

宽筋熏洗汤联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎性滑膜炎临床研究

蓝江滔, 丘青中, 戚子荣, 邓嘉怡

(广州中医药大学附属广东中西医结合医院, 广东佛山 528200)

摘要:【目的】观察宽筋熏洗汤联合塞来昔布胶囊治疗风寒湿阻型膝骨关节炎性滑膜炎的临床疗效。【方法】将60例风寒湿阻型膝骨关节炎性滑膜炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例。2组患者均给予塞来昔布胶囊口服治疗, 在此基础上, 治疗组给予宽筋熏洗汤熏洗治疗, 对照组给予双氯芬酸二乙胺乳胶剂外涂治疗, 疗程为2周。观察2组患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、膝关节周径、Lysholm膝关节功能评分及血中超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效。【结果】(1)治疗2周后, 治疗组的总有效率为93.3%(28/30), 对照组为73.3%(22/30), 组间比较(秩和检验), 治疗组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的VAS评分、膝关节周径、Lysholm膝关节功能评分及血中hs-CRP水平均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】宽筋熏洗汤联合塞来昔布胶囊治疗风寒湿阻型膝骨关节炎性滑膜炎疗效显著, 可有效缓解患膝疼痛、减轻肿胀、改善关节活动功能及降低血中超敏C反应蛋白水平。

关键词: 膝骨关节炎性滑膜炎; 风寒湿阻型; 宽筋熏洗汤; 熏洗治疗; 塞来昔布胶囊; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R274.9; R681.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)05-0906-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.05.009

Clinical Study on Knee Osteoarthritis Associated Synovitis Treated by *Kuanjin* Decoction for Fumigation and Washing Combined with Celecoxib Capsules

LAN Jiang-Tao, QIU Qing-Zhong, QI Zi-Rong, DENG Jia-Yi

(Guangdong Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528200 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of *Kuanjin* Decoction for Fumigation and Washing combined with Celecoxib Capsules for the treatment of knee osteoarthritis (KOA) associated synovitis differentiated as the syndrome of wind, cold and dampness blockage. **Methods** Sixty patients with KOA associated synovitis differentiated as the syndrome of wind, cold and dampness blockage were randomly divided into treatment group and control group, and each group had 30 cases. Both groups were treated with Celecoxib Capsules, and additionally the treatment group was given fumigating and washing with *Kuanjin* Decoction for Fumigation and Washing, and the control group was treated with external application of Diclofenac Diethylamine Emulgel. The course of treatment for the two groups lasted for 2 weeks. Before and after treatment, the pain scores of visual analogue scale (VAS), knee circumference, Lysholm knee function scores and blood hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were compared between the two groups. After treatment, the clinical efficacy of the two groups was evaluated. **Results** (1) After 2 weeks of treatment, the total effective rate in the treatment group was 93.3% (28/30), and that in the control group was 73.3% (22/30). The intergroup comparison with rank sum test showed that the clinical efficacy of the treatment group was superior to that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment, the mean VAS pain scores, knee circumference, Lysholm knee function scores and blood hs-CRP level of the patients in the two groups were much improved in comparison

收稿日期: 2020-08-02

作者简介: 蓝江滔(1994-), 男, 硕士研究生; E-mail: 361409852@qq.com

通讯作者: 丘青中, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师; E-mail: 13709658016@163.com

with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Kuanjin* Decoction for Fumigation and Washing combined with Celecoxib Capsules exerts certain effect for the treatment of KOA associated synovitis differentiated as the syndrome of wind, cold and dampness blockage, and the combined therapy is effective on relieving knee pain and swelling, improving joint movement function and decreasing hypersensitive C-reactive protein level.

Keywords: knee osteoarthritis associated synovitis; syndrome of wind, cold and dampness blockage; *Kuanjin* Decoction for Fumigation and Washing; fumigation and washing therapy; Celecoxib Capsules; hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP)

随着我国人口老龄化的快速增长,膝骨性关节炎的发病率逐年升高^[1],膝骨关节炎性滑膜炎的患病率也随之不断攀升。膝骨关节炎性滑膜炎是以滑膜炎为主要病理改变的骨关节炎,主要表现为患膝疼痛、肿胀、屈伸受限及关节内积液等,是临床上骨伤科较为常见的一类病症,其患者大多数为中老年人。目前,有部分国内外专家^[2-3]认为膝关节滑膜炎是膝骨关节炎发病进展的强烈预示。本病目前仍缺乏公认的治疗规范,尤其是临床上的非甾体抗炎药和激素的滥用,使得本病的并发症较多、病程较长和症状易反复,以致病情迁延不愈。既往研究表明,中医药在治疗膝骨性关节炎方面具有较好疗效^[4]。

广州中医药大学教授、佛山市名中医丘青中主任医师,在国医大师石仰山教授的骨伤学术思想传承下,结合自己丰富的临床经验,根据“三脏一体”理论,创制了中药外洗方宽筋熏洗汤,用治各种关节炎性肿痛,常可取得令人满意的疗效。据此,本研究进一步采用随机对照方法,观察在应用塞来昔布治疗的基础上,配合使用宽筋熏洗汤熏洗治疗风寒湿阻型膝骨关节炎性滑膜炎的临床疗效,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年1月至2020年1月广州中医药大学附属广东中西医结合医院骨科门诊及住院部收治的60例风寒湿阻型膝骨关节炎性滑膜炎患者为研究对象,根据SPSS 22.0统计软件所产生的随机数字将患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2018年版《骨关节诊

治指南》^[5]中膝骨性关节炎的诊断标准,以及2016年中华中医药学会骨伤科分会发布的《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[6]对膝关节滑膜炎的诊断标准,综合拟定膝骨关节炎性滑膜炎的诊断标准:①患膝在近1个月内反复疼痛;②X线片显示患膝关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;③年龄 ≥ 50 岁;④晨僵 ≤ 30 min;⑤患膝屈伸活动伴有骨擦音或(和)骨擦感;⑥患膝关节肿胀;⑦患膝关节疼痛、隐痛或胀闷不适;⑧关节B超或核磁共振成像(MRI)确诊患膝关节存在过量积液;⑨浮髌试验阳性。符合①、⑥、⑦项,再具备②、③、④、⑤项中任意两项,并具备⑧、⑨中任意一项者即可诊断为本病。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[7],诊断为膝关节滑膜炎,中医辨证分型为风寒湿阻型:膝关节进行性反复性肿胀,按之如棉絮;游走性痛为风重,重坠肿甚为湿重,固定冷痛为寒重;舌淡苔白腻,脉弦滑。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;②性别不限,年龄在50~70岁;③近1个月内未采用任何药物口服、熏洗和其他综合治疗;④治疗前的抽血检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平高于正常标准值;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①患膝伴发周围韧带、半月板损伤,或伴发骨折、脱位,或伴发膝关节疾患如创伤性滑膜炎、色素沉着绒毛结节性滑膜炎、痛风性关节炎、风湿性关节炎、类风湿性关节炎的患者;②过敏体质或对本试验药物过敏的患者;③哺乳期及妊娠期妇女;④并发其他系统严重疾病的患者;⑤依从性差,未按规定进行治疗,或

自行采用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 2组患者均给予塞来昔布胶囊治疗。用法:塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司生产,批准文号:国药准字J20140072),口服,每次1粒(0.2g),每天1次。

1.5.2 对照组 给予双氯芬酸二乙胺乳胶剂外涂治疗。用法:按患膝大小确定双氯芬酸二乙胺乳胶剂(北京诺华制药有限公司生产,批准文号:国药准字H19990291)使用剂量,均匀外涂于患膝,每天早晚各1次。

1.5.3 治疗组 给予宽筋熏洗汤熏洗治疗。药物组成:宽筋藤30g、钩藤20g、透骨草20g、千年健20g、红花15g、威灵仙15g、牛膝15g、炙川乌15g、炙草乌15g、血竭10g、花椒10g、紫苏子10g。上述中药材均由广东省中西医结合医院中药房统一提供。用法:将上述药物加入3000mL水中充分浸泡,煎煮20min后,先以干洁细毛巾包裹患膝,并放置高于中药汤剂约15cm平面处进行熏蒸,至药液温度合适后浸洗患膝,同时以毛巾充分浸润药液后热敷。每次熏洗20min,每天早晚各1次,期间注意防护患膝以免烫伤皮肤。

1.5.4 疗程及注意事项 2组患者均以治疗2周为1个疗程,疗程结束后评价疗效。同时,在研究期间暂停其他治疗膝关节疾患的药物。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中膝关节滑膜炎的疗效标准拟定:①痊愈:患膝关节疼痛、肿胀等症状消失,浮髌试验(-),关节部活动正常;②显效:患膝关节肿痛症状明显改善,无显著局部压痛,浮髌试验(-),患膝活动功能明显改善,但在患膝劳累后易复发;③有效:患膝关节肿痛等临床症状有所改善,浮髌试验(-),局部轻压痛,患膝活动功能轻度受限,活动后易诱发;④无效:患膝无明显改善或较前加重,浮髌试验(+)。总有效率=(痊

愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6.2 观察指标 ①疼痛评定:观察2组患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分的变化情况。

②功能评定:观察2组患者治疗前后Lysholm膝关节功能评分的变化情况。③肿胀评定:观察2组患者治疗前后膝关节周径的变化情况。参考《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[6]的膝关节周径测量:膝关节自然伸直,皮尺所围成圆面与下肢纵轴垂直,分别通过髌骨上、下缘及其中点进行测量,记录三者平均值。④炎症指标测定:观察2组患者治疗前后血中超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化情况。

1.7 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组30例患者中,男13例,女17例;年龄52~70岁,平均年龄(59.2 ± 7.9)岁。对照组30例患者中,男14例,女16例;年龄50~70岁,平均年龄(57.8 ± 8.6)岁。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗2周后,治疗组的总有效率为93.3%(28/30),对照组为73.3%(22/30),组间比较(秩和检验),治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后VAS评分、膝关节周径、Lysholm膝关节功能评分及血中hs-CRP水平比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的VAS评分、膝关节周径、Lysholm膝关节功能评分及血中

表1 2组膝骨关节炎性滑膜炎患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in the two groups of knee osteoarthritis associated synovitis patients [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	6(20.0)	18(60.0)	4(13.3)	2(6.7)	28(93.3) ^①
对照组	30	3(10.0)	8(26.7)	11(36.7)	8(26.7)	22(73.3)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

表2 2组膝骨关节炎性滑膜炎患者治疗前后VAS评分、膝关节周径、Lysholm 膝关节功能评分及血中hs-CRP水平比较
Table 2 Comparison of pre- and post-treatment VAS pain scores, knee circumference, Lysholm knee function scores and blood hs-CRP level in the two groups of knee osteoarthritis associated synovitis patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	VAS评分(分)	膝关节周径(cm)	Lysholm 膝关节功能评分(分)	hs-CRP(mg·L ⁻¹)
治疗组	30	治疗前	5.57 ± 1.391	41.13 ± 1.272	53.40 ± 6.570	17.83 ± 3.692
	30	治疗后	1.83 ± 1.235 ^{①②}	38.13 ± 1.836 ^{①②}	74.23 ± 5.036 ^{①②}	8.63 ± 2.615 ^{①②}
对照组	30	治疗前	5.37 ± 1.713	41.07 ± 1.358	51.87 ± 7.358	19.07 ± 3.730
	30	治疗后	3.13 ± 1.495 ^①	39.27 ± 1.593 ^①	63.33 ± 6.093 ^①	11.70 ± 2.535 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

hs-CRP水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的VAS评分、膝关节周径、Lysholm 膝关节功能评分及血中hs-CRP水平均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

国内外均有研究^[3]重新定位滑膜炎——从骨关节炎的继发性病变, 推向骨关节炎的原发性病变, 认为其对于膝骨性关节炎的形成和进展起重大作用, 并伴随膝骨性关节炎病变的整个过程。Aryal X等^[9]对422例只有症状而无影像学改变的膝骨性关节炎患者行连续膝关节镜检查, 结果显示约50%骨性关节炎患者存在反应性滑膜炎表现, 并且在1年后进行关节镜复检, 示局部见关节软骨发生破坏, 认为滑膜炎可能是骨关节炎的原发性表现。本病具有迁延反复的特点, 严重影响患者的生活质量和工作质量, 也给社会带来较大的经济负担。目前, 在膝骨关节炎性滑膜炎的治疗上, 虽然中、西医的治疗方案和手段均可达到缓解患膝症状、改善关节活动功能及减轻肿胀的作用, 但存在西医的非甾体抗炎药和激素的滥用及可能引起的毒副作用问题, 以及中药治疗缺乏远期疗效观察的问题, 因此, 依然有必要深入探讨针对本病的中西医结合治疗方案, 以取得一个良好的平衡互用效果。

岭南名医、广州中医药大学丘青中教授继承国医大师石仰山教授“筋骨并用”的学术观点, 在“三脏一体”辨证治疗膝骨性关节炎^[10]的理论基础上, 认为膝骨关节炎性滑膜炎应属于“痹证”“膝肿”“膝痹”等范畴, 提出本病的病性为“本虚标实”, 病因病机为“肝脾肾亏虚为本, 筋骨失

养; 外感邪毒、痰瘀湿阻为标, 流注关节”, 并以“坚筋骨、理脉络”为本病的治疗大法, 创制了内服、外用治疗的多个经验方, 其中尤以中药熏洗成方的“宽筋熏洗汤”, 临床上用治膝骨关节炎性滑膜炎的疗效显著, 受到众多患者的青睐。全方重用宽筋藤以舒筋活络、祛风止痛, 为君药。以透骨草、千年健性味辛温之品, 取其辛能行散, 温能胜湿, 功擅祛风除湿、散寒止痛, 并配合钩藤之祛风甚速特点, 三药合用, 共为臣药, 以协助君药, 取宽筋透骨、祛风止痛之功效, 可显著缓解患者的肿痛及肢节屈伸不利症状。以红花、牛膝、血竭三药, 主活血定痛, 兼散湿消肿、通利关节作用; 取威灵仙辛散温通、性猛善走, 以增强全方祛风消肿之力而有效减轻关节肿胀; 取川乌、草乌辛热之品, 以助臣药除痹之力, 以上诸药, 共为佐药。取花椒散寒止痛之功和紫苏子性主疏泄作用, 以消痰理气除寒, 共为使药。全方以辛温之品和藤类药物为主, 佐以活血消肿、通利肢节之药, 共奏舒筋通痹、活血止痛之功效。现代药理研究^[11-14]也表明, 本方中的宽筋藤、钩藤、威灵仙、千年健等药物, 具有消炎止痛、减轻关节肿胀、加快血液循环以吸收清除病理产物等药理作用。同时, 熏洗治疗还结合了药力与热力的优点, 可利用热能效应将药液透入病变局部, 使药物直接起效于膝关节患处。

本研究结果显示, 治疗2周后, 治疗组的疗效明显优于对照组, 且治疗组对VAS评分、膝关节周径、Lysholm 膝关节功能评分及血中超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明宽筋熏洗汤联合塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎性滑膜炎疗效显著, 可较好地缓解患膝疼痛、减轻肿胀、改善关节活动及降低血中hs-CRP水平。

针对膝关节炎性滑膜炎症状容易反复、病情迁延不愈的特点,发掘更多行之有效的中医药保守治疗手段,补充并制定综合、有效、规范的中西医结合治疗方案,仍然是我们今后的研究方向。

参考文献:

- [1] 杨毅峰, 黄健. 骨性关节炎的流行病学研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(3): 497-501, 506.
- [2] ATUKORALA I, KWONG C K, GUERMAZI A, et al. Synovitis in knee osteoarthritis: a precursor of disease? [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 2014: 205894.
- [3] 丁呈彪, 周云. 膝骨性关节炎患者滑膜炎的发病机制及研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(51): 8327-8332.
- [4] 周斌, 樊粤光, 曾意荣. 中药关节康治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(6): 476-480.
- [5] 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.
- [6] 詹红生, 郑显新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 1-3.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] ARYAL X, PICKERING E H, WOODWORTH T G, et al. Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis— results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2005, 13(5): 361-367.
- [10] 邢振龙, 李剑, 丘青中, 等. “肝-脾-肾”三脏一体辨证理论在膝关节炎治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2018, 30(2): 31-32, 40.
- [11] 马丹. 宽筋藤对寒痹、热痹模型大鼠痛觉敏感干预作用的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [12] 高晓宇, 丁茹, 王道平, 等. 钩藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4): 380-382.
- [13] 谭珍媛, 朱秋莲, 邱莉, 等. 威灵仙化学成分、药理作用及机制研究进展[J]. 海峡药学, 2018, 30(6): 1-10.
- [14] 胡远, 李晋奇, 张舒涵, 等. 千年健挥发油对佐剂性关节炎模型大鼠的药效作用及其机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(10): 1353-1356.

【责任编辑: 陈建宏】

大承气汤药粉治疗胫腓骨骨折肢体肿胀的疗效观察

宋辉晖, 汪天宇, 周国香, 吕品慧, 骆亚敏, 孙晓芬
(浙江中医药大学附属第二医院, 浙江杭州 310005)

摘要:【目的】观察大承气汤药粉外敷联合红外线照射治疗胫腓骨骨折患者肢体肿胀的疗效。【方法】将70例胫腓骨骨折患者随机分为试验组和对照组, 每组各35例。2组患者入院后均常规采用抬高患肢、保持患肢制动、跟骨骨钉牵引以及骨折急性期冰敷患肢等治疗, 在此基础上, 对照组患者给予红外线照射治疗, 试验组给予大承气汤药粉外敷联合红外线照射治疗, 疗程为5 d。观察2组患者治疗前后疼痛数字分级量表(NRS)评分、小腿周径肿胀比的变化情况, 并评价2组患者的肿胀度消退疗效和安全性。【结果】(1)治疗后, 2组患者的疼痛NRS评分、小腿周径肿胀比均明显降低($P < 0.01$), 且试验组对疼痛NRS评分和小腿周径肿胀比的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(2)治疗5 d后, 试验组的有效率为91.4%(32/35), 对照组为71.4%(25/35), 组间比较, 试验组的肿胀度消退疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗期间, 2组患者均未发生皮肤瘙痒、红肿皮疹等局部不适症状, 中药外敷及红外线照射均未影响手术方案的施行, 手术治疗前后患者的三大常规、肝肾功能、心电图等均未出现明显异常。【结论】大承气汤药粉外敷联

收稿日期: 2020-09-16

作者简介: 宋辉晖(1990-), 女, 护师; E-mail: 631344847@qq.com

通讯作者: 孙晓芬, 女, 副主任护师; E-mail: 631344847@qq.com

基金项目: 浙江省中医药优秀青年人才基金项目(编号: 2019ZQ027)