

· 针灸与经络 ·

针刀疗法联合骨疏康颗粒对老年性膝骨关节炎患者关节液中
炎症因子水平的影响方正中¹, 孙奎¹, 宋阳春¹, 朱俊琛²

[1. 安徽中医药大学第二附属医院(安徽省针灸医院)骨二科, 安徽合肥 230061;

2. 安徽中医药大学第二附属医院(安徽省针灸医院)骨一科, 安徽合肥 230061]

摘要:【目的】观察针刀疗法联合骨疏康颗粒治疗肝肾亏虚型老年性膝骨关节炎(KOA)患者的临床疗效以及对膝关节液中炎症因子水平的影响。【方法】将80例肝肾亏虚型老年性KOA患者随机分为试验组和对照组, 每组各40例。试验组给予针刀疗法联合骨疏康颗粒口服治疗, 对照组给予关节腔内注射玻璃酸钠治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后膝关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、膝关节活动度(ROM)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)以及膝关节液中白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的变化情况, 并评价2种治疗方案的安全性。【结果】(1)随访期间, 试验组和对照组分别有3例和4例患者脱落, 最终试验组和对照组分别有37例和36例患者纳入统计分析。(2)治疗1周、4周后和12周随访时, 2组患者的膝关节疼痛VAS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗4周后2组患者的膝关节疼痛VAS评分均较治疗1周后明显降低($P < 0.05$), 而12周随访时, 观察组的膝关节疼痛VAS评分较治疗4周后无明显变化($P > 0.05$), 对照组则有显著性增高($P < 0.05$); 组间比较, 试验组在各观察时点对膝关节疼痛VAS评分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗1周和4周后, 2组患者的膝关节ROM均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗4周后2组患者的膝关节ROM均较治疗1周后改善($P < 0.05$); 组间比较, 试验组在治疗1周和4周后对膝关节ROM的改善作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗1周和4周后, 2组患者的膝关节WOMAC评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗4周后2组患者的膝关节WOMAC评分均较治疗1周后明显降低($P < 0.05$); 组间比较, 试验组在治疗1周和4周后对膝关节WOMAC评分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(5)治疗4周后, 2组患者的关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且试验组对关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(6)研究过程中, 2组患者均未出现明显不良反应。【结论】针刀疗法联合骨疏康颗粒治疗肝肾亏虚型老年性KOA, 能够显著降低关节液中IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平, 缓解膝关节疼痛, 提高膝关节活动度, 改善膝关节功能。

关键词: 老年性膝骨关节炎; 针刀疗法; 骨疏康颗粒; 关节活动度; 炎症因子

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0556-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.016

Effects of Acupotomy Combined with *Gushukang* Granules on Levels of
Inflammatory Factors in Synovial Fluid of Patients
with Senile Knee OsteoarthritisFANG Zheng-Zhong¹, SUN Kui¹, SONG Yang-Chun¹, ZHU Jun-Chen²

(1. The Second Dept. of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061 Anhui, China; 2. The First Dept. of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061 Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of acupotomy combined with *Gushukang* Granules in treating senile knee osteoarthritis(KOA) with liver and kidney deficiency syndrome, and to observe their influence on inflammatory factors in knee synovial fluid. **Methods** Eighty senile KOA patients with liver and kidney

收稿日期: 2021-06-15

作者简介: 方正中(1985-), 男, 医学硕士, 主治医师; E-mail: doctorfang1985@163.com

通讯作者: 孙奎(1969-), 男, 医学博士, 主任医师; E-mail: ridd57@163.com

基金项目: 安徽省科技厅科技计划项目(编号: 1704a0802168)

deficiency were randomly divided into trial group and control group, with 40 cases in each group. The trial group was given acupotomy combined with oral administration of *Gushukang* Granules, while the control group was given intra-articular injection of sodium hyaluronate, and the course of treatment lasted for 4 weeks. The changes of knee pain visual analogue scale (VAS) scores, range of motion (ROM) of the knee, Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index (WOMAC) and the levels of interleukin 6 (IL-6), interleukin 1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the synovial fluid of the two groups were observed before and after treatment, and the safety of the two treatment regimens was also evaluated. **Results** (1) During the follow-up period, 3 patients in the trial group and 4 patients in the control group fell off, and finally 37 patients in the trial group and 36 patients in the control group were included in the statistical analysis. (2) After treatment for one week and for 4 weeks and at the 12th week for follow-up, the knee pain VAS scores in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the knee VAS scores of patients in both groups were significantly decreased compared with those after one week of treatment ($P < 0.05$). At the 12th week for follow-up, the knee pain VAS scores in the observation group showed no significant changes in comparison with those after treatment for 4 weeks ($P > 0.05$), but there was a significant increase of the scores shown in the control group ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering the scores at various observation time points in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment for one week and for 4 weeks, the ROM of knee joints in both groups was significantly improved compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of knee joint ROM in the two groups 4 weeks after treatment was superior to one week after treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the improvement of knee joint ROM in the trial group was significantly superior to that in the control group after treatment for one week and for 4 weeks ($P < 0.01$). (4) After treatment for one week and for 4 weeks, the knee joint WOMAC scores in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease of knee joint WOMAC scores in the two groups 4 weeks after treatment was superior to that one week after treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering knee joint WOMAC scores in the trial group was significantly superior to that in the control group after treatment for one week and for 4 weeks ($P < 0.01$). (5) After 4 weeks of treatment, the levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α in knee synovial fluid of the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on lowering the levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (6) During the trial, there were no obvious adverse reactions occurring in the two groups. **Conclusion** Acupotomy combined with *Gushukang* Granules exert significant effect in treating senile KOA with liver and kidney deficiency syndrome by decreasing the IL-6, IL-1 β , TNF- α levels in knee synovial fluid, relieving knee pain, increasing ROM, and improving knee function.

Keywords: senile knee osteoarthritis (KOA); acupotomy therapy; *Gushukang* Granules; range of motion (ROM); inflammatory factors

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是中老年人群最常见的退行性骨关节病,其主要临床表现为膝关节疼痛、关节畸形、肌肉萎缩和功能受限^[1]。据相关研究数据^[2]显示,我国60岁以上人群中,约1/3为KOA患者。KOA已经成为关节致残的主要疾病,给患者的身心健康及家庭经济带来了

沉重的负担。近年来的研究^[3]发现, KOA的发病机制不单纯是关节内软骨的退行性改变,与代谢性炎症及炎症因子也有密切的关系。关节液中相关炎症因子可选择性促进软骨的降解并诱导骨吸收^[4],另外炎症细胞因子间还能产生协同作用,使软骨细胞发生过氧化反应,抑制软骨胶原产生,

促进蛋白聚糖降解,导致关节滑膜炎、软骨损伤以及关节疼痛^[5]。由于当前对于KOA的发病机制尚不十分明确,临床中可供选择的治疗方式有限,治疗目的主要以缓解疼痛症状、延缓病情发展和恢复关节功能为主。中医学将KOA归属于“痹证”的范畴,较多研究表明,中医药在防治该病方面发挥着重要的作用。针刀疗法作为一种重要的中医外科治疗手段,在治疗KOA中具有确切的疗效^[6-7],已经被推荐为治疗早中期KOA的临床治疗方式^[8]。骨疏康颗粒具有补肾益气、活血壮骨的功效,是治疗肝肾亏虚型KOA的可靠之选。我们在临床中发现,采用针刀疗法联合骨疏康颗粒治疗老年性KOA患者,可取得令人满意的效果。为进一步探究其作用机制和疗效,本研究采用随机对照试验,观察了针刀疗法联合骨疏康颗粒在改善老年性KOA患者膝关节疼痛及功能方面的疗效,以及对关节液中白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的影响,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2020年2月至2021年2月于安徽中医药大学第二附属医院招募的80例肝肾亏虚型老年性KOA患者作为研究对象。按就诊顺序编号,采用随机数字表将患者随机分为试验组和对照组,每组各40例。该研究方案获得医院伦理委员会的审核批准,并且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准参照中华医学会骨科学分会制定的《骨关节炎诊治指南(2018版)》^[1]中KOA的诊断标准:①1个月内多次出现膝关节疼痛;②站立位X线摄片检查提示膝关节周围骨赘形成,关节间隙变窄,软骨下硬化和(或)囊性变;③年龄 >50 岁;④晨僵 <30 min;⑤可触及膝关节骨摩擦音;满足①和②③④⑤中的任意2条,即KOA诊断成立。(2)中医辨证标准参照中华中医药学会制定的《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[9]中肝肾亏虚型的辨证标准:①主症:膝关节隐隐作痛;②次症:腰膝酸软,下肢痿弱无力,酸胀疼痛,眩晕耳鸣,遇劳加重,舌质红,少苔,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 ①符合上述KOA的诊断标准;②中

医证型为肝肾亏虚型;③Kellgren-Lawrence(K-L)分级为I~III级;④年龄50~70岁,且体质指数(BMI) <30 kg/m²;⑤近3个月内未接受相关治疗;⑥膝关节周围无感染,能耐受关节穿刺及针刀治疗;⑦依从性好,能配合定期随访;⑧自愿参加本研究并签署知情同意书的单侧KOA患者。

1.4 排除标准 ①因创伤后、感染、肿瘤、类风湿等所致的继发性KOA患者;②膝周韧带功能不全及膝关节不稳的患者;③肝肾功能异常、凝血功能异常和有出血倾向的患者;④过敏体质及有晕针史的患者;⑤存在全身骨代谢性疾病的患者;⑥合并有精神障碍的患者;⑦依从性差,不能配合治疗和定期随访的患者。

1.5 干预方法

1.5.1 对照组 给予关节腔内注射玻璃酸钠治疗。用法:玻璃酸钠(山东博士伦福瑞达制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10960136;规格:2 mL/20 mg)关节腔内注射,每次2 mL,每周1次,共治疗4周。具体操作步骤:患者取仰卧位,取髌骨外上角穿刺点,术前常规消毒,与关节纵轴线呈45°夹角穿刺进入髌骨与股骨间隙,穿刺成功回抽无血后,抽取适量关节液用于后续检测,最后注入药物。关节腔穿刺均由同一名骨科医师操作。

1.5.2 试验组 给予针刀疗法联合骨疏康颗粒口服治疗。(1)针刀疗法。进针点:股内、外侧肌及股直肌止点,鹅足滑囊、半腱肌止点,内、外侧副韧带起止点,内、外侧膝眼,髌下脂肪垫,髌上滑囊周围^[9-11]。施术步骤:①定位:患者取坐位或仰卧位,屈膝。在膝关节周围按压,寻找上述部位压痛点为松解部位,并在体表做标记,每次选择4个位点;②消毒与麻醉:以0.5%碘伏术区常规消毒3遍,戴无菌手套,铺无菌洞单,以1%利多卡因于标记点逐层浸润麻醉。③施术:选用汉章牌一次性4号无菌针刀,一标记点一针刀。严格按照定点、定向、加压分离和刺入等步骤进针刀。右手持针,刀刃线与下肢力线方向一致,针体垂直于皮肤,逐渐加压刺破皮肤,逐层纵向切割分离,再横向松解,直达骨面。④术后:松解完成出针刀后,无菌纱布按压30 s,创口贴覆盖切口。针刀疗法每周1次,共治疗5次。(2)中药治疗。骨疏康颗粒(辽宁康辰药业有限公司生产,批

准文号: 国药准字Z20003255; 规格: 10 g × 6袋) 冲服, 每日2次, 每次1袋, 连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 膝关节疼痛程度评估 采用视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分法评估患者的疼痛程度, 10分表示剧痛, 0分代表无痛。由患者于治疗前和治疗1周、4周后及12周随访时根据自身实际疼痛情况进行评分。

1.6.2 膝关节活动度测量 采用关节尺进行膝关节活动范围 (range of motion, ROM) 的测量, ROM 为 0° ~ 130°, 角度越大则表示关节活动度越好。分别于治疗前和治疗1周、4周后由同一医生进行测量。

1.6.3 膝关节功能评价 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) 评价膝关节功能情况, 涉及24个问题, 主要评价内容可分为疼痛、僵硬、活动度。评分越高则表示患者症状越重, 功能越差。分别于治疗前和治疗1周、4周后由同一医生根据患者实际症状和体征进行评价。

1.6.4 关节液炎症因子检测 所有观察对象于治疗前和末次治疗时抽取膝关节液约 3 ~ 5 mL, 在 4 °C、4 000 r/min 条件下离心 15 min, 然后取上清液封装于无菌 EP 管中并保存于 -80 °C 冰箱中待检测。为防止细胞因子降解, 每周监测 1 次。关节液炎症因子白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 1β (IL-1β) 和肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 含量采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定。所有试剂盒均购于南京建成生物工程研究所有限公司, 产品编号分别为 IL-6 (H007-1-1)、IL-1β (H002)、TNF-α (H052-1)。使用 Multiskan Sky 酶标仪在 450 nm 下进行比对分析。所有操作均由医院检验科专人负

责, 并按说明书操作检测。

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 (均符合正态分布和方差齐性) 用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对样本 *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, 无序计数资料组间比较采用卡方检验, 有序计数资料组间比较采用 *U* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 本研究共收集病例 80 例, 随访期间试验组有 2 例因实施手术而脱落, 1 例失访, 对照组有 1 例因实施手术而脱落, 3 例失访, 最终试验组 37 例、对照组 36 例患者纳入统计分析。试验组 37 例患者中, 男 10 例, 女 27 例; 平均年龄为 (59.06 ± 4.86) 岁; BMI 为 (22.60 ± 1.59) kg/m²; K-L 分级: I 级 7 例, II 级 17 例, III 级 13 例。对照组 36 例患者中, 男 11 例, 女 25 例; 平均年龄为 (58.34 ± 5.30) 岁; BMI 为 (22.83 ± 1.40) kg/m²; K-L 分级: I 级 7 例, II 级 15 例, III 级 14 例。2组患者的性别、年龄、BMI 及患膝 K-L 分级等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后膝关节疼痛 VAS 评分比较 表 1 结果显示: 治疗前, 2组患者的膝关节疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗 1 周、4 周后和 12 周随访时, 2组患者的膝关节疼痛 VAS 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗 4 周后 2组患者的膝关节疼痛 VAS 评分均较治疗 1 周后明显降低 ($P < 0.05$), 而 12 周随访时, 观察组的膝关节疼痛 VAS 评分较治疗 4 周后无明显变化 ($P > 0.05$), 对照组则有显著性增高 ($P < 0.05$); 组间比较, 试验组在

表 1 2组老年性膝骨关节炎 (KOA) 患者治疗前后膝关节疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分比较

Table 1 Comparison of knee pain VAS scores between the two groups of patients with

senile KOA before and after treatment

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗1周后	治疗4周后	12周随访时
试验组	37	6.31 ± 2.12	3.36 ± 1.53 ^{①③}	1.98 ± 1.08 ^{①②③}	1.92 ± 1.08 ^{①③}
对照组	36	5.67 ± 2.44	4.64 ± 1.00 ^①	2.66 ± 1.13 ^{①②}	3.97 ± 2.11 ^{①②}
<i>t</i> 值		1.189	-4.245	-2.662	-5.264
<i>P</i> 值		0.239	< 0.001	< 0.001	< 0.001

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与上一观察时点比较; ③ $P < 0.01$, 与对照组同期比较

各观察时点对膝关节疼痛VAS评分的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 2组患者治疗前后膝关节ROM比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的膝关节ROM比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗1周和4周后,2组患者的膝关节ROM均较治疗前明显改善($P < 0.05$),且随着治疗时间的延长,膝关节ROM在逐渐增大,治疗4周后与治疗1周后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,试验组在治疗1周和4周后对膝关节ROM的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组患者治疗前后膝关节WOMAC评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的膝关节

WOMAC评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗1周和4周后,2组患者的膝关节WOMAC评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗4周后2组患者的膝关节WOMAC评分又较治疗1周后明显降低($P < 0.05$);组间比较,试验组在治疗1周和4周后对膝关节WOMAC评分的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较 表4结果显示:治疗前,2组患者的关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗4周后,2组患者的关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且试验组对

表2 2组老年性膝骨关节炎(KOA)患者治疗前后膝关节活动度(ROM)比较
Table 2 Comparison of ROM between the two groups of patients with senile KOA before and after treatment

组别	例数/例	治疗前后		
		治疗前	治疗1周后	治疗4周后
试验组	37	105.08 \pm 4.17	113.01 \pm 3.71 ^{①③}	126.69 \pm 3.21 ^{①②③}
对照组	36	104.44 \pm 4.24	107.09 \pm 2.25 ^①	114.37 \pm 2.57 ^{①②}
<i>t</i> 值		0.642	8.213	18.544
<i>P</i> 值		0.523	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗1周后比较; ③ $P < 0.01$, 与对照组同期比较

表3 2组老年性膝骨关节炎(KOA)患者治疗前后膝关节WOMAC评分比较
Table 3 Comparison of WOMAC scores between the two groups of patients with senile KOA before and after treatment

组别	例数/例	治疗前后		
		治疗前	治疗1周后	治疗4周后
试验组	37	44.30 \pm 6.41	31.63 \pm 6.05 ^{①③}	26.72 \pm 6.06 ^{①②③}
对照组	36	43.29 \pm 6.98	37.15 \pm 6.18 ^①	31.82 \pm 4.66 ^{①②}
<i>t</i> 值		0.641	-3.859	-4.023
<i>P</i> 值		0.523	<0.001	0.002

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗1周后比较; ③ $P < 0.01$, 与对照组同期比较

表4 2组老年性膝骨关节炎(KOA)患者治疗前后关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较
Table 4 Comparison of IL-6, IL-1 β and TNF- α levels in synovial fluid between the two groups of patients with senile KOA before and after treatment

组别	例数/例	治疗前后					
		IL-6		IL-1 β		TNF- α	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
试验组	37	43.84 \pm 5.87	26.84 \pm 2.86 ^{①③}	39.49 \pm 5.08	23.82 \pm 4.14 ^{①③}	87.67 \pm 9.89	53.40 \pm 7.06 ^{①②}
对照组	36	45.46 \pm 5.66	31.65 \pm 3.62 ^①	37.74 \pm 6.18	27.28 \pm 3.78 ^①	86.44 \pm 9.44	57.54 \pm 7.58 ^①
<i>t</i> 值		-1.202	-6.305	1.328	-3.723	0.541	-2.412
<i>P</i> 值		0.233	<0.001	0.188	<0.001	0.59	0.018

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, ③ $P < 0.01$, 与对照组治疗4周后比较

关节液IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平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 $P < 0.01$)。

2.6 不良反应情况 2组患者均未出现膝关节红肿热痛和感染等不良反应情况。试验组有1例穿刺后感患膝胀痛,予局部冰敷,2d后症状消失,2例口服骨疏康颗粒出现暖气,12h后自愈;对照组有2例在治疗后感患膝胀痛,1d后缓解。

3 讨论

膝骨关节炎(KOA)是一种以关节软骨机械性损伤退变,软骨下骨硬化,骨赘形成,关节间隙变窄,关节腔滑膜炎为主要特征的关节退行性疾病^[12]。中医学认为KOA属于“痹证”“骨痹”等范畴。历代医家认为骨痹为“本虚标实”之证,其病因病机可归纳为内因和外因两个部分。内因为肝肾亏虚。肾主骨生髓,肝主筋。《黄帝内经》认为,男子“五八,肾气衰,发堕齿槁……七八,肝气衰,筋不能动”。中老年人五脏皆衰,筋骨懈惰,形体皆极,故身体重,筋肉拘挛,行步不正。外因为外感风寒湿邪,闭阻经络关节,不通则痛^[13]。《诸病源候论》云:“肾气不足,劳伤则肾虚,虚则受于风冷,风冷与正气交争,故腰脚痛”。《黄帝内经》又云:“邪之所凑,其气必虚”,可见,正气不足是发病之根本。故临床上治疗老年性KOA应以补益肝肾、益气壮骨、通络止痛为治则。

叶恒力等^[14]对KOA的证型研究结果显示,以肝肾亏虚型的出现频率最高。骨疏康颗粒由淫羊藿、熟地黄、黄芪、骨碎补、丹参、木耳、黄瓜子等中药构成。方中淫羊藿、熟地黄补肝肾、益阴血、祛风湿、强筋骨;黄芪、骨碎补、丹参壮脾胃、续筋骨、散瘀血、除痹痛;全方合用,共奏补益肝肾、通络止痛、续骨疗伤之功效^[15]。现代药理学也证实,方中黄芪、淫羊藿、丹参等均具有良好的抗炎作用^[16-18];而付宏伟等^[19]的研究也发现,骨疏康能够发挥抗炎作用,可有效降低KOA患者的炎症因子水平。针刀前端有刃口,能够对组织进行切割、分离及铲剥,从而达到松解粘连,恢复关节生物力学,降低骨内压,改善局部微循环的作用,从而实现缓解KOA患者疼痛症

状及改善关节功能的目的。本研究中,试验组患者的膝关节疼痛VAS评分、ROM及WOMAC评分均较对照组显著改善,说明针刀疗法联合骨疏康颗粒在缓解膝关节疼痛,提高膝关节活动度,改善膝关节功能等方面均明显优于腔内玻璃酸钠注射。分析其原因,可能因试验组联合使用针刀疗法与骨疏康,能够起到降低血液黏度,改善局部微循环^[20],降低氧自由基^[21],抑制炎症反应^[22],调节软骨相关蛋白代谢^[23],改善软骨营养状态,促进关节软骨修复,进而实现治疗KOA的目的。

IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等均为促炎因子,在早期骨关节炎患者的关节液中均能测出,它们与关节软骨的降解密切相关。研究^[24]发现,在KOA患者滑膜、软骨板、软骨下骨及关节液中这些炎症细胞因子均明显高表达,表明这些炎症因子的表达水平与骨关节炎的严重程度呈正相关,可以作为骨关节炎发展的重要参考指标。关节液中的IL-1 β 主要由KOA患者滑膜组织分泌。IL-1 β 水平的增高能够刺激基质金属蛋白酶(MMPs)等软骨降解酶的过度表达,上调环氧酶2(COX-2)等介质,致使软骨细胞凋亡分解,从而抑制细胞外基质合成^[25]。IL-6主要由巨噬细胞释放,除了诱导MMPs发挥作用外,它还能促进破骨细胞成熟并参与骨吸收过程,同时抵抗自身免疫系统,导致滑膜炎及关节疼痛^[26]。TNF- α 主要与软骨细胞损伤的关键靶点MMP13发生作用,通过抑制软骨细胞合成代谢,减少细胞外基质的形成。另外,TNF- α 还能促进IL-1 β 上调COX-2,使前列腺素E2(PEG2)过表达,诱导细胞发生过氧化反应,从而促进软骨吸收^[27]。由此可见,抑制促炎因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 过度表达,是治疗KOA的有效方法。在本次研究中,试验组患者关节液中炎症因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平显著降低,疼痛得到明显改善,这可能与骨疏康颗粒中有效成分黄酮类化合物以及针刀疗法发挥了有效的抗炎作用有关。由于炎症因子的合成释放被抑制,减轻了软骨的损伤、退化以及炎性疼痛,从而有效发挥了治疗作用。综上分析,骨疏康颗粒联合针刀疗法能够显著降低患者关节液中炎症因子水平,缓解膝关节疼痛,提高膝关节活动度,改善患者膝关节功能,值得进一步研究和推广应用。

参考文献:

- [1] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [2] TANG X, WANG S, ZHANG S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [3] 何凡, 丁长海, 徐建华. 代谢性炎症在骨关节炎发病机制中的作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(9): 632-635.
- [4] 王海明, 张驰, 魏向阳, 等. 膝骨关节炎软骨细胞中差异基因表达的生物信息学分析[J]. 华西医学, 2021, 36(5): 623-631.
- [5] 范重山, 孙明帅, 韩文朝. 促炎因子及基质金属蛋白酶在骨关节炎发病机制及相关治疗中的地位和作用[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5162-5170.
- [6] 丁方平, 王人彦, 张玉柱, 等. 小针刀配合手法松解治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1275-1277.
- [7] 胡丹丽, 李开平. 针刀松解肾俞穴治疗膝骨性关节炎肾虚络痹证的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1694-1697.
- [8] 王尚全, 朱立国, 展嘉文, 等. 中医康复临床实践指南·膝骨关节炎[J]. 康复学报, 2020, 30(3): 177-182.
- [9] 中华中医药学会. 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.
- [10] 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.
- [11] 陈梅, 施晓阳, 顾一煌, 等. 针刀治疗膝骨性关节炎60例[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(4): 384-386.
- [12] 童培建. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3653-3658.
- [13] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南(2020年版)[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(8): 469-476.
- [14] 叶恒力, 高欢欢, 傅繁誉, 等. 基于现代文献的膝骨关节炎中医证型与证素分布规律研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(1): 47-52.
- [15] 陈勇. 骨疏康胶囊治疗绝经后骨质疏松性转子间骨折的临床效果分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(11): 1571-1575.
- [16] 韩林静, 吴克亮, 王宏波, 等. 基于网络药理学探讨黄芪治疗骨质疏松症的分子机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(8): 1119-1125.
- [17] 成鹏, 黄帅, 杨宇, 等. 网络药理学挖掘丹参-苦参药对提取物的抗炎药效及分子机制研究[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(2): 270-276.
- [18] 向蕾, 童允洁, 田小龙, 等. 淫羊藿苷对RA滑膜细胞凋亡及炎症因子表达的影响及机制研究[J]. 现代免疫学, 2020, 40(5): 360-365, 423.
- [19] 付宏伟, 陈晓华, 马海召, 等. 骨疏康胶囊治疗膝骨关节炎效果及对IL-1、MMP-1、MMP-3及TIMP-1表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4375-4377.
- [20] 王传波, 罗绪林, 张教明, 等. 针刀结合手法对膝骨性关节炎患者血液流变学的影响[J]. 中国针灸, 2010, 30(S1): 109-111.
- [21] 朱峻松, 吴绪平, 张天民. 五指定位法针刀整体松解术对膝骨性关节炎患者血清中超氧化物歧化酶、一氧化氮及肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(2): 21-23.
- [22] 张平, 吴绪平, 梁凤霞, 等. 针刀整体松解术对膝骨性关节炎患者血清IL-1、IL-6的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(9): 31-33.
- [23] 张教明, 王传波, 姚振江, 等. 针刀结合手法对膝骨性关节炎患者关节液中HELIX-II、HA含量的影响[J]. 中国针灸, 2010, 30(S1): 106-108.
- [24] 周炎, 邓明, 贺斌, 等. 大鼠诱发性骨关节炎模型构建研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2016, 37(5): 304-310.
- [25] KAPOOR M, MARTEL-PELLETIER J, LAJEUNESSE D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(1): 33-42.
- [26] 王艳荣, 马张稳, 田红英, 等. 炎症细胞因子在膝骨性关节炎滑液中的表达及临床意义[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2015, 13(1): 16-18.
- [27] 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]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(12): 1308-1311.

【责任编辑：陈建宏】