20~52 岁,平均(33.46±7.29)岁;病程 2~44 个月,平均(22.36±3.25)个月。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《实用骨科学》^[5]中 CP 的诊断标准。1)临床症状表现为膝部不适,膝关节内侧痛,活动后加重;2)既往膝关节或有慢性劳损和创伤病史;3)X 线片可见髌骨关节面粗糙,软骨磨损、硬化,髌骨与股骨髁部间隙变窄、关节对合不良等。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)2 周内未使用过治疗 CP 的药物,如非甾体抗炎药、止痛药、激素或其他软骨保护药物;3)在观察期间,患者能够做到避免膝关节过度负重、活动;4)单侧膝关节发病;5)自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)因外伤或先天性原因导致 CP;2)合并骨折、脱位、风湿性关节炎等其他膝关节疾病;3)膝部皮肤有破溃面;4)妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 予盐酸氨基葡萄糖治疗。盐酸氨基葡萄糖片(江苏正大清江制药有限公司,批准文号:国药准字 H20060647,规格:0.75 g/片)口服,0.75 g/次,2 次/d,早、晚餐后服用。

2.2 治疗组 于对照组治疗基础上予消瘀接骨散外敷膝关节治疗。取消瘀接骨散(安徽省中医院制剂中心,批准文号:皖药制字 Z20050067,规格:50 g/袋)50 g,用少许蜂蜜将药粉调成糊状,外敷于膝关节处,用洁净纸棉包裹膝关节,再用绷带固定,外敷时间为 6~8h/d,于夜晚使用,第二天早晨换药。

2 组均连续治疗 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)膝关节疼痛视觉模拟量表

(VAS)评分。准备一把 10 cm 卡尺,于 0~10 cm 的刻度上拟 0~10 分,令患者根据自身痛感在卡尺标记上打分,分数越高代表疼痛越严重^[6]。2)膝关节 Lysholm 评分。采用膝关节 Lysholm 评分评价患者关节功能恢复状况,包括支持、稳定性、绞锁、上楼梯等 8 个方面,满分为 100,得分 ≥ 70 分为膝关节功能正常,得分 <70 分则说明关节功能受到影响,分值越高代表膝关节功能越好^[7]。3)膝关节协会(KSS)评分。KSS 评分包括关节的稳定性、活动度、活动能力以及膝部评分,能一定程度上表示关节的功能情况,满分 50 分,分数越高则膝关节功能越好^[8]。4)骨关节炎指数(WOMAC)评分。WOMAC 评分能够从疼痛、僵硬和关节功能 3 个方面综合评估膝关节结构和功能以及膝关节炎的程度。共包含 24 个项目,项目均采用 5 级评分标准。无症状,0 分;轻微症状,1 分;轻度症状,2 分;中度症状,3 分;重度症状,4 分;非常严重症状,5 分^[9]。5)用药安全性观察。观察 2 组治疗后的不良反应。

3.2 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]拟定。治愈:患者症状、体征完全缓解;显效:患者症状、体征明显缓解;有效:患者症状、体征较治疗前有所改善;无效:患者症状、体征无明显改善。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)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 88.90%,对照组为 66.67%,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	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	6(16.67)	15(41.67)	11(30.56)	4(11.10)	32(88.90)
对照组	36	2(5.56)	9(25.00)	13(36.11)	12(33.33)	24(66.67)
χ^2 值						5.143
P 值						0.023

3.4.2 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 VAS 评分比较 2 组治疗前 VAS 评分比较,差异无统计学

意义($P>0.05$);2 组治疗后及治疗后 1 个月与治疗前比较,VAS 评分明显下降,且治疗组评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后 1 个月	F 值	P 值
治疗组	36	5.53±1.93	2.61±0.86	3.28±0.92	43.24	<0.01
对照组	36	5.64±1.89	3.22±0.94	4.27±0.71	56.13	<0.01
t 值		0.244	2.873	5.111	-	-
P 值		0.808	<0.01	<0.01	-	-

3.4.3 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 Lysholm 评分比较 2 组治疗前 Lysholm 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后及治疗后 1 个月与治疗前比较,Lysholm 评分明显升高,且治疗组评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 Lysholm 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后 1 个月	F 值	P 值
治疗组	36	63.72±7.89	82.50±5.97	79.39±5.99	97.47	<0.01
对照组	36	63.81±8.56	78.31±8.05	73.31±8.13	67.74	<0.01
t 值		0.046	2.508	3.612	-	-
P 值		0.963	0.014	<0.01	-	-

3.4.4 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 KSS 评分比较 2 组治疗前 KSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后及治疗后 1 个月与治疗前比较,KSS 评分明显升高,且治疗组评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 KSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后 1 个月	F 值	P 值
治疗组	36	43.59±12.13	56.09±10.47	78.42±11.21	163.54	<0.01
对照组	36	43.28±11.55	50.37±10.19	70.48±12.55	129.32	<0.01
t 值		0.111	2.349	2.831	-	-
P 值		0.912	0.022	<0.01	-	-

3.4.5 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 WOMAC 评分比较 2 组治疗前 WOMAC 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后及治疗后 1 个月与治疗前比较,WOMAC 评分明显下降,且治疗组评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 5)

表 5 2 组治疗前、治疗后、治疗后 1 个月 WOMAC 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后 1 个月	F 值	P 值
治疗组	36	13.25±3.54	7.31±2.42	9.41±3.52	127.47	<0.01
对照组	36	13.72±4.47	12.15±4.55	14.38±4.10	139.02	<0.01
t 值		0.495	5.635	5.518	-	-
P 值		0.622	<0.01	<0.01	-	-

3.4.6 2 组用药安全性观察 治疗组患者中仅有 1 例出现膝部皮肤发红、瘙痒,停止用药后恢复正常;对照组患者未见不良反应。

4 讨 论

CP 的病因目前暂未明确,国内外学者提出了许多不同的观点,如暴力外伤、长期膝关节劳损、先天或者后天各种原因引起的膝关节不稳、软骨营养缺乏等^[11]。结合 CP 的病因、临床症状等,中医学可将其归为“筋伤”“痹证”范畴,多由于感受外邪、跌仆闪挫致病。《素问·痹论》曰:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹。”《医宗金鉴·正骨心法要旨·手法释义》载:“或因跌仆闪失,以致骨缝开错,气血瘀滞,为肿为痛。”风寒湿邪或外伤侵袭,气血不畅,瘀滞脉中;或因机体肝肾亏虚,气血不固,卫气不能卫外,关节失于濡润,再兼风寒湿邪侵袭,导致肢体疼痛;治疗多采用活血化瘀、通络止痛之法。

消瘀接骨散由我院丁镗教授总结临床经验后研发,主要由乳香、没药、血竭、冰片、天南星、花椒、五加皮、萆薢、丁香、肉桂、白芷等药物组成,具有活血消肿、生肌解毒、化瘀散结、行气驱寒等功效,临床疗效明确^[12]。其中乳香、没药为活血止痛、消肿生肌之要药,两者功效相似常配伍而用。同时现代药理学研究发现,从乳香、没药中提取的一些萜类抗炎活性分子 3-羧基-甘遂-8,24-二烯-21-羧酸(KTDA)、2-甲氧基-5-乙酰基-呋喃吉玛烷-1(10)-烯-6-酮(FSA),不仅能够调控信号通路,还能同时参与一些生物过程,如免疫调节、白细胞介素信号传导等,在抑制炎症方面发挥作用^[13]。天南星味苦、辛,有毒,性温,可解毒消肿、化瘀散结。研究显示,其果实石油醚提取物能够改善毛细血管通透性,可有效缓解实验模型中小鼠损伤部位的肿胀,抗炎效果显著^[14]。但天南星中的草酸钙针晶具有刺激性,外用可能引起皮肤瘙痒、灼烧感、发红等过敏反应^[15]。血竭活血止痛、生肌敛疮,对局部血

液的瘀滞具有疏通作用,可促进软组织损伤修复^[16]。冰片消肿止痛,芳香开窍,具有抗炎、抗菌、镇痛等药理活性,同时因其成分中含挥发油,故具有良好的促渗透效果,能够提高自身及其方中其他药物的渗透效果,使药物更易作用于病灶,更好地发挥疗效^[17]。五加皮性温,其提取物二萜类化合物对白细胞介素-1 β 、白细胞介素-8和肿瘤坏死因子- α 的释放抑制明显,发挥抗炎镇痛的作用^[18]。针对寒湿致病的特点,加用草茛、丁香、肉桂等辛温之品以行气散瘀、驱寒止痛。使药配以白芷,可引诸药直达病所。

软骨修复是骨关节炎治疗的重要一环,氨基葡萄糖一方面能够促进人体关节软骨成分的合成,同时减缓其成分的降解,进而实现软骨总量的增加^[19];另一方面盐酸氨基葡萄糖在进入机体后,其有效成分氨基单糖能够抑制损伤软骨相关酶的合成以及影响前列腺素的合成,从而减少对软骨细胞的损害,缓解患者临床症状^[20]。

本研究结果表明,消瘀接骨散联合氨基葡萄糖可有效改善CP患者膝关节疼痛VAS评分、Lysholm评分、KSS评分及WOMAC评分,具有良好的临床疗效。用药安全性观察结果表明,消瘀接骨散作为外敷药物具有良好的安全性。本研究存在治疗周期较短、样本量较少、随访时间短、实验室检验指标未加入等不足,因此后续研究将有针对性地对其进行完善。

参考文献

- [1] 郭开今,叶启彬,曾祥华,等. 2743名普通人群髌骨软化症患病率的调查[J]. 中国医学科学院学报,1998,20(3):212-215.
- [2] 方雨婷,柳直. 髌骨软化导致髌股关节炎病因机制及治疗的研究进展[J]. 甘肃科技,2022,38(17):102-104.
- [3] 韩大鹏,成小燕,欧阳桂林. 髌骨软化症中西医治疗进展[J]. 长春中医药大学学报,2017,33(3):487-489.
- [4] 屈振兴,张艳,刘鹏飞,等. 热敷散联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗髌骨软化症49例临床研究[J]. 江苏中医药,2020,52(11):42-45.
- [5] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3版. 北京:人民

军医出版社,2008:1854.

- [6] HUNTER DJ, LO GH, GALE D, et al. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score) [J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(2):206-211.
- [7] LIN Z, WU D, HUANG L, et al. Nobiletin inhibits IL-1 β -induced inflammation in chondrocytes via suppression of NF- κ B signaling and attenuates osteoarthritis in mice [J]. Front Pharmacol, 2019, 1(10):570-581.
- [8] INSALL J N, DORR L D, SCOTR D, et al. Rationale of the knee society clinical rating system [J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 248(1):13-14.
- [9] 孙国杰. 针灸学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:737-738.
- [10] 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,2002:352-353.
- [11] 张文庆,周湘桂,易化平,等. 髌骨软化症病因与治疗研究进展[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(22):1884-1886.
- [12] 李本杨,王峰,梁文武. 消瘀接骨散对兔膝关节关节炎模型关节液中MMP-1、MMP-3表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(6):66-69.
- [13] 赵丽辉,赵子樟,李佳响,等. 乳香、没药活性成分KTDA、FSA及其配伍的抗炎镇痛作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2022,33(11):1460-1465.
- [14] 李杨,陆倩,钱金楸. 天南星提取物的抗炎作用及机制研究[J]. 大理学院学报,2013,12(9):14-16.
- [15] 钟凌云,吴皓. 天南星科植物中黏膜刺激性成分的研究现状与分析. 中国中药杂志,2006(18):1561-1563.
- [16] 李敏,刘肖,徐小波,等. 甘草泻心汤联合血竭对DSS诱导的UC模型大鼠的抗炎作用[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(1):77-83.
- [17] 张建军,李洁环,甘海宁,等. 冰片含量对参苓微乳凝胶的促渗透作用研究[J]. 江西中医药,2023,54(2):62-65,77.
- [18] 杨建波,蔡伟,李明华,等. 细柱五加的化学成分及药理活性研究概述[J]. 中国现代中药,2020,22(4):652-662.
- [19] 肖镭,侯立刚. 氨基葡萄糖胶囊干预膝骨关节炎患者外周血单个核细胞中软骨代谢相关基因的表达[J]. 中国组织工程研究,2020,24(31):5007-5012.
- [20] 刘建玉,李岩,高杰. 复方骨肽注射液与盐酸氨基葡萄糖联合治疗膝骨关节炎的临床效果和安全性及对患者炎症因子水平和免疫功能的影响[J]. 中国医药,2021,16(12):1851-1854.

(收稿日期:2023-10-14)

[编辑:韩晗]