

〔文章编号〕 1007-0893(2023)02-0044-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.02.013

自拟除痹镇痛汤联合塞来昔布治疗膝骨关节炎临床效果

王冬峰 车滨业

(濮阳市油田总医院, 河南 濮阳 457001)

〔摘要〕 目的: 探讨自拟除痹镇痛汤联合塞来昔布治疗对膝骨关节炎(KOA)患者关节功能的影响。方法: 选取濮阳市油田总医院2020年1月至2022年1月期间收治的92例KOA患者, 随机分为对照组与观察组, 各46例。其中对照组患者给予单纯塞来昔布治疗, 观察组患者给予自拟除痹镇痛汤联合塞来昔布治疗。比较两组患者治疗前后骨关节炎指数评分、膝关节功能、中医证候积分、关节疼痛程度、血清相关因子水平的变化情况。结果: 治疗后两组患者各项西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者各项WOMAC评分低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者中医证候积分、视觉模拟评分法(VAS)评分均有不同程度下降, 膝关节评分量表(LKSS)评分均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者的中医证候积分、VAS评分低于对照组, LKSS评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均有不同程度降低, 转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者的IL-1 β 、TNF- α 水平均低于对照组, TGF- β 1水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 自拟除痹镇痛汤联合塞来昔布能够更为有效的改善KOA患者患膝功能, 缓解关节疼痛。

〔关键词〕 膝骨关节炎; 自拟除痹镇痛汤; 塞来昔布

〔中图分类号〕 R 684.3 〔文献标识码〕 B

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)为临床上一种常见的骨科疾病^[1]。KOA的形成与进展多认为与年龄、骨质疏松、体质量指数、女性、膝关节损伤、肌力下降及各种原因形成的膝关节畸形等因素相关^[2-4]。KOA可诱发软骨、软骨细胞、细胞外基质的合成与降解失衡, 使膝关节的生理解剖结构发生改变, 从而影响关节功能^[5-6]。KOA患者可见明显的关节疼痛、肿胀与僵硬, 直接影响患者的活动功能。由于KOA的形成与进展机制十分复杂, 因此保守药物治疗仅可不同程度的缓解患者的主要症状, 彻底根治的难度较高。中医在治疗本病方面具有独特优势, 采用辨证论治原则能够提高治疗针对性, 获得更为理想的临床疗效。笔者根据中医理论自拟除痹镇痛汤应用于KOA的临床治疗当中。为客观评估其对患者膝关节功能的影响, 特展开此项回顾性研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取濮阳市油田总医院2020年1月至2022年1月期间收治的92例KOA患者, 随机分为对照组与观察组, 各46例。对照组男性19例, 女性27例; 年龄50~74岁, 平均年龄(63.62 \pm 4.96)岁; 身体质量指数(body

mass index, BMI) 21.96~25.87 kg \cdot m², 平均(24.17 \pm 2.09) kg \cdot m²; 病程3~10年, 平均(7.68 \pm 1.27)年; 发病位置: 左膝18例, 右膝28例。观察组男性18例, 女性28例; 年龄51~75岁, 平均年龄(64.17 \pm 5.03)岁; BMI 21.87~25.92 kg \cdot m², 平均(24.32 \pm 2.17) kg \cdot m²; 病程4~11年, 平均(7.81 \pm 1.32)年; 发病位置: 左膝19例, 右膝27例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) 符合《骨关节炎诊治指南(2018年版)》中诊断标准^[7]; (2) 中医辨证为寒湿痹阻证^[8]。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述西医诊断、中医辨证分型标准; (2) 年龄 \geq 18岁; (3) 资料完整; (4) 知情同意本研究。

1.2.3 排除标准 (1) 原有膝关节畸形; (2) 符合膝关节手术治疗指征; (3) 合并风湿类风湿关节炎、化脓性关节炎、代谢性骨病、恶性肿瘤骨转移、骨肿瘤、关节急性创伤、痛风、结核等其他膝关节疾病; (4) 治疗前1个月内有相关治疗史; (5) 合并肝、肾功能异常或严重疾病; (6) 就诊时处于其他创伤或外科

〔收稿日期〕 2022-10-11

〔作者简介〕 王冬峰, 男, 主治医师, 主要研究方向是中医内科学。

手术恢复期、感染性疾病急性期、慢性炎症急性发作；
(7) 处于妊娠、哺乳或围绝经期；(8) 对于本研究涉及药物过敏。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予塞来昔布胶囊（四川国为制药有限公司，国药准字 H20203357）0.2 g · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，口服。连续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予自拟除痹镇痛汤治疗。组方：白芍、鸡血藤各 18 g，地龙 12 g，桂枝、威灵仙、忍冬藤、续断、寄生、独活、姜黄、防己、甘草各 10 g。临症加减：气虚、面色苍白、语声低微加生黄芪 30 g、当归 6 g；肢体重着、大便黏滞不爽加藿香 10 g、佩兰 10 g；肢体疼痛较重加乳香 6 g、没药 6 g；便秘难解加火麻仁 10 g、生大黄 6 g。1 剂 · d⁻¹，水煎服，取汁 400 mL，200 mL · 次⁻¹，分早晚服用，连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后骨关节炎指数评分、膝关节功能、中医证候积分、关节疼痛程度、血清相关因子：白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、转化生长因子-β1（transforming growth factor-β，TGF-β1）水平的变化情况。

(1) 骨关节炎指数评分采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index，WOMAC）评估^[9]。WOMAC 得分越高提示关节炎病情越严重。(2) 膝关节功能采用膝关节评分量表（Lysholm knee score scale，LKSS）予评估^[10]，LKSS 得分越高提示关节活动功能越良好。(3) 疼痛程度采用视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）评估^[11]，VAS 得分越高提示疼痛越剧烈。(4) 中医证候积分标准：主症疼痛重着遇冷加重、温热减轻，无计 0 分、轻度计 2 分、中度计 4 分、重度计 6 分；次症：僵硬卡顿、腰身重痛及舌质淡、苔白腻，脉缓且濡，无计 0 分、轻度计 1 分、中度计 2 分、重度计 3 分；主症、次症与舌脉合计为中医证候积分。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较

治疗后两组患者各项 WOMAC 评分均有不同程度下降，且治疗后观察组患者各项 WOMAC 评分低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较（*n* = 46， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	时间	疼痛	僵硬	功能障碍
对照组	治疗前	12.82 ± 2.64	4.38 ± 1.01	31.27 ± 5.76
	治疗后	6.31 ± 1.86 ^a	2.26 ± 0.86 ^a	19.52 ± 4.51 ^a
观察组	治疗前	13.02 ± 3.05	4.41 ± 1.14	32.19 ± 6.05
	治疗后	4.47 ± 1.18 ^{ab}	1.90 ± 0.68 ^{ab}	14.85 ± 3.84 ^{ab}

注：WOMAC—西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数。与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分、VAS、LKSS 评分比较

治疗后两组患者中医证候积分、VAS 评分均有不同程度下降，LKSS 评分均有不同程度提高，且治疗后观察组患者的中医证候积分、VAS 评分低于对照组，LKSS 评分高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分、VAS、LKSS 评分比较（*n* = 46， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	时间	中医证候积分	VAS	LKSS
对照组	治疗前	12.17 ± 2.31	7.78 ± 0.87	51.26 ± 3.12
	治疗后	7.69 ± 0.87 ^c	5.46 ± 0.64 ^c	79.09 ± 4.86 ^c
观察组	治疗前	11.96 ± 2.28	7.80 ± 0.84	50.98 ± 2.97
	治疗后	5.52 ± 0.64 ^{cd}	3.23 ± 0.51 ^{cd}	87.35 ± 5.08 ^{cd}

注：VAS—视觉模拟评分法；LKSS—膝关节评分量表。与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较

治疗后两组患者的血清 IL-1β、TNF-α 水平均有不同程度降低，TGF-β1 水平均有不同程度提高，且治疗后观察组患者的血清 IL-1β、TNF-α 水平均低于对照组，TGF-β1 水平高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较（*n* = 46， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	IL-1β/pg · mL ⁻¹	TNF-α/pg · mL ⁻¹	TGF-β1/ng · mL ⁻¹
对照组	治疗前	92.51 ± 9.96	158.89 ± 16.78	21.63 ± 3.71
	治疗后	67.32 ± 8.21 ^e	117.65 ± 12.34 ^e	48.31 ± 4.86 ^e
观察组	治疗前	93.07 ± 10.02	159.11 ± 17.02	20.98 ± 3.26
	治疗后	53.29 ± 6.17 ^{ef}	101.07 ± 11.26 ^{ef}	61.78 ± 6.34 ^{ef}

注：IL-1β—白细胞介素-1β；TNF-α—肿瘤坏死因子-α；TGF-β1—转化生长因子-β1。与同组治疗前比较，^e*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^f*P* < 0.05。

3 讨论

中医中药在治疗 KOA 方面具有悠久历史及丰富经验^[12-13]。中医理论将本病归纳入“痹证”范畴，认为本病以肝肾虚损为基础，遇风寒湿气入体，形成膝关节寒湿侵袭致经络痹阻，兼筋骨失养不荣而成本病^[14-15]。笔者使用自拟除痹镇痛汤联合塞来昔布治疗 KOA 可发挥优

势互补、病治根本的作用。除痹镇痛汤中地龙味咸、性寒，归肝、肺、胃、膀胱经，有清热平肝、平喘利尿、熄风止痉、通络除痹的功效；本方配伍用药主要取其性走窜、可熄风止痉、通经活络、善于治疗痹证和中风后的半身不遂、用于治疗各种原因引起的血脉不畅、经络阻滞导致的肢节不利等症状。桂枝性温、味辛、甘，归心、肺经，具有发汗解肌、助阳化气、温通经脉功效。白芍性微寒、味甘、苦、酸，归肝、脾经，有柔肝止痛，敛阴止汗、养血调经的功效；现代药理研究白芍有良好的镇痛作用。威灵仙有治疗骨鲠、祛除风湿功效，具备性温通利、辛散善走的特点，有很好的通络止痛作用，常用于风湿痹痛的治疗。忍冬藤具有清热解毒、通络散风等功效，主要用于风湿肿痛、跌打损伤等的治疗当中。续断归肝经，具有补肝肾、续筋骨、活血的功效，多治疗肝肾虚损的腰痛、脚弱无力等症状。寄生具有理气止痛、活血祛瘀之功效。独活可发散风寒、胜湿止痛。姜黄有通经止痛、破血行气功效。鸡血藤对于因血瘀不通引起的关节疼痛具有较好疗效。防己可利水消肿、祛风止痛，本品味辛善能行散，常用于风湿痹痛；本品苦寒可降泄，既能祛风除湿而止痛，又能祛湿清热而治疗风湿热痹。甘草调和诸药。

本研究结果表明，治疗后观察组患者的 WOMAC 评分低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；提示除痹镇痛汤具有减轻膝关节病情的功效。通过比较可知，观察组患者中医证候积分治疗后低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；说明除痹镇痛汤能够有效减轻患者中医证候，为提高患者预后改善致病基础奠定了良好基础。疼痛为 KOA 最主要的症状，本研究结果提示，治疗后观察组患者的关节疼痛程度轻于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；提示除痹镇痛汤能够进一步缓解 KOA 患者的主要症状。治疗后观察组患者血清 IL-1 β 、TNF- α 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；说明除痹镇痛汤能够进一步拮抗患者炎症反应。同时观察组患者 TGF- β 1 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；提示除痹镇痛汤能够有效减轻患膝的软骨退变。

综上所述，除痹镇痛汤合用塞来昔布能够更为有效的改善 KOA 患者患膝功能，减轻关节疼痛，拮抗炎性反应、改善患膝软骨退变。

〔参考文献〕

(1) 杨晓斐, 吴红富, 程飞, 等. 胫骨高位截骨结合膝关节镜

下微骨折术治疗膝内侧骨关节炎的早期疗效分析 (J). 实用骨科杂志, 2021, 27(10): 899-902.

- (2) Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review (J). JAMA, 2021, 325(6): 568-578.
- (3) Xavier R, Yoann D, Etienne B, et al. Three-month efficacy of three knee braces in the treatment of medial knee osteoarthritis in a randomized crossover trial (J). Journal of Orthopaedic Research, 2020, 38(10): 2262-2271.
- (4) 欧阳振. 关节镜下髌骨去神经化处理联合微骨折术治疗髌股关节炎 (J). 中国骨伤, 2019, 32(5): 407-411.
- (5) Sconza C, Respizzi S, Virelli L, et al. Oxygen-Ozone Therapy for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (J). Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic&Related Surgery, 2020, 36(1): 277-286.
- (6) 王春波, 王丹, 曹名卓, 等. 温经活血外用穴位贴敷联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床疗效及血清 IL-4 和 sIL-4R 的介导作用 (J). 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 671-673.
- (7) 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊治指南 (2018 年版) (J). 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- (8) 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病 (膝骨关节炎) 临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病 (膝骨关节炎) (J). 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.
- (9) 贺小卉, 张少明. 不同针灸方式对虚寒型膝骨关节炎患者 WOMAC 评分及疼痛症状的影响比较 (J). 陕西中医, 2017, 38(4): 511-512.
- (10) 邹占亿, 窦思东, 鄢行辉. 温针灸阳陵泉联合等速肌力训练膝关节骨性关节炎患者的疗效与对视觉模拟评分法和 Lysholm 膝关节评分的影响 (J). 世界中医药, 2018, 13(9): 2292-2295, 2299.
- (11) 严广斌. 视觉模拟评分法 (整理) (J). 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- (12) 侯春福, 韦嵩, 李慧, 等. 经筋理论指导下燔针刺频术治疗膝骨关节炎疗效观察 (J). 中国针灸, 2019, 39(1): 37-41.
- (13) 郑佳, 张慧, 刘建武. 不同针灸方法干预鹤顶穴对阳虚寒凝型膝骨关节炎的临床疗效观察 (J). 中国针灸, 2017, 37(6): 594-598.
- (14) 侯春福, 韦嵩, 李慧, 等. 经筋理论指导下燔针刺频术治疗膝骨关节炎疗效观察 (J). 中国针灸, 2019, 39(1): 37-41.
- (15) 唐芳, 周静, 陈琳英, 等. 温经通络方治疗寒凝血瘀型膝骨关节炎的临床疗效及对血清炎症因子表达的影响 (J). 中国老年学杂志, 2018, 38(18): 4429-4432.