

- 200-202.
- [12] 郭光辉, 郑 岚, 杨宏志, 等. 化痰降气活血汤联合常规西药治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的临床效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(26): 137-140; 144.
- [13] Watz H. Asthma-COPD-Overlap-Syndrome-when a diagnostic dilemma results in a new syndrome[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2016, 141(10): 700-703.
- [14] 闫小荣, 贾金虎. 定喘汤治疗支气管哮喘急性发作(热哮证)疗效观察[J]. 中医学报, 2019, 47(2): 83-87.
- [15] 夏逸飞, 孙子凯. 哮喘-慢阻肺重叠的中医辨治思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(5): 619-622.
- [16] 张 舒, 陆雪琴, 王海涛, 等. 喘可治穴位注射治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的临床疗效及其对表观遗传调控的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(12): 103-105.
- [17] Moraschini V, De Almeida D C F, Sartoretto S, et al. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Odontol Scand*, 2019, 77(6): 457-467.
- [18] 王红娟, 郭红荣, 张恩景, 等. 止咳定喘汤联合孟鲁司特在咳嗽变异性哮喘中的临床疗效[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 568-572.
- [19] Laftah Z, Craythorne E, Mufti G J, et al. Clinical efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: A 10-year follow-up[J]. *J Oral Pathol Med*, 2019, 48(9): 861-862.
- [20] 刘 洋, 于 盼, 韩金花, 等. 清肺定喘汤联合西药对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能、呼出气冷凝液及 FeNO 的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(6): 27-32.

养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效

吴海波, 禹志军, 白曼莫, 何维新, 王 锋
(三亚市中医院脊柱骨科, 海南 三亚 572000)

摘要: 目的 探讨养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效。方法 162例患者随机分为养元健骨汤组、针灸组、联合组, 每组54例, 疗程4周。检测临床疗效、Lyshom评分、VAS评分、WOMAC评分、MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF、不良事件发生率变化。结果 联合组总有效率高于其他2组($P<0.05$)。治疗后, 3组Lyshom评分升高($P<0.05$), VAS评分、WOMAC评分、MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF降低($P<0.05$), 以联合组更明显($P<0.05$)。3组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 养元健骨汤联合针灸可安全有效地下调风寒湿痹型膝骨性关节炎患者血清MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF水平, 缓解疼痛与僵硬症状, 促进关节功能恢复, 效果优于单用两者。

关键词: 养元健骨汤; 针灸; 膝骨性关节炎; 风寒湿痹

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)12-3265-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.12.062

膝骨性关节炎为骨科常见疾病,若治疗不及时则易引起关节畸形、残废等,严重影响生活质量^[1],目前尚无特效西药。中医认为,膝骨性关节炎属“骨痹”“膝痹”范畴,以风寒湿痹型最常见,治疗手段较多,包括药物、针灸等^[2-3]。

养元健骨汤出自《宣明论方》,常用于治疗行痹、外感风湿及各类关节炎疾病,但与针灸联合治疗膝骨性关节炎的报道较缺乏。近来研究发现,基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)参与膝骨性关节炎发生发展^[4]。本研究考察养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效及对血清MMP-3、MMP-9水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

收稿日期: 2020-06-08

作者简介: 吴海波(1982—),男,主治医师,从事中医骨伤科学(脊柱方向)研究。E-mail: 13086076808, E-mail: glml556461@sina.cn

1.1 一般资料 2017年3月至2019年3月收治于三亚市中医院的162例风寒湿痹型膝骨性关节炎患者,随机数字表法分为养元健骨汤组、针灸组、联合组,每组54例。其中,养元健骨汤组男性25例,女性29例;年龄52~68岁,平均年龄(57.48±5.02)岁;病程1~8年,平均病程(5.23±1.44)年;发病位置左侧20例,右侧22例,双侧12例,针灸组男性28例,女性26例;年龄55~69岁,平均年龄(57.80±4.79)岁;病程1~7年,平均病程(5.02±1.50)年;发病位置左侧19例,右侧25例,双侧10例,而联合组男性26例,女性28例;年龄54~65岁,平均年龄(57.73±5.31)岁;病程2~8年,平均病程(5.08±1.33)年;发病位置左侧18例,右侧21例,双侧

15例,3组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(批号KY-201704),患者签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(膝骨性关节炎) 符合2010年中华医学会风湿病学分会^[5]发布的膝骨性关节炎诊断标准,包括①入组前1个月内出现经常性或反复性膝关节与周围肌肉疼痛、髌骨研磨疼痛、活动受限;②膝关节晨僵时间 $<30\text{ min}$;③关节活动时有关响声;④年龄大于38岁;⑤膝关节检查发现骨性肥大。同时满足前4条,或①+⑤同时伴随②或④条,即可诊断。

1.2.2 中医(风寒湿痹证) 参考《22个专业95个病种中医诊疗方案》^[6]中的风寒湿痹证辨证标准,①主证,关节酸痛,有刀割感或患处肿胀积液,关节活动度差;②次证,畏风寒,酸胀沉重,得热缓解,骨节肥大;③舌脉,舌淡,苔白腻,脉紧或濡。

1.3 排除标准 ①合并其他躯体障碍;②合并感染性膝关节炎;③合并风湿结缔组织病;④入组前1个月内应用过糖皮质激素;⑤对本研究药物过敏;⑥有精神疾病史。

1.4 治疗手段

1.4.1 养元健骨汤组 养元健骨汤组方药材赤茯苓30g,秦艽、川牛膝各15g,桂枝12g,川芎、白芷、羌活、赤芍、桑寄生各10g,防风、狗脊各8g,细辛3g,甘草3g,寒郁化热者,加薏苡仁30g、黄芩15g;痛甚者,加延胡索20g、当归15g;寒甚者,加鹿角霜20g,每天1剂,浸泡药物后加1000mL水煎煮,药汁浓缩为400mL,分早晚2次温服,连续4周。

1.4.2 针灸组 患者仰卧位,取穴内外膝眼、血海、梁丘、区泉、膝下穴、阿是穴、阴陵泉、足三里,常规消毒后用32号1.5寸毫针刺入穴位,得气(麻、酸、胀感)后轻微捻转,平补平泻,留针30min,每天1次,连续4周。

1.4.3 联合组 将养元健骨汤与针灸相结合,分别按“1.4.1”和“1.4.2”项下方法处理。

1.5 临床评价 参照《中药新药临床指导原则》及文献

[7],①临床控制,关节肿胀、压痛等症状基本消失,关节活动度恢复至正常水平;②显效,关节肿胀、压痛等症状仍存在,但不影响日常体力劳动,关节活动基本不受限制;③好转,关节肿胀、压痛等症状对日常生活有轻微影响,关节活动轻度受限,负重下略感不适;④无效,关节肿胀、压痛等症状对日常生活有明显影响,关节活动明显受限。总有效率= $[(\text{临床控制例数}+\text{显效例数}+\text{好转例数})/\text{总例数}]\times 100\%$ 。

1.6 指标评价

1.6.1 膝功能、关节疼痛、关节僵硬程度 膝功能采用Lyshom膝部评分量表评估,项目包括疼痛(25分)、肿胀(10分)、上下楼梯(10分)、下蹲(5分),总分50分,Lyshom评分越高,膝功能越好。关节疼痛采用视觉模拟评分法(VAS)评估,0分为无痛,10分为剧痛,评分越高,疼痛程度越重。关节僵硬采用膝关节骨关节炎指数(WOMAC)评估,总分1~200分,评分越高,关节越僵硬。

1.6.2 MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF水平 治疗前后采集患者空腹肘静脉血各5mL,3000r/min离心15min,取血清,采用ELISA法检测MMP-3、MMP-9水平(相关试剂盒购自上海纪宁生物科研有限公司),魏氏法检测血沉(ESR)水平,比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,ELISA法检测类风湿因子(RF)水平。

1.6.3 不良事件发生率 记录治疗期间3组主诉用药或治疗后新出现的不适症状与体征,包括胃部不适、头晕、嗜睡、反酸、恶心,计算不良事件发生率。

1.7 统计学分析 通过SPSS19.0软件进行处理,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以百分率表示,多组间比较采用分割卡方检验,理论频数 <5 时采用Yate校正卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 联合组高于养元健骨汤组、针灸组($P<0.05$),见表1。

表1 3组临床疗效比较 [例(%), $n=54$]

组别	临床控制	显效	好转	无效	总有效
养元健骨汤组	15(27.78)	12(22.22)	12(22.22)	15(27.78)	39(72.22)
针灸组	14(25.93)	11(20.37)	12(22.22)	17(31.48)	37(68.52)
联合组	29(53.70)	13(24.07)	6(11.11)	6(11.11)	48(88.89) **

注:与养元健骨汤组比较,* $P<0.05$;与针灸组比较,** $P<0.05$ 。

2.2 膝功能、关节疼痛、僵硬程度 治疗后,3组Lyshom评分升高($P<0.05$),VAS评分、WOMAC评分降低($P<$

0.05),以联合组更明显($P<0.05$),见表2。

表2 3组膝功能、关节疼痛、僵硬程度比较(分, $\bar{x}\pm s$, $n=54$)

组别	Lyshom 评分/分		VAS 评分/分		WOMAC 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
养元健骨汤组	23.14 \pm 5.24	31.89 \pm 6.56*	7.79 \pm 1.88	4.78 \pm 1.01*	77.22 \pm 17.65	21.58 \pm 5.21*
针灸组	22.67 \pm 5.97	32.19 \pm 6.88*	7.91 \pm 1.94	4.83 \pm 1.20*	76.93 \pm 18.52	20.04 \pm 4.18*
联合组	22.92 \pm 5.06	37.87 \pm 7.03** Δ	7.85 \pm 1.79	2.87 \pm 0.44** Δ	77.36 \pm 17.17	38.96 \pm 6.11** Δ

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与养元健骨汤组治疗后比较,** $P<0.05$;与针灸组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 血清 MMP-3、MMP-9 水平 治疗后, 3 组血清 MMP-3、MMP-9 水平降低 ($P < 0.05$), 以联合组更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 ESR、CRP、RF 水平 治疗后, 3 组血清 ESR、CRP、RF 水平降低 ($P < 0.05$), 以联合组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良事件发生率 3 组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 4 3 组血清 ESR、CRP、RF 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	ESR/(mm·h ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		RF/(IU·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
养元健骨汤组	27.68±4.78	18.06±3.26*	24.13±5.66	15.12±3.84*	419.89±54.45	298.79±38.79*
针灸组	27.12±4.43	17.69±3.33*	23.32±5.39	14.76±3.47*	425.64±49.88	301.22±39.77*
联合组	27.45±3.95	13.88±3.06* [△]	25.23±6.11	11.13±2.66* [△]	422.88±52.31	245.64±41.21* [△]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与养元健骨汤组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;与针灸组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 5 3 组不良事件发生率比较 [例 (%), $n = 54$]

组别	胃部不适	头晕	嗜睡	总发生
养元健骨汤组	2(3.70)	1(1.85)	1(1.85)	4(7.40)
针灸组	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	3(5.56)
联合组	2(3.70)	2(3.70)	2(3.70)	6(11.11)

3 讨论

中医认为, 膝骨性关节炎多因禀赋不足、年老体弱、久病劳伤等引起脏腑虚衰、筋骨失养, 复感风、寒、湿邪入侵, 致气血、筋脉瘀滞, 发为骨痹, 属本虚标实之证, 肝肾亏虚为本, 风、寒、湿、瘀为标^[8], 治宜祛风除湿、散寒止痛^[9]。养元健骨汤联合针灸总有效率提高至 88.89%, VAS 评分、WOMAC 评分较单用两者下降程度更明显。养元健骨汤中秦艽、防风祛风除湿、除痹止痛, 赤茯苓、川牛膝、川芎、赤芍活血化瘀、舒筋利脉, 桑寄生、狗脊补肝益肾、舒筋强骨, 桂枝温筋除痹、除湿散寒, 羌活解表散寒、祛风除湿, 细辛祛风散寒, 甘草调和诸药^[10-11], 诸药配伍, 共奏祛风散寒、除痹止痛之功效, 标本兼治。针灸可调和气血、疏通瘀滞, 应用于阿是穴、膝眼、血海、梁丘疏通关节、活血通络, 阴陵泉健脾胃、除湿, 足三里祛风除湿、解痉止痛^[12-13]。

ESR、CRP、RF 均为膝骨性关节炎常见检测指标, 其中 ESR 升高与膝骨性关节炎发生后炎症因子分泌增多造成红细胞浓度增大有关; CRP 可刺激组织因子表达, 进行免疫调节; RF 通常与关节损伤有关, 其水平越高, 关节损伤越严重。针药联合后血清 ESR、CRP、RF 水平降低程度更明显, 表明它对炎症反应的抑制作用及关节损伤恢复的促进作用更显著。膝骨性关节炎发病机制尚不明确, 可能与软骨变性有关^[14]。

基质金属蛋白酶是影响软骨细胞外基质合成与降解的关键酶类, 会通过降解基质中胶原及蛋白多糖、破坏关节软骨结构、激活间质胶原酶等途径降低软骨弹性, 最终造成软骨损伤^[15]。针药联合后血清 MMP-3、MMP-9 水平降低程度更明显, 可能与它切中患者病机, 从而发挥祛风除湿、散寒止痛、通利关节作用有关。赤芍、川芎等可下调 MMP-9 表达^[16]。另外, 各组患者不良反应均较轻微, 未予特殊处理即可自行缓解, 表明针药联合安全性较高。

综上所述, 养元健骨汤联合针灸可有效下调风寒湿痹型膝骨性关节炎患者血清 MMP-3、MMP-9 水平, 缓解疼痛与僵硬症状, 促进关节功能恢复, 疗效优于单用两者, 而且安全性较高。

表 3 3 组血清 MMP-3、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	MMP-3/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		MMP-9/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
养元健骨汤组	20.23±3.41	11.03±2.22*	44.96±7.17	32.01±5.36*
针灸组	19.79±3.20	10.21±2.41*	46.27±7.48	31.87±5.78*
联合组	20.01±3.18	6.65±1.06* [△]	45.11±6.99	23.68±4.04* [△]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与养元健骨汤组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;与针灸组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

参考文献:

- [1] 张师饶, 关雪峰. 中医外治法治疗膝骨性关节炎最新进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(7): 907-911.
- [2] 郑晓斌, 林伟容, 林远方. 推拿手法配合温针灸调整膝关节肌力平衡治疗膝骨性关节炎的临床效应分析[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(6): 822-827.
- [3] 田好超, 李哲, 张宏军. 中药外治膝骨性关节炎作用机制的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(6): 72-75; 80.
- [4] 雒永生, 关永林, 柳永明, 等. 中药洗剂对兔膝骨性关节炎模型组织形态学及关节液中 MMP-3 的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(3): 26-29.
- [5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(3): 287-288.
- [6] 国家中医药管理局. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 129-130.
- [7] 郭雪霞, 吴雪茹, 黄晓冰, 等. 温通膏治疗风寒湿证膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中药材, 2017, 40(10): 2466-2468.
- [8] 包杭生, 李逸群, 吴峰, 等. 补阳还五汤对膝骨性关节炎患者 WOMAC 评分及关节液 TNF- α 、PGE2、MMP-3 水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(6): 804-809.
- [9] Qu Y L, Zhou L, Wang C L. Effects of platycodin D on IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 40: 474-479.
- [10] 颜春鲁, 李盛华, 安方玉, 等. 右归丸对膝骨性关节炎模型鼠基质金属蛋白酶及炎症因子表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(5): 645-650.
- [11] 谢增军. 防风痹汤联合针刺治疗痛痹型膝骨性关节炎[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 439-441.
- [12] 邓莉, 王海波. 膝骨性关节炎动物模型的研究进展[J]. 广东医学, 2018, 39(12): 1895-1897.
- [13] 曹锐, 杨红玲, 何润东. 针刺治疗膝骨性关节炎 45 例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(13): 1133-1136.
- [14] 岳萍, 高亮, 陈默, 等. 温针灸对膝骨性关节炎兔行为学及关节软骨肿瘤坏死因子- α 、基质金属蛋白酶-3 含量的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(3): 235-239.
- [15] Gopal N S, Kamal W, George J, et al. Radiological and biochemical effects (CTX-II, MMP-3, 8, and 13) of low-level laser therapy (LLLT) in chronic osteoarthritis in Al-Kharj, Saudi Arabia[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(2): 297-303.
- [16] 张璐, 薛梅, 马晓娟, 等. 赤芍川芎有效部位对兔动脉粥样硬化基质金属蛋白酶的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 514-518.