

# 加味散膝汤联合塞来昔布治疗膝关节滑膜炎 寒湿痹阻证的疗效观察

左瑞庭, 孟庆良, 马俊福, 谷慧敏\*  
(河南省中医院, 郑州 450002)

**[摘要]** **目的:** 观察加味散膝汤联合塞来昔布对膝关节滑膜炎寒湿痹阻证患者的临床疗效。**方法:** 120例患者随机分为对照组和治疗组,各60例。对照组口服塞来昔布胶囊,治疗组口服塞来昔布胶囊+加味散膝汤,疗程均为30d。治疗前后分别观察两组患者的疼痛视觉模拟评分(VAS),美国膝关节协会膝关节功能(AKS),关节炎影响评定量表(AIMS)和骨性关节炎指数量表(WOMAC);测量膝关节周径,关节腔积液和滑膜增生厚度;检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3),血清白细胞介素-1(IL-1)和血沉(ESR)的含量;观察两组有效率和不良反应。**结果:** 治疗组总有效率94.8%(55/58),高于对照组的80.7%(46/57)( $P < 0.05$ );与本组治疗前比较,两组治疗后VAS,AIMS,WOMAC,膝关节周径,关节腔积液,滑膜增生厚度明显降低( $P < 0.05$ ),AKS评分明显升高( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组VAS,AIMS,WOMAC,膝关节周径,关节腔积液,滑膜增生厚度明显降低( $P < 0.05$ ),AKS评分明显升高( $P < 0.05$ )。与本组治疗前比较,两组TNF- $\alpha$ ,MMP-3,IL-1和ESR含量明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组TNF- $\alpha$ ,MMP-3,IL-1和ESR含量明显降低( $P < 0.05$ )。治疗组不良反应发生率5.89%(4/58),低于对照组的22.81%(13/57)( $P < 0.05$ )。**结论:** 散膝汤联合塞来昔布可有效改善膝关节滑膜炎寒湿痹阻证患者的临床症状,不良反应发生率低。

**[关键词]** 加味散膝汤; 塞来昔布; 寒湿痹阻证; 膝关节滑膜炎

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)07-0098-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.20200521

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191118.1534.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-11-18 17:06

## Clinical Efficacy of Flavored Sanxitang Combined with Celecoxib in Treatment of Gonarthromeningitis Cased by Dampness and Cold

ZUO Rui-ting, MENG Qing-liang, MA Jun-fu, GU Hui-min\*

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of flavored Sanxitang combined with celecoxib in treating gonarthromeningitis caused by dampness and cold. **Method:** Totally 120 case were randomly divided into the control group and the treatment group, with 60 cases in each group. The control group was given celecoxib, and the treatment group was treated with flavored sanxitang combined with celecoxib for 30 d. The visual analogue scale (VAS), American knee association knee function scale (AKS), arthritis impact scale (AIMS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) were observed before and after treatment. The circumferential diameter, articular cavity effusion and synovial hyperplasia thickness were measured. The serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), matrix metalloproteinase (MMP)-3, serum interleukin-1 (IL-1) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were detected. The effective rate and adverse reactions were observed in two

**[收稿日期]** 20190724(003)

**[基金项目]** 河南省中医药科学研究专项(2018ZY2041)

**[第一作者]** 左瑞庭, 硕士, 主治医师, 从事中医风湿骨病研究, E-mail: zuoduanting333@163.com

**[通信作者]** \* 谷慧敏, 硕士, 主治医师, 从事中医风湿骨病研究, Tel: 0371-69915492, E-mail: guhuimin6666@163.com

groups. **Result:** The total effective rate in treatment group was 94.8% (55/58), which was higher than 80.7% (46/57) in control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, VAS, AIMS, WOMAC, knee circumference, articular cavity effusion and synovial hyperplasia thickness were significantly reduced in two groups ( $P < 0.05$ ), while the AKS score was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with after treatment, VAS, AIMS, WOMAC, knee circumference, articular cavity effusion and synovial hyperplasia thickness were significantly reduced in observation group ( $P < 0.05$ ), whereas the AKS score was significantly increased ( $P < 0.05$ ). TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 and ESR in two groups were significantly lower than those group before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 and ESR levels in observation group were significantly reduced compared with those in control group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions in treatment group was 5.89% (4/58), which was lower than 22.81% (13/57) in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Flavored Sanxitang combined with celecoxib could alleviate the clinical symptoms of gonarthromeningitis caused by dampness and cold, with a low incidence of adverse reactions.

[**Key words**] flavored Sanxitang; celecoxib; dampness and cold syndrome; gonarthromeningitis

膝关节滑膜炎是一种常见的骨关节无菌性炎症。在欧美等发达国家成年人中患病率约为 3.2% ~ 5.4%<sup>[1]</sup>, 在我国高达 7.6%<sup>[2]</sup>。随着社会环境和人们生活方式的改变, 其患病率呈逐年递增, 约 32.7% 的膝关节滑膜炎患者有瘫痪的风险<sup>[3]</sup>。其病因为急性创伤、软骨退变、长期慢性劳损等损害膝关节的滑膜层, 引起滑膜炎性反应, 炎性渗出, 形成关节腔积液、积血, 以至关节局部疼痛、肿胀, 膝关节屈伸受限<sup>[4]</sup>。若未采取及时有效的治疗, 会导致膝关节畸形、功能丧失、瘫痪<sup>[5]</sup>。西医主要采用非甾体消炎镇痛药物、糖皮质激素、免疫制剂、药物关节腔内灌注等治疗<sup>[6-8]</sup>, 短期疗效尚可, 但不良反应多, 临床复发率高。传统医学治疗膝关节滑膜炎、降低复发率、致残率等方面, 积累了较为丰富的临床经验, 成效显著。唐保明<sup>[9]</sup>采用蠲痹止痛方内服加熏洗可有效改善膝关节滑膜炎患者的关节疼痛和肿胀。温阳阳等<sup>[10]</sup>采用羌归膝舒丸联合膝痛宁治疗膝关节滑膜炎总有效率高达 94.1%, 患者的关节功能的明显恢复。散膝汤出自陈士铎的《辨证录》, 具有补气温阳, 利水消肿的功效。笔者采用加味散膝汤联合塞来昔布可有效改善膝关节滑膜炎寒湿痹阻证患者的膝关节肿胀、疼痛、滑膜厚度、纤维机化、活动受限等, 有效促进了膝关节功能的恢复, 减少致残率的发生。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在河南省中医院风湿病科门诊就诊的膝关节滑膜炎患者 120 例, 依据随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组, 各 60 例。对照组男 26 例, 女 34 例; 年龄 22 ~ 72 岁, 平均 (47.32 ± 2.51) 岁; 左膝 37 例,

右膝 23 例, 双膝 10 例; 病程 1.5 ~ 29.3 个月, 平均 (14.52 ± 6.47) 年。治疗组男 24 例, 女 36 例; 年龄 20 ~ 75 岁, 平均 (49.21 ± 2.43) 岁; 左膝 34 例, 右膝 26 例, 双膝 9 例; 病程 1.3 ~ 32.4 个月, 平均 (16.35 ± 6.58) 年。研究期间对照组脱落 3 例, 治疗组脱落 2 例。本研究通过河南省中医院医学伦理委员会批准, 批号 2018KY015。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断** 参照《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》<sup>[11]</sup> 制定。①膝关节外伤及劳损史; ②局部皮温升高, 压痛不固定; ③膝关节局部肿胀; ④膝关节胀痛不适、屈伸受限; ⑤浮髌试验阳性; ⑥关节腔穿刺出黄色液体; ⑦股四头肌萎缩, 滑膜肥厚感显著。符合⑤⑥及其他任意 2 项即可诊断。

**1.2.2 中医诊断** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup> 及《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup> 制定。寒湿痹阻证, 主证为有感受风寒湿邪或慢性劳损病史, 膝关节肿胀疼痛, 肿胀日久, 肌肉硬实, 膝关节活动受限, 局部皮色不变, 次证为热则舒, 恶风寒, 遇寒加重, 局部皮温低, 肢体沉重, 舌质淡白, 苔薄白腻, 脉沉细。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准; ②20 岁 ≤ 年龄 ≤ 75 岁; ③两周内未接受同类或相关药物的治疗; ④自愿参加本次临床试验并且签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①对本次临床实验所服用药物过敏者; ②合并严重的心、脑、肝、肾等严重疾病患者; ③合并类风湿关节炎、结核性滑膜炎、痛风性滑膜炎患者; ④妊娠或哺乳期妇女患者。

**1.5 脱落标准** ①研究期间出现严重的过敏反应的患者;②研究期间因为特殊原因不能参加本次试验,而主动退出者;③研究期间依从性差、失访者、资料不全者等。

**1.6 治疗方法**

**1.6.1 对照组** 口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20120063,0.2 g/粒),1 粒/次,2 次/日。同时口服复方伤痛胶囊(甘肃省西峰制药有限公司,国药准字 Z20073054,0.6 g/粒),3 粒/次,3 次/日。疗程为 30 d。

**1.6.2 治疗组** 口服塞来昔布胶囊,用法用量同对照组。同时口服加味散膝汤,方药组成:黄芪 60 g,茯苓 30 g,防风 15 g,丹参 15 g,清风藤 10 g,肉桂 6 g。以上中药饮片来源于河南裕华中药饮片厂,经河南中医药大学王民集教授鉴定均为正品。由河南省中医院中药房药师采用 XYK-101 型全自动煎药包装一体机(广东兴达惠民科技有限公司)煎制,每剂浓缩为 300 mL,150 mL/袋。150 mL/次,2 次/日。疗程为 30 d。

**1.7 观察指标** 治疗前后分别对两组患者进行观察。①疼痛视觉模拟评分(VAS)<sup>[14]</sup>,取长度为 10 cm 直尺,患者根据自我感觉疼痛长度在直尺上标记,分值为 0~10 分,0 分提示无痛,10 分提示疼痛剧烈,评分越高,膝关节疼痛越明显。②美国膝关节协会膝关节功能量表(AKS)<sup>[15]</sup>,包括膝评分 100 分和功能评分 100 分,评分越高,膝关节的功能活动越灵活。③骨性关节炎指数量表(WOMAC)<sup>[16]</sup>,包括疼痛、僵硬、日常功能活动,每项分为 5 级,无计 0 分,轻计 1 分,中计 2 分,重计 3 分,很重计 4 分,分值越高表示膝关节滑膜炎越严重。④关节炎影响评定量表(AIMS)<sup>[17]</sup>,包括疼痛、活动度、灵巧度、体力活动、日常生活能力、社会活动、家务活动、抑郁及焦虑等 9 项内容。分值为 0~46 分,评分越高,生活质量越差。⑤关节肿胀程度、关节积液和滑膜厚度改善程度评定<sup>[18]</sup>,患者平躺并自然伸直下肢,保持肢体与地面平行,医生用尺子分别测量髌骨的上极缘、下极缘、上下极缘中点,三处均值即为膝关节周径;治疗前后进行超声监测,分别测量膝关节积液深度及滑膜厚度。⑥血液指标检测,抽取患者空腹静脉血 5 mL,常温放置 2 h,以 4 ℃,1 000 r·min<sup>-1</sup>离心 15 min,将血清 -20 ℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测治疗前后血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-1(IL-1)及基质金属蛋白酶-3(MMP-3)含量。检测相关步骤参照试剂盒说明

书进行,试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,批号分别为 2018KQ027,2018KQ035,2018KQ116;血沉(ESR)采用全自动 ZZXD-SD-100 型动态血沉压积测试仪(北京西化仪科技有限公司)。

**1.8 疗效标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup>。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。治愈,膝关节疼痛、肿胀、积液消失、滑膜厚度正常,膝关节日常活动恢复正常,疗效指数≥95%。显效,膝关节疼痛、肿胀改善明显,积液消失,滑膜厚度接近正常,膝关节日常活动基本正常,70%≤疗效指数<95%。好转,膝关节疼痛、肿胀、关节积液、滑膜厚度均较治疗前好转,30%≤疗效指数<70%。无效,临床症状无改善,疗效指数<30%。

**1.9 统计学方法** 应用统计软件 SPSS 22.0 对数据进行统计学处理,计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料以 % 表示,采用  $\chi^2$  检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后与对照组比较,治疗组总有效率升高(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
对照	57	6	15	25	11	46(80.7)
治疗	58	11	20	24	3	55(94.8) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05(表 6 同)。

**2.2 两组患者 VAS,AKS,AIMS 评分比较** 与本组治疗前比较,两组 VAS 和 AIMS 评分明显降低(*P* < 0.05),AKS 评分明显升高(*P* < 0.05);治疗后与对照组比较,治疗组 VAS 和 AIMS 评分明显降低(*P* < 0.05),AKS 评分明显升高(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者 VAS,AKS 和 AIMS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of VAS, AKS and AIMS scores between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	VAS	AKS	AIMS
对照	治疗前	57	9.46 ± 1.25	105.2 ± 13.26	42.36 ± 3.27
	治疗后		3.51 ± 0.72 <sup>1)</sup>	128.51 ± 7.34 <sup>1)</sup>	31.24 ± 2.41 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	58	9.38 ± 1.64	102.7 ± 15.36	41.25 ± 3.16
	治疗后		2.13 ± 0.84 <sup>1,2)</sup>	165.62 ± 8.47 <sup>1,2)</sup>	19.37 ± 2.54 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>*P* < 0.05(表 3~5 同)。

2.3 两组患者 WOMAC 评分比较 与本组治疗前比较,两组 WOMAC 总评分明显降低( $P < 0.05$ );治

疗后与对照组比较,治疗组 WOMAC 总评分明显降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者 WOMAC 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of WOMAC scores between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	关节僵硬	关节疼痛	日常活动	WOMAC 总评分
对照	治疗前	57	9.54 ± 1.32	18.46 ± 2.41	68.42 ± 5.32	95.37 ± 7.36
	治疗后		6.42 ± 0.53 <sup>1)</sup>	13.25 ± 1.43 <sup>1)</sup>	50.25 ± 4.18 <sup>1)</sup>	63.23 ± 3.28 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	58	9.38 ± 1.47	17.63 ± 2.84	67.62 ± 5.41	96.42 ± 7.31
	治疗后		4.48 ± 0.62 <sup>1,2)</sup>	10.51 ± 1.73 <sup>1,2)</sup>	32.53 ± 4.26 <sup>1,2)</sup>	50.38 ± 3.45 <sup>1,2)</sup>

2.4 两组患者膝关节周径、关节腔积液、滑膜增生厚度比较 与本组治疗前比较,两组膝关节周径、关节腔积液、滑膜增生厚度明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,治疗组膝关节周径、关节腔积液、滑膜增生厚度明显降低( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者膝关节周径、关节腔积液、滑膜增生厚度比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of circumferential diameter, articular cavity effusion, synovial hyperplasia thickness between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	关节周径 /cm	关节腔积液 /mm	滑膜厚度 /mm
对照	治疗前	57	39.35 ± 2.15	10.42 ± 4.02	5.93 ± 1.68
	治疗后		36.48 ± 1.38 <sup>1)</sup>	5.76 ± 2.23 <sup>1)</sup>	3.75 ± 1.24 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	58	38.36 ± 2.42	11.39 ± 4.16	5.90 ± 1.65
	治疗后		32.28 ± 1.47 <sup>1,2)</sup>	4.52 ± 2.37 <sup>1,2)</sup>	2.24 ± 1.35 <sup>1,2)</sup>

2.5 两组患者 TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1, ESR 水平比较 与本组治疗前比较,两组 TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 和 ESR 水平明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,治疗组 TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 和 ESR 水平明显降低( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者 TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 和 ESR 比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of TNF- $\alpha$ , MMP-3, IL-1 and ESR between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	MMP-3/ng·L <sup>-1</sup>	IL-1/ng·L <sup>-1</sup>	ESR/mm·h <sup>-1</sup>
对照	治疗前	57	18.47 ± 1.38	3.27 ± 0.51	44.16 ± 4.18	20.38 ± 4.37
	治疗后		12.45 ± 1.25 <sup>1)</sup>	3.05 ± 0.28 <sup>1)</sup>	30.36 ± 3.27 <sup>1)</sup>	17.32 ± 3.64 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	58	17.53 ± 1.42	3.30 ± 0.36	43.25 ± 4.25	19.84 ± 4.36
	治疗后		10.08 ± 1.47 <sup>1,2)</sup>	2.15 ± 0.47 <sup>1,2)</sup>	24.26 ± 3.15 <sup>1,2)</sup>	13.63 ± 3.58 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患者不良反应比较 治疗期间与对照组比较,治疗组总有效率降低( $P < 0.05$ )。见表 6。

异常增多,积聚关节腔,形成关节肿胀、疼痛、滑膜厚度增加、活动不利,久病不愈,长期慢性炎症刺激引起关节软骨破坏、滑膜黏连、纤维增生,导致肌肉萎缩,关节畸形,甚至膝关节功能障碍<sup>[20]</sup>。

表 6 两组患者临床治疗期间不良反应比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	例数	关节疼痛 /例	关节肿胀 /例	潮红 /例	皮疹 /例	肠胃不适 /例	总不良反应 /例(%)
对照	57	4	3	3	2	1	13(22.81)
治疗	58	1	1	0	2	0	4(6.89) <sup>1)</sup>

膝关节滑膜炎属于中医“膝痹”“膝眼风”和“骨痹”的范畴<sup>[21]</sup>。《济生方》：“体虚，腠理空虚，受风、寒、湿气而成痹也。”正气不足，体质素虚，风寒湿邪乘虚侵袭，正虚无力祛除邪气，风寒湿邪逐渐深入流注于筋骨脉络，膝部脉络损伤，气血不畅，膝部痛如锥刺，肿胀，屈伸不利，活动受限，或外伤、长期慢性膝关节劳损，气血循环不畅，营卫失调，复感风、寒、湿邪侵袭，气血喜温而恶寒，寒则涩而不流，温则通行畅利湿性沉重、黏滞，阻遏脾阳，脾运失常，痰湿内生、痹阻膝部，致使膝关节局部逐渐出现肿胀和活动受限，日久形成慢性膝关节滑膜炎。本病的病机为

### 3 讨论

正常膝关节滑膜富含丰富血管的结缔组织膜,分泌滑液,对关节面和关节软骨起到润滑和营养的作用<sup>[19]</sup>。膝关节滑膜遭受创伤和慢性劳损时,膝关节滑膜被炎性因子浸润,不断刺激滑膜,滑膜分泌液

本虚标实,笔者依据《三因极·病证方论》中“湿流关节”和《黄帝内经·素问·至真要大论》中“损者温之”,采用补气温阳,利水消肿,疏通经络法治疗。

散膝汤由黄芪、肉桂、茯苓、防风组成。黄芪甘温,具有补气升阳散寒,利水消肿的功效,既补脾肺气治本,又能利水消肿治标,可以让气周流全身,俊补气血以祛邪。肉桂性大热,辛散温通力强,能通行气血经脉,散寒止痛。补火助阳,散寒止痛,活血通经。配防风具有祛风解表、胜湿止痛,共奏扶正,驱邪,使驱邪不伤正,扶正不留邪于内。防风可阻滞膝关节局部炎症因子的释放,并阻滞单核细胞、巨噬细胞等分泌更多的 IL-1, TNF- $\alpha$  等,具有解热、镇痛和消炎、抗病原微生物等作用<sup>[22]</sup>。茯苓渗湿利水,健脾和胃。《神农本草经》曰茯苓:“主筋急拘挛,不可屈伸,风湿痹,下气”。加丹参活血化瘀,疏通经络,通经止痛。丹参具有抗血小板、抗血栓、改善微循环、促进组织修复再生等功能。加清风藤祛风利湿,活血解毒的功效<sup>[23]</sup>。清风藤祛风利湿,活血解毒。《本草纲目》:“治风湿流注,历节鹤膝,麻痹瘙痒,损伤疮肿。”上述药物共奏扶正、除湿利痹,利水消肿,疏通经络之效。现代药理研究表明汤剂中多种活血化瘀的中药具有抑制炎症因子的释放,改善局部微循环,减少滑膜黏液的渗出,抑制肉芽增生,纤维机化,关节僵硬,增加机体免疫力。诸药合用补气温阳,利水消肿,疏通经络的作用<sup>[24]</sup>。

本研究采用加味散膝汤联合塞来昔布治疗膝关节滑膜炎寒湿痹阻证总有效率优于口服塞来昔布,且优于文献报道<sup>[25]</sup>。加味散膝汤联合塞来昔布治疗后患者的 VAS, AKS 和生活质量评分较单用塞来昔布改善更为明显。提示加味散膝汤联合塞来昔布可能具有改善局部微循环,增加软骨细胞因子含量,并且增加超氧化物歧化酶活性,促进体内氧自由基等有害物质的排泄,减少炎症因子渗出,减轻病变组织纤维化程度,抑制肉芽组织增生,促进局部组织修复,达到保护关节软骨,缓解疼痛的作用。通过超声监测观察关节腔积液和滑膜增生厚度发现,治疗组膝关节周径、滑膜增生厚度、关节腔积液较对照组明显改善,提示加味散膝汤联合塞来昔布可能具有能抑制关节滑膜液体分泌,阻滞炎症因子释放,阻滞关节纤维增生,有助于膝关节功能活动的作用。MMP-3 是一组锌与钙离子依赖性的肽链内切酶,又叫间充质溶解素,多种细胞在被适当的刺激后,都可以表达 MMP-3,其主要功能就是降解细胞外基质蛋白质,各种类型的胶原,介导间质胶原酶的表达,是

参与骨关节、滑膜炎性等病理过程的重要介质之一<sup>[26]</sup>。IL-1 它是由活化的巨噬细胞所产生,属于白细胞介素的一种。能活化 T 细胞,刺激 B 细胞增殖,活化中性粒细胞,活化破骨细胞,抑制胶原合成,刺激胶原分解;并且能促进软骨细胞凋亡和基质降解,参与关节内滑膜炎性改变。TNF- $\alpha$  由活化的巨噬细胞分泌,增强中性粒细胞吞噬,抑制病原微生物,能够促使破骨细胞生成,阻止软骨胶原和蛋白聚糖合成,加快软骨细胞凋亡,进而破坏关节软骨。TNF- $\alpha$  既配合 IL-1 增强软骨破坏,又促使 MMP-3 炎症递质释放,进而增强关节炎的发生,加重软骨破坏<sup>[27]</sup>。ESR 在评价膝关节滑膜炎患者临床疗效中最常用的指标。加味散膝汤联合塞来昔布治疗后患者 MMP-3, IL-1, TNF- $\alpha$  和 ESR 指标均有明显降低,提示其可能具有加速局部代谢过程,促使炎症物质的吸收,抑制炎症反应,减轻膝关节软骨破坏,阻止局部软组织黏连,改善膝关节功能的作用。

综上所述,加味散膝汤联合塞来昔布胶囊治疗膝关节滑膜炎寒湿痹阻证安全有效,根据寒湿痹阻证用药原则,辨证施治,传统经典方剂加味配伍,标本兼顾,减轻膝关节滑膜炎的炎症渗出,改善局部微循环,改善营养状态,促使局部滑膜得以修复,并且减少西药治疗的副作用,延缓及阻止膝关节纤维增生,肌肉萎缩,功能与形态退变,进一步改善膝关节功能,显著降低疾病的致残的风险。

#### [参考文献]

- [1] FUMINORI N, YOSUKE A Z, YUSUKE K K, et al. Pigmented villonodular synovitis occurring in the temporomandibular joint [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(4): 609-617.
- [2] 赫军, 李冬冬, 禹建春, 等. 口服狐惑蠲痹汤和西药治疗贝赫切特综合征膝关节滑膜炎湿热瘀阻证[J]. *中医正骨*, 2019, 31(3): 51-53.
- [3] SHANE M, KYLE B, ZACHARY B, et al. Ultrasonographic and radiographic findings of polyethylene component displacement with severe metallosis and metal-induced synovitis following total knee arthroplasty [J]. *Knee*, 2019, 26(4): 941-950.
- [4] ASHRAF S, MAPP P I, SHAHTAHERI S M, et al. Effects of carrageenan induced synovitis on joint damage and pain in a rat model of knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(10): 1369-1378.
- [5] EDUARDO F, TEMPONIA A, AUGUSTO G B, et al. Diffuse pigmented villonodular synovitis in knee joint: diagnosis and treatment Sinovite vilonodular pigmentada

- difusa no joelho: diagnóstico e tratamento [J]. *Revis Brasil Ortoped*, 2017, 52(4): 450-457.
- [6] 郎毅, 融恺, 刘振峰, 等. 加味桃红四物汤对急性膝关节创伤性滑膜炎患者血清 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMP-3 的影响[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(4): 568-571.
- [7] 窦继元, 窦记梁, 柴昊, 等. 养血止痛丸联合七珠展筋散治疗慢性膝关节滑膜炎 30 例临床观察[J]. *国医论坛*, 2019, 34(2): 32-34.
- [8] SZENTESI M, NAGY Z, GÉHER P, et al. A prospective observational study on the longterm results of 90 Yttrium citrate radiosynoviorthesis of synovitis in osteoarthritis of the knee joint [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(8): 1633-1641.
- [9] 唐保明. 蠲痹止痛方内服与熏洗治疗膝关节滑膜炎 60 例[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(20): 188-191.
- [10] 温阳阳, 孙含瑞, 杨鑫, 等. 羌归膝舒丸联合膝痛宁治疗慢性膝关节滑膜炎临床观察[J]. *西部中医药*, 2019, 32(5): 71-73.
- [11] 中华中医药学会骨伤科分会. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2016, 24(1): 1-3.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 130-131.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 29-30.
- [14] KNOP C, OESER M, BASTIAN L, et al. Development and validation of the visual analogue scale (VAS) spine score[J]. *Unfallchirurg*, 2001, 104(6): 488-497.
- [15] 姜亮, 韦峰, 刘忠军. 2012 美国骨科医师学会年会五大热点[J]. *中华医学信息导报*, 2012, 27(6): 12-13.
- [16] ANTOSH I J, SVOBODA S J, PECK K Y, et al. Change in KOOS and WOMAC scores in a young athletic population with and without anterior cruciate ligament injury [J]. *Am J Sports Med*, 2018, 46(7): 1606-1616.
- [17] ARKELA-KAUTIAINEN M, KAUPPI M, HEIKKIL S, et al. Evaluation of the arthritis impact measurement scales (AIMS) in finnish patients with rheumatoid arthritis[J]. *Scandjol J Rheumatol*, 2003, 32(5): 300-305.
- [18] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(6): 416-419.
- [19] AMANDA A, NITUSARAN D. Recurrent pigmented villonodular synovitis of the temporomandibular joint [J]. *Radiol Case Report*, 2018, 13(2): 499-502.
- [20] AARON J C, JAMES A B, NICOLE E D, et al. Complications after total knee arthroplasty in patients with pigmented villonodular synovitis [J]. *J Arthrop*, 2019, 34(1): 36-39.
- [21] 金成强, 林新晓, 殷红光. 自拟健脾祛湿汤治疗膝关节滑膜炎的临床体会[J]. *基层医学论坛*, 2019, 23(22): 3212-3213.
- [22] 龙声志, 朱海燕, 吴贤波, 等. 防风-乌梅配伍含药血清对气道平滑肌细胞增殖模型表型转化调控作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(2): 1-7.
- [23] 伍利华, 张佳, 邓燕君, 等. 基于酶活性的丹参茎叶活血活性谱-效模型[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(23): 133-138.
- [24] 周尹轶凡, 李益萍, 高俊杰, 等. 活血化痰类中药抗血小板作用机制研究进展[J]. *中成药*, 2018, 40(3): 659-662.
- [25] 季欧, 余勇, 魏庭森, 等. 美洛昔康联合玻璃酸钠治疗膝关节滑膜炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(6): 1847-1850.
- [26] NADER B, MARZIEH S H, GHORBANALI R, et al. Correlation between expression of MMP-9 and MMP-3 in helicobacter pylori infected patients with different gastroduodenal diseases [J]. *Osteoar Cartil*, 2018, 19(4): 148-154.
- [27] SABEEN A, MUHAMMAD S, ARHAM S, et al. Thymoquinone attenuates rheumatoid arthritis by downregulating TLR2, TLR4, TNF- $\alpha$ , IL-1, and NF $\kappa$ B expression levels [J]. *Biomed Pharmacol*, 2019, 111(5): 958-963.

[责任编辑 张丰丰]