

· 临床 ·

中药内服加熏洗在膝骨性关节炎关节镜清理术后的应用

卓乃强, 万永鲜, 张喜海, 鲁晓波*

(泸州医学院附属医院, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的:**探讨中药内服加熏洗对膝骨性关节炎(KOA)关节镜微创手术后的疗效及对关节液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的影响。**方法:**将90例KOA患者随机按住院前后分为观察组和对照组各45例。两组均采用关节镜清理术,对照组术后采用西医常规处理。观察组术后即采用中药内服,1剂/d,共4周;中药熏洗,于术后第5天开始,2次/d,共14d。观察Lysholm膝关节功能评分及症状、体征评分,监测术后第1,3,7,10,14天患者疼痛、肿胀及关节活动度,检测治疗后关节液中TNF- α 和IL-1 β 水平。**结果:**治疗后观察组疗效优于对照组($P < 0.01$);治疗后第3天两组疼痛、肿胀、关节活动度均较术前明显改善($P < 0.01$);治疗后第7,10,14天观察组疼痛、肿胀、关节活动度改善程度优于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组Lysholm评分明显上升,并高于对照组($P < 0.01$),观察组症状、体征评分均明显下降,并低于对照组($P < 0.01$);观察组关节液中TNF- α 和IL-1 β 水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**KOA关节镜清理术后采用中药内服及熏洗能改善患者疼痛、肿胀及关节活动度,促进关节功能恢复,提高临床疗效,其作用机制可能与下调关节液中TNF- α 和IL-1 β 水平有关,值得进一步研究。

[关键词] 膝骨性关节炎; 中药疗法; 关节镜手术; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1 β

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0278-04

[doi] 10.11653/syfyj2013240278

Applied Traditional Chinese Medicine Oral Administration and Fumigation in Knee Osteoarthritis after Arthroscopy

ZHUO Nai-qiang, WAN Yong-xian, ZHANG Xi-hai, LU Xiao-bo*

(The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the curative effect of traditional Chinese medicine oral administration and fumigation on knee osteoarthritis after arthroscopy and the influence on tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) of synovial fluid. **Method:** Ninety patients were randomly divided into observation group ($n = 45$) and control group ($n = 45$). Both groups were given arthroscopy. Control group were given conventional western medicine treatment. Observation group were given traditional Chinese medicine oral administration, 1 dose each day, for 4 weeks. Traditional Chinese medicine fumigation was added in 5th days of postoperation, 2 times each day, for 14 days. Lysholm Knee function score and total symptom score were observed. patients with painful, swelling and joint mobility were in 1, 3, 7, 10, 14 day after treatment. The level of TNF- α , IL-1 β of synovial fluid were tested. **Result:** The curative effect of observation group was superior to control group ($P < 0.01$); patients with painful, swelling and joint mobility of both groups in 3 day were significantly improved than before ($P < 0.01$); the degree of improvement of pain, swell and After the treatment of 7, 10, 14 days joint mobility of observation group was preceded than control group ($P < 0.01$); the lysholm scores of observation group were obviously rison after treatment and higher than control group ($P < 0.01$); total symptom scores of observation

[收稿日期] 20130809(182)

[基金项目] 四川省中医药管理局项目(20101047B)

[第一作者] 卓乃强, 硕士, 副主任医师, 硕士生导师, 从事骨关节疾病的临床教学科研工作, Tel:13659045116, E-mail:Znq0101@163.com

[通讯作者] * 鲁晓波, 硕士, 教授, 从事创伤与修复重建研究, Tel:13882790366, E-mail:luxiaobo@163.com

group were dramatic declined and lower than control group ($P < 0.01$); the level of TNF- α , IL-1 β of synovial fluid of observation group were lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine oral administration and fumigation on knee osteoarthritis after arthroscopy could improve patients with painful, swelling and joint mobility, promote functional recovery of joint function, enhance clinical effects. The mechanism of action may be related with the level of TNF- α and IL-1 β of synovial fluid and is deserved further study.

[**Key words**] osteoarthritis; traditional Chinese medicine therapy; arthroscopic operation; tumor necrosis factor α (TNF- α); interleukins1 β (IL-1 β)

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种常见的以关节软骨的破坏为主的退行性关节疾病。调查显示我国 KOA 患病率高达 8.3%,在 60 岁以上的人口中 KOA 的发病率高达 78.5%^[1]。KOA 严重影响患者生活质量,是老年人疼痛和致残的主要原因之一,造成巨大的医疗费用消耗^[2]。膝关节镜治疗创伤小,对大部分 KOA 患者有较好的疗效,为目前治疗该病的常用方法之一,但术后患者膝关节仍会有肿胀、疼痛等不适,关节积液,甚至再次粘连,影响关节功能的恢复^[3]。笔者采用中药内服熏洗的方法对 KOA 关节镜清理术后患者进行干预,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自泸州医学院附属医院 2010 年 6 月 - 2012 年 6 月住院治疗的膝骨性关节炎(KOA)患者 90 例,随机按住院前后分为对照组和观察组各 45 例。对照组男 17 例,女 28 例,年龄 43 ~ 65 岁,平均(57.5 ± 5.2)岁;病程 6 个月 ~ 10 年,平均(4.9 ± 1.8)年。观察组男 20 例,女 25 例,年龄 45 ~ 69 岁,平均(56.7 ± 5.8)岁;病程 6 个月 ~ 12 年,平均(5.1 ± 2.2)年。治疗组与对照组在年龄、性别、病程两组等一般资料比较无显著差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病协会的 KOA 诊断标准^[4]:①年龄 ≥ 50 岁;②晨僵 < 30 min;③关节活动时骨响声;④膝检查示骨性肥大;⑤有骨压痛;⑥无明显滑膜升温;⑦放射学检查有骨赘形成。具备其中 3 项即可确诊。

1.2.2 KOA 影像学 Kellgren-Lawrence 的分级标准^[5] 0 级:正常;I 级:关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;II 级:有明显骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级:中等量骨赘,关节间隙变窄较明确,有硬化性改变;IV 级:大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重硬化性病变及明显畸形。

1.3 纳入标准 ①符合 KOA 西医诊断标准,均单膝发病,病程 > 6 个月;②年龄 50 ~ 75 岁;③X 射线

Kellgren-Lawrence 分级为 I ~ IV 级;④取得知情同意。

1.4 排除标准 ①不愿接受膝关节镜检查清理术者或麻醉不能耐受者;②并发病影响到关节者,如牛皮癣、急性创伤等;③合并心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;④排除屈膝畸形、韧带损伤引起膝关节不稳、骨关节炎和骸骨或胫骨病变;⑤膝关节有明显外伤史者。

1.5 治疗方法 两组均进行关节镜清理术,术后膝关节加压包扎,冰敷膝周 24 h,2 d 后用肢关节康复器进行功能锻炼。术后常规使用注射用头孢他啶(广州白云山天心制药股份有限公司,批号 20112480),2 g 分 2 次静脉滴注,3 ~ 5 d,预防感染。1 周后可下床行走。观察组采用中药内服加中药熏洗,内服药物组成:熟地黄 20 g,桑寄生 20 g,骨碎补 15 g,仙茅 15 g,炒五灵脂 10 g,生蒲黄 6 g^(包煎),当归 10 g,川芎 15 g,木瓜 20 g,威灵仙 15 g,姜黄 10 g,川芎 10 g,桂枝 10 g,甘草 6 g,1 剂/d,常规水煎 2 次,取混合液 500 mL,于术后第 1 天开始服用,2 次/d,疗程 4 周。中药熏洗方组成:秦艽 30 g,徐长卿 30 g,制川乌 30 g,伸筋草 30 g,苏木 30 g,生乳香 15 g,生没药 15 g。于术后第 5 天开始,先熏后洗,熏的温度为 50 ℃,洗的温度为 45 ℃,时间各为 30 min,2 次/d,1 剂/d,疗程 2 周。

1.6 观察指标

1.6.1 Lysholm 膝关节功能评分^[6] 包括疼痛、不稳定、绞锁、肿胀、上下楼梯、下蹲、跛行、需要支持 8 个指标,满分为 100 分,> 84 分为正常,66 ~ 84 分为尚可,< 65 分为差。分别于术前及治疗后 4 周进行评价。

1.6.2 VAS 法^[4] 评价关节镜微创术后早期疼痛程度,肿胀程度 1 分:局部肿胀较轻,指压肿胀部,无明显凹陷;2 分:肿胀明显,皮肤纹理平顺,指压可见明显凹陷;3 分:肿胀明显,皮肤纹理肿胀发亮甚至出现张力性水泡。用骨关节量角器测量关节活动度(膝关节主动屈伸活动的最大角度,伸膝位为 0)。分别于术后第 1,3,7,10,14 天进行评价。

1.6.3 症状、体征评分^[7] 分别于术前及治疗后 4 周进行评价,见表 1。

表 1 KOA 症状、体征分级量化表

项目	轻/1 分	中/2 分	重/3 分
夜间卧床休息时疼痛或不适	偶有疼痛或不适	时有疼痛	频频疼痛
晨僵或起床后疼痛加重	有不快感,稍活动后消失	有疼痛感,稍活动后消失	疼痛明显,活动后不减轻
行走时疼痛不适	长途行走(≥1 km)后出现	短途行走(>1 km)后出现	一行走就疼痛,行走疼痛加重
从坐位到站位疼痛不适	有轻微疼痛或不适	疼痛或不适明显,但无需帮助	疼痛明显,需要帮助
最大行走距离(伴疼痛行走)	>1 km,但有限	300 m~1 km	<300 m
日常生活	偶有困难	时有困难	不能
登上标准登机梯	能	困难	不能
走下标准登机梯	能	困难	不能
蹲下或弯曲膝关节	能	困难	不能
在不平的路面行走	能	困难	不能

1.6.4 检测 治疗前后关节液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平,采用放射免疫分析法(上海恒远科技公司试剂盒,批号 20118105/B1067)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药治疗骨关节炎的临床研究指导原则》^[7] 制定:临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常,X 射线显示正常,积分减少 $\geq 90\%$;显效:疼痛症状基本消失,关节功能基本正常,能参加正常活动和工作,X 射线明显好转,积分减少 $\geq 70\%$, $<90\%$;有效:疼痛基本消失,关节活动轻度受限,参加活动或工作的能力有改善,X 射线检查有好转,积分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效:未达到有效标准者。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经有序资料卡方检验,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
对照	45	17	10	12	6
观察	45	24	16	5	0

2.2 两组治疗后不同时点疼痛、肿胀、关节活动度情况比较 治疗后第 3 天,两组疼痛、肿胀、关节活动度均较术后明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后第 7,10,14 天观察组疼痛、肿胀、关节活动度改善程度均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗后不同时点疼痛、肿胀、关节活动度情况比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

时点	疼痛/分		肿胀/分		关节活动/度	
	对照	观察	对照	观察	对照	观察
第 1 天	7.9 \pm 1.46	8.0 \pm 1.57	2.24 \pm 0.41	2.26 \pm 0.38	20.2 \pm 15.4	22.4 \pm 14.8
第 3 天	6.5 \pm 1.62 ¹⁾	6.1 \pm 1.53 ¹⁾	1.95 \pm 0.37 ¹⁾	1.87 \pm 0.35 ¹⁾	44.8 \pm 20.5 ¹⁾	47.6 \pm 23.1 ¹⁾
第 7 天	5.8 \pm 1.33 ¹⁾	4.9 \pm 1.28 ^{1,2)}	1.45 \pm 0.44 ¹⁾	1.09 \pm 0.39 ^{1,2)}	52.3 \pm 14.7 ¹⁾	70.5 \pm 19.5 ^{1,2)}
第 10 天	4.5 \pm 1.14 ¹⁾	3.2 \pm 1.02 ^{1,2)}	1.26 \pm 0.35 ¹⁾	0.84 \pm 0.27 ^{1,2)}	64.3 \pm 18.2 ¹⁾	75.3 \pm 17.4 ^{1,2)}
第 14 天	3.9 \pm 0.94 ¹⁾	2.8 \pm 0.85 ^{1,2)}	1.01 \pm 0.29 ¹⁾	0.75 \pm 0.24 ^{1,2)}	67.2 \pm 17.0 ¹⁾	80.8 \pm 14.8 ^{1,2)}

注:与同期治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4~5 同)。

2.3 两组治疗前后 Lysholm 评分及症状、体征评分比较 治疗后两组 Lysholm 评分均明显上升,观察组上升更为显著($P < 0.01$);两组治疗后症状、体征评分均明显下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$),见表 4。

2.4 两组治疗前后关节液中 TNF- α 和 IL-1 β 水平比较 两组治疗后关节液中 TNF- α 和 IL-1 β 水平均较治疗前显著下降,治疗后观察组低于对照组,差异

有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

表 4 两组治疗前后 Lysholm 及症状、体征比较($\bar{x} \pm s$) 评分

组别	例数	时间	Lysholm	症状、体征
对照	45	治疗前	33.5 \pm 10.6	22.8 \pm 4.35
		治疗后	75.2 \pm 7.4 ¹⁾	10.5 \pm 3.88 ¹⁾
观察	45	治疗前	34.2 \pm 12.4	23.1 \pm 4.48
		治疗后	82.3 \pm 8.9 ^{1,2)}	7.2 \pm 3.26 ^{1,2)}

表5 两组治疗前后关节液中 TNF- α 和 IL-1 β 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	$\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	
			TNF- α	IL-1 β
对照	45	治疗前	123.3 \pm 32.7	24.5 \pm 2.61
		治疗后	101.4 \pm 21.8 ¹⁾	15.3 \pm 2.35 ¹⁾
观察	45	治疗前	119.7 \pm 28.4	26.8 \pm 2.75
		治疗后	85.9 \pm 16.3 ^{1,2)}	12.2 \pm 1.94 ^{1,2)}

3 讨论

骨性关节炎的发病机制还不完全清楚,目前认为骨性关节炎可能是在力学和生物学因素共同作用下导致软骨细胞、细胞外基质以及软骨下骨三者降解与合成正常耦联失衡的结果^[8]。近来的研究认为细胞因子、软骨细胞外基质、关节软骨生物力学变化、骨内压升高、自由基和性激素代谢紊乱以及自身免疫等因素与 KOA 的关系密切^[9]。

现代医学治疗 KOA 的方法一般包括教育、减肥、理疗、应用支具、药物和手术治疗等。关节镜清理术作为一种姑息性治疗手段,可有效缓解症状,提高患者生活质量,有积极的作用,目前已在临床上广泛应用。但该疗法只是暂时打断引起病情恶性循环演进的链环以达到延缓病情的发展,从而起到缓解症状的作用,并不能从根本上改变 KOA 的进程和预后,且关节镜清理术毕竟存在一定的局部创伤,进而使患者的关节在术后一定时期内疼痛、肿胀并影响关节功能的康复^[10]。

本组内服方中以熟地黄益精填髓,桑寄生补肝肾、强筋骨、祛风湿,骨碎补补肾强骨,仙茅补肾阳、强筋骨、散寒湿,4药以补肝肾之亏损,强筋壮骨。以炒五灵脂、生蒲黄、当归活血化瘀,川草薢、威灵仙祛风除湿,通络止痛、木瓜平肝、舒筋,桂枝温通经络,姜黄、川芎行气通经止痛,全方标本兼顾,共奏补肝肾、散寒湿、强筋骨、止痛之功。熏洗方中以制川乌、秦艽、徐长卿、伸筋草祛风除湿,制川乌还能温经止痛,生乳香、生没药、苏木活血祛瘀、消肿定痛,全方为邪实而设,共奏祛风除湿、活血祛瘀、消肿止痛之功。本研究显示,KOA 关节镜清理术后,观察组从术后第7天开始能明显改善患者疼痛、肿胀、关节活动度,治疗后观察组 Lysholm 评分高于对照组,而症状、体征积分低于对照组,均显示了中药内服加中药熏洗改善了 KOA 关节镜清理术后疼痛、肿胀、功能障碍等不适,并且促进了关节功能的恢复,

正常的关节滑液中仅少量的 IL-1,其中以 IL-1 β 为主,KOA 患者关节滑液中 IL-1 β 显著升高^[11],可作用于软骨细胞,抑制软骨基质大分子的合成,同时

还能刺激软骨细胞合成和分泌金属蛋白酶如胶原酶与明胶酶,降解软骨基质中大部分基质蛋白,造成软骨组织内坏死^[12]。本组资料显示采用中药内服+中药熏洗与干预后,KOA 患者关节滑液中 TNF- α 和 IL-1 β 水平均显著下降,提示了中药干预能调节关节滑液中炎性因子水平,从而有利于关节功能的恢复。

综上,对于 KOA 关节镜清理术后患者,采用中药内服加中药熏洗能快速减轻患者疼痛、肿胀等临床症状,促进关节功能恢复,提高疾病临床疗效,其作用机制可能与降低关节滑液中 TNF- α 和 IL-1 β 等炎性因子水平有关。

[参考文献]

- [1] 张乃峥,施全胜,张雪哲,等. 膝骨关节炎的流行病学调查[J]. 中华内科杂志,1995,34(2):84.
- [2] Yelin E. The economics of osteoarthritis [J]. Osteoarthritis,1998,20:23.
- [3] 邓忠明,奎瑜. 腹针配合中药外洗在膝关节炎关节镜术后的早期应用[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(28):3455.
- [4] 倪家骧. 临床疼痛治疗技术[M]. 上海:科学技术文献出版社,2003:170.
- [5] Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis [J]. Semin Arthritis Rheum,1991,20(6 Suppl2):48.
- [6] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale [J]. Am J Sports Med,1982,10(3):150.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349.
- [8] 陈百成,张静. 骨关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:45.
- [9] 张金山,刘健. 骨关节炎发病机制及中医药研究进展[J]. 河南中医,2011,31(2):201.
- [10] Moseley J B, O'Malley K, Petersen N J, et al. Arthroscopic lavage or debridement did not reduce pain more than placebo did in patients with osteoarthritis [J]. J Bone Jt Surg (Am),2003,85(2):387.
- [11] Carame B, Lopez-Armada M J, Cillero-Pastor B, et al. Differential effects of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β on cell death in human articular chondrocytes [J]. Osteoarthritis Cartilage,2008,16(6):715.
- [12] Wang J, Verdonk P, Elewaut D, et al. Homeostasis of the extracellular matrix of normal and osteoarthritic human articular cartilage chondrocytes *in vitro* [J]. Osteoarthritis Cartilage,2003,11(11):801.

[责任编辑 蔡仲德]