

独活寄生汤联合小针刀疗法治疗膝关节骨性关节炎60例临床研究

赵世永 徐文博 陶家安

(马鞍山市中医院, 安徽马鞍山 243000)

摘要 目的:观察独活寄生汤联合小针刀疗法对膝关节骨性关节炎(KOA)患者的治疗效果。方法:将120例KOA患者按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组60例。对照组予小针刀疗法治疗(1次/周),治疗组在对照组治疗的基础上加用中药汤剂独活寄生汤(1剂/d),2组疗程均为4周。比较2组患者治疗前后中医证候积分、膝关节功能(Lysholm评分)、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分以及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-10、IL-6等炎症因子水平和骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、骨保护素(OPG)、核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)等骨代谢指标变化情况,治疗后比较2组患者临床疗效。结果:治疗后2组患者中医证候积分(关节疼痛、痿弱少力、骨节肥大、活动受限、头晕耳鸣各单项积分和总分)以及疼痛VAS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组上述评分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者Lysholm评分均较治疗前明显升高($P<0.05$),治疗组Lysholm评分明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者血清TNF- α 、IL-10、IL-6等炎症因子水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者血清BALP、BGP、IGF-1、OPG等骨代谢指标含量均较治疗前明显升高($P<0.05$),治疗组明显高于对照组($P<0.05$);2组患者血清RANKL含量均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组患者中医证候总有效率为98.33%,明显高于对照组的88.33%($P<0.05$)。结论:在小针刀疗法基础上加用独活寄生汤治疗KOA可显著提高临床疗效,明显改善临床症状和膝关节功能,减轻疼痛和炎症反应,增强成骨细胞活性并进一步修复软骨损伤。

关键词 膝关节骨性关节炎;小针刀;独活寄生汤;炎症因子;骨代谢指标;膝关节功能

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)为骨伤科常见病、多发病,其病理机制为膝关节软组织出现病变导致软骨边缘出现增生,多发于老年人群,以女性居多。随着老龄化社会不断发展,该病发病率逐年上升,严重影响患者的生活质量。根据KOA的症状表现可将其归于中医学“膝痹”范畴,中医学认为KOA主要由气滞血瘀、气血运行不畅,加之风寒湿邪侵入机体而发病。目前临床治疗KOA并无特效疗法,以综合治疗为主^[1]。小针刀疗法是中医特色疗法之一,其治疗KOA主要通过对膝关节周围已经发生病变的组织进行部分剥离、切割,操作简单且不易感染,创伤小,恢复快,属于保守治疗,安全有效^[2]。但是,单用小针刀进行治疗虽短期疗效较好,但容易复发。独活寄生汤是中医经典名方,以祛湿为主,具有滋补肝肾、补充气血、止痹镇痛的作用,有报道表明其治疗KOA具有一定的疗效^[3-5]。本研究观察了独活寄生汤联合小针刀疗法对KOA患者的治疗效果及对患者中医证候积分、膝关节功能、疼痛评分、炎症因子水平、骨代谢指标等的影响,并与单用

小针刀疗法治疗的患者进行对比观察,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年12月马鞍山市中医院收治的KOA患者120例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组60例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经马鞍山市中医院伦理委员会批准通过(2020伦审第07号)。

表1 治疗组与对照组患者一般资料比较

一般资料	治疗组(n=60)	对照组(n=60)	χ^2	P
性别/例(%)				
男	19(31.67)	18(30.00)	0.039	0.843
女	41(68.33)	42(70.00)		
平均年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	70.23 $\pm$ 12.26	69.36 $\pm$ 12.10	0.391	0.696
平均病程($\bar{x}\pm s$)/年	7.26 $\pm$ 2.13	7.23 $\pm$ 2.12	0.077	0.938
发病部位/例(%)				
单发于左膝	25(41.67)	23(38.33)	0.311	0.856
单发于右膝	23(38.33)	26(43.33)		
双膝	12(20.00)	11(18.33)		

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按照《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)》^[6]中KOA诊断标准:近1个月内反复出现膝关节疼痛;X线摄片(站立位或负重位)示关节间隙变窄,软骨下骨硬化和(或)囊性变,关节边缘骨赘形成;关节液稍黏稠、色清亮,白细胞含量 <2000 个/mL;晨僵时间 ≤ 30 min;活动时有关节摩擦音(感)。满足上述任意3项或3项以上者即可诊断为KOA。

1.2.2 中医辨证标准 符合《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)》^[7]及《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[8]中膝痹病(寒湿痹阻证或肝肾亏虚证)诊断标准。主症:关节疼痛,痿弱少力。次症:骨节肥大,活动受限,头晕耳鸣。舌脉:舌质红,少苔,脉沉细无力。符合主症及2项或2项以上次症者,结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准 符合KOA中西医诊断标准;年龄40~89岁;患者及家属接受本研究治疗方案并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他骨关节疾病者;小针刀疗法禁忌者;合并心、肾功能疾病者;有造血功能障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予小针刀疗法治疗。患者取仰卧位,将膝关节用专用膝枕垫高固定,在膝关节周围选取5个压痛较为明显的位置,用记号笔做好标记,进行常规消毒、铺巾。使用0.5%盐酸利多卡因注射液对标记点行浸润麻醉,左手拇指用力将标记点局部神经血管进行分离推开,使皮肤显露出长方形凹陷,右手拇指、食指持捏小针刀(苏州华佗医疗器械有限公司,规格:0.8 mm $\times$ 80 mm)刀柄,刀柄、刀尖方向平行于肢体纵轴,选准痛点后针刀沿肢体纵轴方向快速刺穿皮肤,然后慢慢向内深入到患者软组织瘢痕挛缩结节处,行横方向剥离、纵方向疏通各3刀,待医者手下有松动感、患者出现酸胀感时停止,迅速将针刀拔出,用无菌纱布按压止血后使用创可贴覆盖针眼。每次依次治疗5个标记点,每周治疗1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂独活寄生汤。药物组成:桑寄生15 g,牛膝10 g,独活10 g,杜仲10 g,秦艽10 g,干地黄15 g,茯苓15 g,白芍10 g,当归15 g,党参15 g,防风10 g,川芎6 g,细辛3 g,肉桂心6 g,炙甘草6 g。夹瘀者,易白芍为赤芍10 g,易当归为当归尾8 g,川芎增量至12 g;湿重者,去干地黄,加防己15 g、薏苡仁20 g。由马鞍山市中医院中药房统一购置并煎制而成,每日1剂,水煎150 mL,分早晚2次口服。

2组患者均连续治疗4周后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]^[10]中相关评分标准拟定。于治疗前后对2组患者中医证候进行评分,主症(关节疼痛、痿弱少力)和次症(骨节肥大、活动受限、头晕耳鸣)按严重程度无、轻、中、重分别计0、2、4、6分和0、1、2、3分,中医证候总分为各单项积分之和。

3.1.2 膝关节功能 治疗前后采用Lysholm评分量表^[10]对2组患者的膝关节功能进行评分。量表共10项,分别为疼痛、上下楼梯、下蹲、跑步、关节活动度、跛行、支具、步行能力、关节囊肿积液、股四头肌萎缩,各项分值为0~10分,总分值为0~100分,分值越高表明膝关节功能越好。

3.1.3 疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分 治疗前后采用VAS对2组患者的疼痛程度进行评分,0分为无痛,10分为严重疼痛。

3.1.4 炎症因子水平 治疗前后抽取2组患者晨起静静脉血8 mL作为检测标本,常规离心取血清,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA法)检测2组患者血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-10、IL-6水平。TNF- α 试剂盒购自深圳市健竹科技有限公司,批号为HAS-52141;IL-10试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,批号为EK0416;IL-6试剂盒购自武汉普健生物科技有限公司,批号为ATK00014。

3.1.5 骨代谢指标 治疗前后抽取2组患者晨起静静脉血8 mL作为检测标本,常规离心取血清,采用放射性免疫法检测2组患者血清骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、骨保护素(OPG)、核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)水平。BALP试剂盒购自广州菲康生物技术有限公司,批号为YZR965473;BGP试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司,批号为MSK145;IGF-1、OPG试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司,批号分别为XY-050、XY-E10894;RANKL试剂盒购自北京百奥莱博生物科技有限公司,批号为ZN2473。

3.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]^[14]拟定中医证候疗效判定标准。显效:膝关节疼痛感基本消失,功能基本恢复,中医证候总分减少 $\geq 95\%$;有效:膝关节疼痛感减轻,屈伸功能出现好转,中医证候总分减少 $\geq 30\%$ 、 $<95\%$;无效:膝关节疼痛感、屈伸功能无改善或加重,中医证候总分降低 $<30\%$ 。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。本研究所有计量资料均符合正态分布,用

均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 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组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前2组患者关节疼痛、痿弱少力、骨节肥大、活动受限、头晕耳鸣等各单项中医证候积分及总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗前后组内及治疗后组间比较结果见表2。

3.4.2 2组患者治疗前后Lysholm评分、疼痛VAS评分比较 治疗前2组患者Lysholm评分、疼痛VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗前后组内及治疗后组间比较结果见表3。

3.4.3 2组患者治疗前后炎症因子水平比较 治疗前2组患者血清TNF- α 、IL-10、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗前后组内及治疗后组间比较结果见表4。

3.4.4 2组患者治疗前后骨代谢指标比较 治疗前2组患者血清BALP、BGP、IGF-1、OPG、RANKL指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗前后组内及治疗后组间比较结果见表5。

3.4.5 2组患者中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率为98.33%,明显高于对照组的88.33% ($P<0.05$),详见表6。

4 讨论

KOA临床上十分常见,如果未得到及时有效的治疗,极易引发关节变形、韧带损伤、半月板损伤,严重者可导致残疾。目前,临床上治疗KOA并无根治性手段,一般是早期给予非甾体抗炎药口服,晚期行人工膝关节置换手术,但是长期口服非甾体抗炎药对胃肠道的副作用较大,而人工膝关节置换因手术创伤大、医疗费用高等缺陷,患者接受度不高。因此,亟需寻找一种安全有效、副作用小、患者易于接受的治疗手段。

本研究采用中药汤剂独活寄生汤口服联合小针刀治疗KOA属于保守疗法之一,创伤小、恢复快、费用低,适用于绝大多数KOA患者,病人易于接受。

KOA可归属于中医学“骨痹”范畴,属于本虚标实之证,其本为肝肾亏虚,其标为风寒外侵、痹阻经络,临证可治以散寒除湿通络、补益肝肾。小针刀疗法属于临床常用的中医微创疗法,将“针”与“刀”的治疗优点结合起来,既有针的刺激作用,可疏通经络、调和气血、通络止痛;也有刀的松解作用,可松解膝关节周围的粘连组织,减少关节软骨磨损及关节疼

表2 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

中医证候	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
关节疼痛	5.15 $\pm$ 1.25	3.67 $\pm$ 1.12 ^{*#}	5.17 $\pm$ 1.33	4.62 $\pm$ 1.26 [*]
痿弱少力	5.33 $\pm$ 1.11	3.56 $\pm$ 1.11 ^{*#}	5.37 $\pm$ 1.21	4.51 $\pm$ 1.35 [*]
骨节肥大	2.41 $\pm$ 0.55	1.12 $\pm$ 0.15 ^{*#}	2.38 $\pm$ 0.41	2.04 $\pm$ 0.66 [*]
活动受限	2.33 $\pm$ 0.62	1.21 $\pm$ 0.23 ^{*#}	2.29 $\pm$ 0.45	1.89 $\pm$ 0.33 [*]
头晕耳鸣	2.72 $\pm$ 0.26	1.44 $\pm$ 0.14 ^{*#}	2.66 $\pm$ 0.33	2.24 $\pm$ 0.26 [*]
总分	17.94 $\pm$ 3.56	11.05 $\pm$ 2.51 ^{*#}	17.87 $\pm$ 3.66	15.35 $\pm$ 2.44 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后Lysholm评分、疼痛VAS评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

评分	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Lysholm	58.30 $\pm$ 4.27	83.24 $\pm$ 6.05 ^{*#}	58.31 $\pm$ 4.29	73.82 $\pm$ 5.18 [*]
疼痛VAS	7.29 $\pm$ 0.97	2.21 $\pm$ 0.23 ^{*#}	7.26 $\pm$ 0.95	5.21 $\pm$ 0.62 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$) 单位:ng/mL

炎症因子	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α	71.33 $\pm$ 6.31	26.24 $\pm$ 2.05 ^{*#}	71.31 $\pm$ 6.29	50.82 $\pm$ 2.18 [*]
IL-10	28.79 $\pm$ 2.31	14.56 $\pm$ 1.79 ^{*#}	28.76 $\pm$ 2.21	19.32 $\pm$ 2.01 [*]
IL-6	215.38 $\pm$ 20.25	102.86 $\pm$ 8.79 ^{*#}	215.36 $\pm$ 20.23	132.36 $\pm$ 10.23 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表5 治疗组与对照组患者治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

骨代谢水平	治疗组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BALP/(U/L)	35.30 $\pm$ 4.27	57.24 $\pm$ 6.05 ^{*#}	35.31 $\pm$ 4.29	47.82 $\pm$ 5.18 [*]
BGP/(μ g/L)	4.70 $\pm$ 0.11	7.96 $\pm$ 0.52 ^{*#}	4.76 $\pm$ 0.21	6.01 $\pm$ 0.32 [*]
IGF-1/(μ g/L)	86.26 $\pm$ 2.31	95.24 $\pm$ 3.10 ^{*#}	86.31 $\pm$ 2.29	89.82 $\pm$ 3.05 [*]
OPG/(pg/mL)	3.19 $\pm$ 0.31	6.56 $\pm$ 0.36 ^{*#}	3.21 $\pm$ 0.21	4.32 $\pm$ 0.32 [*]
RANKL/(pg/mL)	48.38 $\pm$ 2.25	26.86 $\pm$ 1.79 ^{*#}	48.36 $\pm$ 2.23	36.36 $\pm$ 2.23 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表6 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	60	36	23	1	98.33 [#]
对照组	60	30	23	7	88.33

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

痛^[11]。但是,单用小针刀进行治疗,虽短期疗效较好,但容易复发,可能由于患者年高久病气血不足、肝肾亏虚导致了下肢肌肉力量不足以及关节的稳定性欠佳。独活寄生汤出自《备急千金要方》,具有滋补肝肾、补益气血、祛湿镇痛的功效,主治肝肾亏虚、气血不足、风寒湿邪外侵所致的腰膝冷痛、关节屈伸不利、麻木偏枯、冷痹日久不愈。方中独活善祛下焦之风寒湿邪,为君药;防风、秦艽祛风湿、止痹痛,肉桂心温里散寒,细辛祛寒止痛,四药共为臣药;桑寄生、杜仲、牛膝合用补益肝肾、强筋健骨,且牛膝祛瘀,善治膝关节屈伸不利,当归、白芍、川芎、干地黄合用养血活血,党参、茯苓益气健脾,共为佐药;炙甘草调和诸药为使。本研究结果表明,在小针刀疗法基础上加用独活寄生汤治疗KOA可显著提高中医证候疗效,明显改善患者临床症状和膝关节功能,减轻关节疼痛。

TNF- α 、IL-10、IL-6是临床常见的炎症因子,在KOA的发病中起重要作用,高炎症因子水平会引起组织炎性损伤,加重膝关节损伤程度,与KOA的严重程度呈正相关^[12]。本研究结果表明,2组治疗方法均可明显降低患者的炎症因子水平,治疗组改善程度显著优于对照组,从而更有助于改善KOA患者关节的损伤程度,减轻疼痛,促进膝关节功能的恢复。

BALP可以提高局部骨组织磷酸水平,反映成骨细胞的活性;BGP主要分泌成骨细胞;IGF-1是骨形成的标志物,反映机体成骨细胞的活性,在软骨损伤修复的不同阶段发挥重要作用;OPG是由成骨细胞分泌合成的糖蛋白,能有效降低破骨细胞增殖与分化速率,影响破骨细胞活性,进而影响其介导的骨吸收进程^[13-14];RANKL能够刺激破骨前体细胞分化成破骨细胞,是破骨细胞调节器之一,RANKL早期参与关节炎骨破坏的病理过程时与OPG相互竞争,OPG与RANKL的相互调节使得RANKL的含量降低,破骨细胞活性受到抑制,继而抑制骨转化及骨吸收,对软骨下骨的骨代谢过程起调节作用,可有效判断KOA的恢复程度。本研究结果表明,2组患者治疗后血清BALP、BGP、IGF-1、OPG含量升高,RANKL含量降低,提示2组治疗方法均能明显改善KOA患者骨代谢状态,促进骨细胞的活性,提升了骨形成的活性,且治疗组对上述指标的改善程度显著优于对照组。

综上,在小针刀疗法的基础上加用独活寄生汤治疗KOA患者能显著改善KOA患者临床症状,更好地缓解疼痛,推测其作用机制可能为降低患者血清炎症因子水平,调控骨代谢,从而减轻KOA患者关节损伤程度。下一步拟扩大样本量、延长观察期、增加观察指标,对独活寄生汤联合小针刀疗法治疗KOA的有效性、作用机制及对减少复发和减缓病程进展的作用做更深入的研究。

参考文献

- [1] 钟毓贤,刘峰,任贺,等.超声引导下针刀联合富血小板血浆注射技术治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效观察[J].中国康复,2022,37(2):95.
- [2] 陈宇,邓小磊,王有雪.穴位贴敷联合小针刀治疗膝关节骨性关节炎疗效及对患者骨代谢炎症因子的影响[J].陕西中医,2022,43(3):363.
- [3] 谢冲冲,丰哲,朱志华,等.独活寄生汤联合膝关节松动术治疗肾虚髓亏型膝关节骨性关节炎的临床效果[J].广西医学,2019,41(10):1210.
- [4] 林凤绣,李志敏,赖智君.独活寄生汤结合雷火灸治疗膝骨性关节炎风寒湿痹型的疗效及其对关节功能和血清MMP-3、骨桥蛋白水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(4):395.
- [5] 钟晓辉,曾蔚林,陈春松,等.独活寄生汤对膝骨关节炎患者的疗效、炎症水平及中医证候积分的影响[J].中国当代医药,2022,29(13):122.
- [6] 中华医学会骨科分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科科学专家委员会.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2019,13(1):124.
- [7] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会,中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会.膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J].中医正骨,2015,27(7):4.
- [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.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [10] 林璐璐,孙宁,王雪蕊,等.膝骨性关节炎常用评价量表的比较与分析[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(2):135.
- [11] 赖小军.刀针联合隔姜灸治疗膝骨关节炎疗效观察[J].河北中医,2016,38(8):1209.
- [12] 郑皓云,祝永刚,赵思浩,等.铍针联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎患者对疼痛、膝关节功能及炎症水平的影响[J].川北医学院学报,2022,37(6):789.
- [13] 刘伟,张翠影,何盛江,等.鹿瓜多肽注射液与补肾壮骨胶囊对膝骨性关节炎患者血清BALP、BGP、TRACP-5b及CTX-I水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(16):3127.
- [14] 刘奕兵,王超.塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、骨代谢和血液流变学指标的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4713.

第一作者:赵世永(1980—),男,医学硕士,副主任中医师,主要从事中医骨伤科四肢创伤及骨关节疾病研究。

通讯作者:陶家安,本科学历,主任中医师,硕士研究生导师。Taojiaan4090@163.com

修回日期:2022-10-10

编辑:吴宁 张硕秋