

损伤一号方联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性软组织损伤临床研究

刘永泉

湖州市南浔区人民医院普外科, 浙江 湖州 313009

[摘要] 目的: 观察损伤一号方联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性软组织损伤的临床疗效。方法: 选取100例急性软组织损伤患者以随机数字表法分为观察组与对照组各50例。2组均给予双氯芬酸钠缓释片治疗, 观察组在对照组基础上联合中药损伤一号方治疗, 治疗2周。比较2组临床疗效, 比较2组治疗前后中医证候评分、血液流变学指标及血清炎症因子水平。结果: 观察组总有效率96.00%, 高于对照组84.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组疼痛、肿胀、肢体活动受限、瘀斑、失眠、口干、便秘等中医证候评分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切及纤维蛋白原水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 针对急性软组织损伤患者给予损伤一号方联合双氯芬酸钠缓释片治疗疗效显著, 可有效缓解患者临床症状, 改善血液流变学指标, 减轻机体炎症反应。

[关键词] 急性软组织损伤; 损伤一号方; 双氯芬酸钠缓释片; 血液流变学; 炎症因子

[中图分类号] R274.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 05-0108-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.021

Clinical Study on Injury No.1 Prescription Combined with Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets for Acute Soft Tissue Injury

LIU Yongquan

Department of General Surgery, Huzhou Nanxun People's Hospital, Huzhou Zhejiang 313009, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Injury No.1 Prescription combined with Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets on acute soft tissue injury. **Methods:** A total of 100 patients with acute soft tissue injury were randomly divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The two groups were treated with Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets, and the observation group was additionally treated with Chinese medicine Injury No.1 Prescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical effects were compared between the two groups, and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, hemorheology indexes and serum inflammatory factors were compared in the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 96.00% in the observation group, higher than that of 84.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores such as pain, swelling, limited limb movement, ecchymosis, insomnia, dry mouth and constipation were all decreased in the two groups ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, plasma viscosity, low-shear whole blood viscosity, high-shear whole blood viscosity and fibrinogen in the

[收稿日期] 2023-01-09

[修回日期] 2023-12-07

[作者简介] 刘永泉 (1974-), 男, 副主任医师, E-mail: longbcj26@163.com。

two groups were decreased on average ($P < 0.05$), and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Injury No.1 Prescription combined with Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets has a significant therapeutic effect on patients with acute soft tissue injury, which can effectively relieve clinical symptoms, improve hemorheology indexes and reduce inflammation.

Keywords: Acute soft tissue injury; Injury No. 1 Prescription; Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets; Hemorheology; Inflammatory factors

急性软组织损伤为一种常见的外伤性疾病,包括关节扭伤和软组织挫伤,其多因机体在受外力作用下导致皮下软组织、韧带及肌肉等组织的损伤,常发生于踝关节、膝关节等负重大、活动多的部位,临床以患处疼痛、肿胀、瘀斑等为主要表现,若未及时采取有效治疗措施,可造成肢体功能障碍,给患者造成较大的痛苦^[1]。目前,临床针对急性软组织损伤主要采取止痛、消炎等对症治疗,其中双氯芬酸钠缓释片为一种常用镇痛消炎药,可短时间内缓解疼痛症状,但疗效单一,预后较差,仅使用该药物治疗难以取得理想效果。中医认为,急性软组织损伤与内损存在密切关系,以气滞血瘀、经络阻滞为主要病机,治疗应以活血化瘀、行气通络为主要原则。本研究所用损伤一号方是专为治疗跌扑损伤、脉络受损、血离经脉、瘀留胁下而创立的自拟方,有活血祛瘀、行气通络、消肿止痛之功,适用于治疗软组织损伤气滞血瘀证。本研究在使用双氯芬酸钠缓释片治疗的基础上联合损伤一号方治疗,在提升疗效及改善血液流变学指标、减轻炎症反应方面均取得了积极效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《黄家驷外科学》^[2]中软组织损伤的诊断标准。有外伤或急性扭伤史;有局部肿胀、疼痛及肢体活动受限等表现;伤处有明显压痛,可见局部皮下血肿,有青紫瘀血斑;波动征阳性;无开放性损伤和皮肤撕裂伤;经 X 线片检查排除骨折或关节脱位。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中软组织损伤气滞血瘀证的辨证标准。

主症:局部疼痛,痛有定处,肿胀,活动受限,有瘀斑。次症:失眠,口干,便秘。舌脉象:舌质紫暗或有瘀斑;脉弦涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 >18 岁;损伤时间 ≤ 48 h;患者对本研究知情同意并自愿参与。

1.4 排除标准 慢性软组织损伤;伴有关节脱位、骨折;全身组织存在严重感染;存在严重肝肾功能不全或恶性肿瘤;妊娠或哺乳期妇女;有意识障碍无法配合研究;治疗依从性差或中途脱落病例。

1.5 剔除标准 纳入后发现不满足纳入标准;未按试验方案完成治疗;治疗期间突发其他疾病需专科治疗而影响疗效判断;非疗效性原因主动提出退出研究;出现严重不良反应、并发症而中止临床试验。

1.6 一般资料 将 2020 年 10 月—2022 年 10 月湖州市南浔区人民医院收治的 100 例急性软组织损伤患者纳入研究,以随机数字表法分为观察组与对照组各 50 例。观察组男 26 例,女 24 例;年龄 25~58 岁,平均 (42.12 ± 9.14) 岁;病程 8~45 h,平均 (24.15 ± 5.76) h。对照组男 27 例,女 23 例;年龄 22~56 岁,平均 (40.96 ± 9.65) 岁;病程 6~48 h,平均 (25.43 ± 6.80) h。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理准则。本研究经湖州市南浔区人民医院伦理委员会批准(浔医伦审 2023 第 008 号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服双氯芬酸钠缓释片(浙江迪耳药业有限公司,国药准字 H20083921,规格:0.1 g $\times$ 7 片/板)治疗,每次 0.1 g,每天 2 次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予损伤一号方治疗。处方：当归、桃仁、莪术、三棱、木香、茯苓、赤芍各 10 g，丹参 20 g，红花、川芎、北柴胡、甘草各 6 g，生地黄 5 g。处方中所有药物均为中药颗粒(购于浙江景岳堂药业有限公司)，于早晚饭后半小时开水冲服，每天 2 次。

2 组均连续治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗 2 周后评估。②中医证候评分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中医证候量化分级评分标准对各项中医症状进行评分，主症[疼痛、肿胀(标尺法健侧对比)、关节活动受限、瘀斑]按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分，次症(失眠、口干、便秘)按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分，症状越严重则分值越高。③血液流变学指标。治疗前后取 2 组晨起空腹肘静脉血 3 mL，备 2 份，采用全自动血流变测试仪(上海名元实业有限公司，型号：SH-212B)检测其中 1 份样本的血浆黏度、全血黏度(低切/高切)及纤维蛋白原。④血清炎症因子。取③中另 1 份血液标本以离心半径 15 cm，转速 3 000 r/min，离心 10 min，分离血清后置于-80 ℃低温下保存待测。以酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组治疗前后血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

3.2 统计学方法 以 SPSS24.0 统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2 组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较

采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

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)》^[3]拟定。痊愈：疼痛、肿胀等症状消失，肢体活动不受限，中医证候评分降低 $\geq 95\%$ ，血液流变学指标恢复正常；显效：疼痛、肿胀等症状明显改善，肢体活动轻微受限， $70\% \leq$ 中医证候评分降低 $< 95\%$ ，血液流变学指标接近正常；有效：疼痛、肿胀等症状有所好转，肢体活动仍明显受限， $30\% \leq$ 中医证候评分降低 $< 70\%$ ，血液流变学指标有改善；无效：疼痛、肿胀等症状无改善，肢体活动无改善，中医证候评分降低 $< 30\%$ ，血液流变学指标无明显变化。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率 96.00%，高于对照组 84.00%($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	21(42.00)	17(34.00)	10(20.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	50	13(26.00)	16(36.00)	13(26.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2 值						4.000
P 值						0.046

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前，2 组疼痛、肿胀、肢体活动受限、瘀斑、失眠、口干、便秘等中医证候评分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2 组以上各中医证候评分均降低($P < 0.05$)，且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)									分
组别	时间	例数	疼痛	肿胀	肢体活动受限	瘀斑	失眠	口干	便秘
观察组	治疗前	50	4.27 $\pm$ 1.30	4.18 $\pm$ 1.46	4.54 $\pm$ 1.11	3.95 $\pm$ 0.87	2.06 $\pm$ 0.42	1.97 $\pm$ 0.33	1.92 $\pm$ 0.31
	治疗后	50	1.03 $\pm$ 0.35 ^{①②}	1.11 $\pm$ 0.32 ^{①②}	0.98 $\pm$ 0.24 ^{①②}	0.94 $\pm$ 0.21 ^{①②}	0.75 $\pm$ 0.20 ^{①②}	0.64 $\pm$ 0.18 ^{①②}	0.68 $\pm$ 0.16 ^{①②}
对照组	治疗前	50	4.19 $\pm$ 1.25	4.24 $\pm$ 1.40	4.49 $\pm$ 1.05	3.90 $\pm$ 0.82	2.10 $\pm$ 0.45	2.00 $\pm$ 0.36	1.95 $\pm$ 0.34
	治疗后	50	2.14 $\pm$ 0.46 ^①	1.98 $\pm$ 0.35 ^①	1.76 $\pm$ 0.30 ^①	1.64 $\pm$ 0.26 ^①	1.23 $\pm$ 0.25 ^①	1.12 $\pm$ 0.23 ^①	1.27 $\pm$ 0.29 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血浆黏度、全血黏度及纤维蛋白原水平比较 见表 3。治疗前，2 组血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切及纤维蛋白原水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2 组血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切及纤维蛋白原水

平均降低($P < 0.05$)，且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较 见表 4。治疗前，2 组血清 IL-1 β 、IL-6、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 β 、IL-6、TNF- α 水平均降

低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血浆黏度、全血黏度及纤维蛋白原水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血浆黏度(mPa·s)	全血黏度低切(mPa·s)	全血黏度高切(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
观察组	治疗前	50	2.83 ± 0.35	15.36 ± 2.80	8.04 ± 0.60	4.91 ± 0.80
	治疗后	50	1.17 ± 0.24 ^{①②}	9.52 ± 1.16 ^{①②}	4.13 ± 0.41 ^{①②}	2.64 ± 0.36 ^{①②}
对照组	治疗前	50	2.88 ± 0.39	16.08 ± 2.74	7.95 ± 0.58	4.85 ± 0.75
	治疗后	50	1.76 ± 0.28 ^①	12.22 ± 2.05 ^①	5.98 ± 0.52 ^①	3.42 ± 0.47 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-1 β (pg/L)	IL-6(pg/L)	TNF- α (ng/L)
观察组	治疗前	50	58.95 ± 10.26	45.36 ± 8.12	64.55 ± 7.28
	治疗后	50	23.72 ± 6.50 ^{①②}	16.54 ± 4.28 ^{①②}	43.46 ± 6.19 ^{①②}
对照组	治疗前	50	60.24 ± 11.02	44.70 ± 7.56	63.90 ± 8.15
	治疗后	50	38.16 ± 8.15 ^①	27.33 ± 5.94 ^①	54.28 ± 7.13 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

急性软组织损伤在骨科中属常见病、多发病, 其主要机制为局部损伤导致毛细血管破裂或通透性增加, 破坏血液循环, 引起局部组织缺氧、缺血, 致出现局部疼痛、肿胀、活动度受限等一系列症状^[4]。目前, 西医针对急性软组织损伤以对症治疗为主。其中双氯芬酸钠缓释片为一种非甾体消炎镇痛药, 对环氧酶(COX)活性具有抑制作用, 可阻断花生四烯酸(ARA)转化为前列腺素(PG), 且对 ARA 与甘油三酯(TG)的结合具有促进作用, 从而降低细胞内游离的 ARA 水平, 抑制白三烯的合成, 以此发挥镇痛、抗炎作用^[5]。但仅采取消炎、止痛措施难以从根本上解决问题, 近年来笔者临床观察发现, 联合中医辨证施治法治疗急性软组织损伤可达到标本兼治、事半功倍的效果。

急性软组织损伤属中医学伤筋范畴。主要因外伤致筋肉、脉络受损, 气血运行不畅, 致气滞血瘀, 不通则痛, 表现为疼痛、肿胀; 血溢脉外, 离经之血溢于皮下而见青紫或瘀斑; 瘀血停滞日久则积而化热, 致局部发热、红肿; 气血凝滞, 不能濡润筋脉而致肢体活动受限。以气滞血瘀为主要病因病机, 故治疗应以益气通络、活血化瘀为主要原则。本研究所用损伤一号方具有益气活血化瘀、清热凉血、消肿止痛的功效。方中当归活血通经、祛瘀止痛, 丹参活血祛瘀、通经止痛、凉血消痈, 桃

仁、川芎活血化瘀、消肿止痛, 共为君药, 有活血化瘀、通络止痛、凉血消肿作用。红花活血通经、散瘀止痛, 莪术、三棱破血行气、消积止痛, 木香行气止痛、温通走窜, 共为臣药, 有通络行气、散瘀止痛功效, 并能增强君药活血化瘀功效。北柴胡疏散退热, 生地黄清热凉血, 茯苓利水消肿, 赤芍清热凉血、散瘀止痛, 共为佐药, 有清热凉血、利水消肿功效。甘草调和诸药, 为使药。诸药共奏活血化瘀、行气通络、清热凉血、消肿止痛之效, 适用于治疗急性软组织损伤气滞血瘀证。本研究结果显示, 治疗后, 观察组总有效率高于对照组, 且观察组各项中医证候评分低于对照组, 提示与单使用双氯芬酸钠缓释片治疗比较, 联合使用损伤一号方治疗急性软组织损伤可进一步提升疗效, 有效缓解患者临床症状。

现代药理研究表明, 丹参活性成分丹参酮ⅡA 可通过细胞外信号调节激酶-2(ERK-2)信号通路对血小板活化产生抑制作用, 起到抗血小板聚集作用^[6], 同时可通过对核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路发挥抗炎效果^[7]; 桃仁提取物有降低血液黏度、抑制血栓形成等作用^[8]; 赤芍含赤芍总苷, 有抗血栓、抗凝血作用^[9]; 土鳖虫含挥发油、 β -谷甾醇、尿囊素等成分, 有抑制血小板聚集、抗血栓、抗凝血、消肿及止痛作用^[10]; 木香含生物碱、倍半萜类挥发油及酯类成分, 有抑制炎症反应、镇痛、解痉作用^[11]; 红花有效成分红花黄色素有降低血浆黏度、抑制血栓形成、消炎、镇痛作用^[12]。程延等^[13]研究表明, 软组织损伤后局部组织释放大量的炎性物质, 导致毛细血管通透性、微循环障碍增加, 纤维蛋白原含量增高, 而进一步导致瘀阻和血流减慢, 并形成恶性循环。炎症反应指标与急性组织损伤严重程度密切相关^[14]。血清 IL-1 β 是 IL-1 家族中的重要成员, 为一种重要

的炎症反应介质,可发挥介导炎症反应作用,当软组织受损后炎症部位 IL-1 β 浓度明显升高,且对其他促炎因子的释放具有诱导作用,并维持和促进炎症反应^[15]。血清 IL-6 是由单核巨噬细胞和 T、 β 细胞所分泌,该细胞因子参与了机体免疫应答,并具有促进炎症反应作用,可诱导 T 细胞激活增殖、分化和 β 细胞分化,IL-6 水平越高则软组织损伤越严重^[16]。血清 TNF- α 是由巨噬细胞分泌的细胞因子,可诱导产生多种细胞因子和炎症反应,并对溶酶体的释放有促进作用,而导致组织细胞损伤,使大量炎症介质聚集,其表达水平与损伤程度呈正相关^[17]。本研究结果显示,观察组治疗后血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切及纤维蛋白原水平均低于对照组,血清炎症因子 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平均低于对照组。提示损伤一号方联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性软组织损伤患者可有效改善患者血液流变学指标,减轻患者机体炎症反应。

综上,采用中药损伤一号方联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性软组织损伤疗效显著,在缓解患者临床症状、改善血液流变学指标、减轻机体炎症反应方面具有积极作用。

[参考文献]

- [1] 段戡,青恒臻,袁长深,等. 十一方药酒治疗急性软组织损伤的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(9): 26-30.
- [2] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2000: 367.
- [3] 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: 342-345.
- [4] 雷波,李川. 独圣活血片联合双氯芬酸钠治疗急性软组织损伤的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2945-2948.
- [5] 蔡巍,王晓红. 消肿散瘀汤联合双氯芬酸钠治疗膝关节急性软组织损伤的疗效及对血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 237-241.
- [6] MAIONE F, DE FEO V, CAIAZZO E, et al. Tanshinone II A, a major component of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, inhibits platelet activation via Erk-2 signaling pathway[J]. Journal of Ethno Pharmacology, 2014, 155(2): 1236-1242.
- [7] XU X L, LV H, LI X D, et al. Danshen attenuates osteoarthritis-related cartilage degeneration through inhibition of NF- κ B signaling pathway in vivo and in vitro[J]. Biochemistry and Cell Biology, 2017, 95(6): 644-651.
- [8] 汪宁,刘青云,彭代银,等. 桃仁不同提取物抗血栓作用的实验研究[J]. 中药材, 2002, 25(6): 414-415.
- [9] 陆小华,马骁,王建,等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [10] 吴福林,周柏松,董庆海,等. 土鳖虫的药理、药化及其临床的研究进展[J]. 特产研究, 2018, 40(3): 67-74.
- [11] 魏华,彭勇,马国需,等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(3): 613-620.
- [12] 王佐梅,肖洪彬,李雪莹,等. 中药红花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6608-6611.
- [13] 程延,赵朝伟,范俊超,等. 玄黄药膏对急性软组织损伤大鼠血液流变学的影响[J]. 现代中医药, 2020, 40(5): 15-17.
- [14] 孙欣,尹宏,卞勇,等. 活血散对大鼠急性软组织损伤 PGE2 及 IL-6 影响的实验研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(6): 900-903.
- [15] 姜新根,孙赫,赵金花. 三黄跌打膏外敷对大鼠急性软组织损伤的疗效[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(7): 90-96.
- [16] 王戈,高志,张威,等. 伤科接骨片联合双氯芬酸钠治疗软组织损伤的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1831-1834.
- [17] 程延,赵晓芸,王敏娟,等. 玄黄膏药对急性软组织损伤大鼠损伤组织中 IL-1 β 、TNF- α 含量的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(1): 9-11.

(责任编辑:钟志敏)