

- 2015, 15(27): 133, 156.
- [2] 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: 156.
- [3] 李鹏. 中医药治疗疼痛的临床研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(7): 47.
- [4] 张邵宁. 从络病角度刍议慢性疼痛的因机证治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(4): 462–463, 465.
- [5] 徐皓. 天南星的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1046–1048.
- [6] 林黎, 钱晓萍, 刘宝瑞. 中药独活的化学成分及其抗肿瘤活性的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(2): 373–376.
- [7] 邢俊波, 曹红, 王国佳. 白芷乙醇提取物镇痛作用研究[J]. 中国野生植物资源, 2012, 31(1): 43–45.
- [8] 赵春苗, 李亮亮. 白芷总香豆素对疮疡模型的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(1): 61–63.
- [9] 周淑敏. 白芷香豆素的提取及其抑菌活性研究[J]. 食品工业, 2014, 35(3): 141–144.
- [10] 王绪颖, 贾晓斌, 陈彦. 木香类药材的研究进展[J]. 中药材, 2010, 33(1): 153–157.
- [11] 刘为民. 开发复方南星止痛膏的科研思路[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(1): 58–59.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

滑膜膏辅助独活除湿汤治疗膝关节急性创伤性滑膜炎临床研究

柳庆坤, 秦杏坤

安国市医院骨外科, 河北 安国 071200

[摘要] 目的: 观察滑膜膏辅助独活除湿汤治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床疗效。方法: 将 102 例膝关节急性创伤性滑膜炎患者按照随机数字表法分为 2 组各 51 例, 2 组均给予常规治疗, 在此基础上对照组给予双氯芬酸钠联合滑膜膏治疗; 观察组给予滑膜膏联合独活除湿汤治疗。观察 2 组中医证候积分、膝关节功能、临床疗效, 并检测血清白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的水平。结果: 治疗后, 2 组中医证候积分低于治疗前, 膝关节评分量表 (Lysholm) 的功能、疼痛、活动范围、畸形评分高于治疗前, 血清 IL-1、TNF- α 水平低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。观察组中医证候积分低于对照组, 观察组膝关节评分量表的功能、疼痛、活动范围、畸形评分高于对照组, 观察组血清 IL-1、TNF- α 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。临床疗效总有效率观察组 88.24%, 高于对照组 72.55%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 滑膜膏辅助独活除湿汤能够有效改善膝关节急性创伤性滑膜炎患者膝关节功能及血清 IL-1、TNF- α 水平, 提高临床疗效。

[关键词] 膝关节急性创伤性滑膜炎; 独活除湿汤; 滑膜膏; 白细胞介素-1; 肿瘤坏死因子- α ; 膝关节评分量表

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 03-0103-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.028

Clinical Study of Huamo Ointment Combined with Duhuo Chushi Tang for Acute Traumatic Synovitis of Knee Joint

LIU Qingkun, QIN Xingkun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Huamo ointment combined with Duhuo Chushi tang for acute traumatic synovitis of knee joint. Methods: Divided 102 cases of patients with acute traumatic synovitis of knee joint into the control group and the observation group randomly according to random number table, 51 cases in each group. Based on routine treatment, the control group received diclofenac sodium combined with Huamo ointment for treatment, while the observation group received Huamo ointment combined with Duhuo Chushi tang. Observed Chinese medicine syndrome scores, knee joint function as well as clinical effect, and detected levels of serum interleukin-1(IL-1) and tumor necrosis

[收稿日期] 2017-11-04

[基金项目] 河北省自然科学基金资助项目 (H2014105053)

[作者简介] 柳庆坤 (1974-), 男, 副主任医师, 主要从事骨科学的基础与临床研究。

factor- α (TNF- α) in both groups. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in both groups were decreased when compared with those before treatment; scores of knee score scale(Lysholm) in function, pain, range of motion and malformation were increased when compared with those before treatment; levels of serum IL-1 and TNF- α were decreased when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). Chinese medicine syndrome score in the observation group was lower than that in the control group($P < 0.05$). Scores of knee score scale in function, pain, range of motion and malformation were higher than those in the control group($P < 0.05$). Levels of serum IL-1 and TNF- α were lower than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). The total effective rate of clinical effect was 88.24% in the observation group and was 72.55% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Huamo ointment combined with Duhuo Chushi tang can effectively improve knee joint function and levels of serum IL-1 and TNF- α of patients with acute traumatic synovitis of knee joint, which improves clinical effect.

Keywords: Acute traumatic synovitis of knee joint; Duhuo Chushi tang; Huamo ointment; Interleukin-1(IL-1); Tumor necrosis factor- α ; Knee score scale

膝关节急性创伤性滑膜炎属骨科常见疾病，多由膝关节遭受外来暴力，从而引起关节内滑膜无菌炎症所致，主要症状是关节疼痛、肿胀、活动受限等，其发病率呈上升趋势，如不能及时彻底治疗，可进展为滑膜肥厚，甚至造成关节退行性病变，严重影响患者生活质量^[1]。目前，西医多采用积液抽取、局部镇痛、抗炎等方式治疗，但不良反应较多，停药后易反复，整体治疗效果欠佳^[2]。近年来，中医治疗膝关节急性创伤性滑膜炎成为研究热点，其对该病发病机制进行追本溯源，并从整体出发进行辨证论治，在治疗该病方面具有独特优势。滑膜膏属中药配方，具有活血化瘀、消炎镇痛功效^[3]。独活除湿汤属本院经验方剂，在临床中广泛用于治疗膝关节急性创伤性滑膜炎，能够有效缓解临床症状，改善膝关节功能^[4]。本研究采用独活除湿汤联合滑膜膏治疗膝关节急性创伤性滑膜炎，旨在为此类患者临床治疗方案的选择提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①西医诊断标准：参照《实用骨科学》^[5]中关于膝关节急性创伤性滑膜炎的诊断标准。患者有明显外伤史，并以膝关节肿胀、疼痛为主要临床症状表现：经X线片检查膝关节结构无明显异常，或可见骨质增生；浮髌试验阳性。②中医辨证标准：参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]，主症：关节刺痛，困重不适，屈伸不利，关节间隙饱满。次症：食少纳呆，酸软无力，面色萎黄，倦怠乏力。舌脉：舌淡胖，苔少，脉细弱。同时具备主症和次症≥2项，再结合舌脉象即可辨证。

1.2 纳入标准 符合西医、中医诊断标准者；年龄≥18岁；经医院伦理委员会批准，自愿签署知情同意书者；依从性好，配合本次研究者。

1.3 排除标准 接受关节侵入性治疗者；对本研究所用药物过敏者；合并心、脑、肝、肾等器质性疾病者；肝炎、肺结核等传染性疾病；妊娠及哺乳期妇女；非创伤性膝关节滑膜炎或合并其它膝关节疾病；外关节脱位、胫腓骨骨折或其它骨病；合并严重急慢性感染或严重关节畸形；患有视听、失语等躯体功能障碍或认知等神经系统疾病。

1.4 一般资料 选择2015年10月—2017年3月本院收治的102例膝关节急性创伤性滑膜炎患者作为研究对象，按照随机数字表法分为2组各51例。观察组男39例，女12例；年龄26~74岁，平均(46.52±10.27)岁；病程1~7天，平均(4.62±1.24)天；左侧24例，右侧21例，双侧6例；体质指数23~31，平均26.34±2.12。对照组男37例，女14例；年龄24~71岁，平均(46.49±10.38)岁；病程1~6天，平均(4.50±1.21)天；左侧23例，右侧20例，双侧8例；体质指数21~30，平均(26.57±2.25)。2组性别、年龄、病程、部位、体质指数等经统计学处理，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组均给予常规治疗，包括冷敷患处，无菌条件下穿刺并抽取关节积液，嘱咐患者卧床休息，并指导其进行膝关节功能锻炼。

2.2 对照组 给予双氯芬酸钠联合滑膜膏治疗。双氯芬酸钠(规格: 0.1 g, 批准文号: 国药准字H20010604, 厂家: 上海上药信谊药厂有限公司), 每次100 mg, 每天1次, 口服。滑膜膏(源自西安市中医院), 处方: 穿山甲30 g, 黄柏、蒲公英、赤芍各15 g, 桀子、白芷、姜黄、血竭、冰片、薄荷冰、枯矾各10 g。上述药物磨成粉末, 与凡士林调和, 敷于患处, 每天1次。持续治疗8周。

2.3 观察组 给予滑膜膏联合独活除湿汤治疗。滑膜膏同对照组, 独活除湿汤处方: 黄芪、苍术各30 g, 薏苡仁、丹参、茯苓、蚕砂、白术、桂枝各20 g, 防风、鸡血藤、淫羊藿、牛膝、桑寄生、葛根各15 g, 独活、地龙、甘草各5 g。每天1剂, 上述药物加水500 mL, 浸泡2 h后使用大火煮沸, 然后改为文火煎至250 mL, 早、晚饭后温服, 持续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)中医证候积分。对上述主症和次症积分进行计算, 按照症状无、轻度、中度、重度将主症记为0分、2分、4分、6分, 次症记为0分、1分、2分、3分, 症状随分值升高而越严重。(2)膝关节功能。分别于治疗前、治疗后依据膝关节评分量表(Lysholm)^⑦进行评估, 内容包含功能20分, 疼痛15分, 活动范围10分, 畸形5分, 满分50分, 分值越高, 表明患者膝关节功能越好。(3)临床疗效。依据下述疗效判定标准进行评估。(4)血清白细胞介素-1(Interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor alpha, TNF- α)水平。分别于治疗前、治疗后检测患者血清IL-1、TNF- α 水平, 采集空腹时外周静脉血5 mL, 以3000 r/min的速度进行离心, 15 min后分离血清备用, 采用酶联免疫吸附试验法检测, 严格遵循试剂盒说明书操作, 试剂盒由天津市赛瑞达生物工程有限公司提供。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0软件分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述, 采用t检验; 计数资料用“率”描述, 采用 χ^2 检验, 当P<0.05时, 差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8], 并结合疗效指数评估, 其中疗效指数采用尼莫地平法计算。临床痊愈: 关节疼痛、肿胀等临床症状完全消失, 关节可正常活动, 疗效指数 $\geq 95\%$ 。

显效: 关节疼痛、肿胀等临床症状明显缓解, 关节活动功能明显恢复, 浮髌试验为阴性, 疗效指数为70%~94%。有效: 关节疼痛、肿胀等临床症状有所改善, 关节活动功能有所改善, 偶有酸胀感, 疗效指数为50%~69%。无效: 关节疼痛、肿胀等临床症状加重, 关节活动功能无改善, 甚至出现肌肉萎缩, 疗效指数<50%。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数。

4.2 2组中医证候积分比较 见表1。治疗前, 2组中医证候积分比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 2组中医证候积分低于治疗前, 差异均有统计学意义(P<0.01), 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.01)。

表1 2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	51	21.75±5.22	9.48±3.11 ^{①②}
对照组	51	21.69±5.34	12.57±3.26 ^①

与治疗前比较, ①P<0.01; 与对照组治疗后比较, ②P<0.01

4.3 2组膝关节评分量表评分比较 见表2。治疗前, 2组功能、疼痛、活动范围、畸形评分分别比较, 差异均无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 2组功能、疼痛、活动范围、畸形评分均高于治疗前, 差异均有统计学意义(P<0.05, P<0.01), 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 2组膝关节评分量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	观察组(n=51)	对照组(n=51)
功能	治疗前	13.32±2.24	13.28±2.16
	治疗后	17.41±2.11 ^{②③}	15.64±2.27 ^②
疼痛	治疗前	8.74±2.54	8.67±2.45
	治疗后	11.89±2.36 ^{①③}	10.53±2.14 ^①
活动范围	治疗前	6.41±1.30	6.24±1.35
	治疗后	8.17±1.32 ^{②③}	7.28±1.20 ^①
畸形评分	治疗前	2.61±0.36	2.58±0.36
	治疗后	3.68±0.50 ^{②③}	3.14±0.45 ^②

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

4.4 2组临床疗效比较 见表3。总有效率观察组88.24%, 高于对照组72.55%, 差异有统计学意义(P<0.05)。

4.5 2组血清IL-1、TNF- α 水平比较 见表4。治

疗前,2组血清IL-1、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组血清IL-1、TNF- α 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$),且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	51	11(21.57)	27(52.94)	7(13.73)	6(11.76)	45(88.24) ^①
对照组	51	5(9.80)	23(45.10)	9(17.65)	14(27.45)	37(72.55)

与对照组比较,① $P<0.05$

表4 2组血清IL-1、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1($\mu\text{g/L}$)		TNF- α (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	0.45±0.10	0.21±0.06 ^②	2.91±0.37	1.24±0.21 ^②
对照组	51	0.43±0.11	0.32±0.08 ^①	2.89±0.35	1.73±0.25 ^①

与治疗前比较,① $P<0.01$;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

5 讨论

膝关节急性创伤性滑膜炎属临床常见多发病,由于膝关节遭受暴力,可引起滑膜血管扩张充血,进而产生大量积液,导致膝关节肿胀、疼痛,治疗不及时,造成滑膜增厚,机化粘连,最终导致关节功能障碍^[9]。大量研究证实,细胞因子在膝关节急性创伤性滑膜炎发展过程中发挥关键性作用^[10]。IL-1属单核因子,能够刺激B细胞和T细胞分化与增殖,增强NK细胞杀伤活性,促使中性粒细胞释放炎症介质,从而直接参与炎症反应。作为激素样多肽,IL-1在软骨细胞结构和功能改变中具有重要参与作用,其水平与软骨损伤程度密切相关^[11]。TNF- α 属于肽类激素,能够抑制成骨细胞,并刺激破骨细胞。作为促炎症细胞因子,其直接参与关节炎症发展,能够促使骨母细胞生成破骨细胞,从而有效抑制软骨胶原和蛋白聚糖合成,进而抑制并加速软骨细胞凋亡,最终破坏关节软骨^[12]。因而,改善IL-1、TNF- α 水平,对于减轻膝关节软骨损伤,抑制炎症反应,改善膝关节功能具有重要意义。

双氯芬酸钠,是临床治疗膝关节急性创伤性滑膜炎常用药物,作为非甾体类抗炎镇痛药,其可有效拮抗脂氧酶活性,降低缓激肽、前列腺素等水平,具有良好解热、镇痛作用。但该药物可缓解部分疼痛,无法解除病因。

中医学将膝关节急性创伤性滑膜炎归属痹证范畴,多认为患者遭受急性损伤时,与膝部外感六淫、经络痹阻有关。《杂症会心录》中指出:痛痹一症,肝肾为病,筋脉失于营养,虚火乘于经络;《太平圣惠方》中论述:夫劳倦之人,表里多虚……而众痹生焉。中医学认为,该病发病病机是外感风邪、肝肾脾虚、外伤伤筋、气滞血瘀、经络堵塞、水道不通、水湿内蕴^[13]。其治疗原则是补肝益肾、活血化瘀、除湿利痹。滑膜膏属中药外用膏剂,方中黄柏具有泻火解毒、除热燥湿之功效;上述药物共奏舒经活络、消炎镇痛、清热燥湿之功效^[14]。滑膜膏外敷患处,皮肤吸收后可扩张毛细血管,直达病灶病变组织。此外还能改善局部血液循环,提高软骨细胞因子水平,同时提高超氧化物歧化酶活性,从而有效清除机体内多余氧自由基,保护关节软骨,进而达到消除炎症目的^[15]。采用外敷方式,不经肝肾代谢,能够减低不良反应,安全性较高。

独活除湿汤属本院经验方剂,方中黄芪性温,具有益气健脾之功效;苍术性温,可祛风散寒,健脾和胃;薏苡仁性凉,善燥湿利水,健脾除湿;独活性温,具有舒筋活络,散寒祛瘀之功效;地龙可强筋健骨;防风可消肿止痛;甘草能够健脾益气,调和诸药,上述药物共奏驱邪扶正、除湿利痹之效^[16]。现代药理研究表明,薏苡仁中主要成分薏苡素、薏苡仁多糖等具有镇痛、解热、抗炎作用,还能对抗骨质疏松,提高机体免疫力^[17]。苍术中的苍术醇能够抗肠痉挛,强健肠胃,增加吞噬细胞吞噬功能,降低血管通透性,其提取物能够抑制炎症介质释放,减缓滑膜炎病理组织发展^[18]。牛膝主要用于治疗关节痛,减轻关节受累^[19]。防风可抑制多种炎症介质释放,甚至直接对抗炎症介质,并抑制单核细胞、巨噬细胞等产生IL-1、TNF- α 释放^[20]。

本研究结果显示:观察组中医证候积分优于对照组,分析其原因是滑膜膏中的黄柏、蒲公英、生栀子等具有消炎镇痛功效,而独活除湿汤中的薏苡仁、苍术等成分,能够抑制炎症反应,提高机体免疫力,二者联合能够有效改善患者临床症状。观察组功能、疼痛、活动范围、畸形评分、总有效率优于对照组,分析其原因是滑膜膏与独活除湿汤中的有效成分能够抑制炎症介质释放,减缓病变组织的发展,并能够促进组织修复,缓解疼痛。本研究进一步对与疾病相关的

细胞因子水平进行检测，结果显示：观察组 IL-1、TNF- α 水平优于对照组，分析其原因是通过内服外敷双重作用，能够改善局部微循环，抑制炎症反应，促进关节腔滑液代谢，加速有害物质排泄，消除局部炎症有关。

综上所述，采用滑膜膏辅助独活除湿汤治疗膝关节急性创伤性滑膜炎患者，能够有效改善疼痛、肿胀等临床症状，提高膝关节功能，改善血清 IL-1、TNF- α 水平，提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 韩中伟. 新伤汤及活血祛瘀散治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的效果分析[J]. 光明中医, 2017, 32(14): 1998-1999.
- [2] 刘源, 王敬威, 郭艳幸, 等. 中医综合疗法治疗膝关节滑膜炎 42 例临床观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 540-542, 546.
- [3] 高山, 马珑, 郭艳幸. 消肿利节方治疗膝关节急性创伤性滑膜炎(瘀水互结证)的临床观察[J]. 中医药导报, 2017, 23(6): 86-88.
- [4] 李延红, 石耀武, 张宏蕾, 等. 滑膜膏联合四妙丸治疗创伤性踝关节滑膜炎 42 例临床研究[J]. 现代中医药, 2016, 36(6): 54-56.
- [5] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1201-1206.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1 ~ 001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [7] 黄乐春, 胡惠民, 梁宇翔. 膝关节功能评分量表评述[J]. 中国医药科学, 2016, 6(13): 50-53.
- [8] 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: 349-353.
- [9] 李延红. 滑膜膏配合四妙丸为主治疗儿童髋关节滑膜炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(2): 206-208.
- [10] 林小平, 蒋青. 关节镜下滑膜切除对膝关节类风湿性滑膜炎患者血清 TNF- α 、IL-1 及 IL-6 水平的影响[J]. 江苏医药, 2016, 42(1): 88-89.
- [11] 杨剑标. 独活寄生汤治疗膝关节骨性关节炎临床疗效及对膝关节液炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(8): 1202-1205.
- [12] 郭丰存, 郭燕洁. 滑膜炎汤联合金黄散治疗膝关节创伤性滑膜炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(11): 1665-1666.
- [13] 肖琳, 王军虎, 孙小科. 中西医结合治疗膝关节创伤性滑膜炎 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(8): 108-109.
- [14] 黄美州, 秦雪飞, 王泉巍, 等. 中药外敷治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(7): 18-20.
- [15] 刘占京. 五苓舒筋汤加味结合药物外敷治疗膝关节滑膜炎 205 例[J]. 河南中医, 2014, 34(1): 84-85.
- [16] 吴金祥. 蒸苡仁汤与外敷滑膜膏治疗慢性膝关节滑膜炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(4): 428-430.
- [17] 杨家祥, 唐艳阁, 于健, 等. 茂志祛湿健脾方联合中药外洗治疗中老年膝关节慢性滑膜炎临床研究[J]. 河南中医, 2016, 36(10): 1785-1787.
- [18] 赵廷虎, 欧传双. 关节镜结合独活除湿汤治疗膝关节急性滑膜炎的疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(7): 53-54, 57.
- [19] 郭圣元. 独活寄生汤联合针刺治疗膝关节创伤性滑膜炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(2): 112-113.
- [20] 蔡飞龙, 邵强, 黄秩峰. 中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎临床疗效探讨[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 3050-3052.

(责任编辑: 刘淑婷)