

膝痹消肿方联合西药治疗膝骨关节炎 30 例临床观察

赵宪明¹, 包文龙², 吴夏勃^{3*}

(1. 北京市朝阳区崔各庄社区卫生服务中心, 北京市朝阳区来广营东路马南里, 100103; 2. 江苏省靖江市中医院; 3. 中国中医科学院望京医院)

摘要 目的 探讨膝痹消肿方治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性。方法 将 60 例膝骨关节炎患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。两组均给予盐酸氨基葡萄糖胶囊口服, 每次 0.48 g, 每日 3 次。对照组加用洛索洛芬钠片口服, 每次 60 mg, 每日 3 次。治疗组加用膝痹消肿方加减口服, 每日 1 剂。两组均服药 4 周。治疗前后观察两组患者膝关节疼痛程度、肿胀度和屈伸活动度, 并进行膝关节功能评定 (HSS 评分) 和膝关节症状评分, 并评价临床疗效。结果 治疗组临床疗效控显率为 63.3%, 总有效率为 96.7%, 对照组控显率为 36.7%, 总有效率为 90.0%, 两组间临床疗效总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组控显率明显高于对照组 ($P = 0.046$)。两组治疗后膝关节疼痛程度、肿胀度和活动度均较治疗前有明显改善 ($P < 0.01$); 治疗后治疗组关节屈伸活动度改善优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后 HSS 评分均有显著上升 ($P < 0.01$); 治疗后两组 HSS 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。在用药过程中治疗组未见明显不良反应, 对照组中有 2 例轻度胃肠道反应。结论 膝痹消肿方治疗膝骨关节炎疗效与洛索洛芬钠片相当, 安全性良好。

关键词 膝骨关节炎; 膝痹消肿方; 膝关节功能

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 又称为膝骨关节病、增生性关节炎、退行性关节炎、老年性关节炎, 以关节疼痛、肿胀、活动受限为主要症状, 通常累及一侧或双侧膝关节, 好发于中老年女性, 严重影响着人们的生活质量。我们根据多年临床经验自拟膝痹消肿方治疗本病, 患者反应疗效较好。本研究以洛索洛芬钠片为对照药物, 观察了膝痹消肿方治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2013 年 9 月至 2014 年 9 月中国中医科学院望京医院门诊的膝骨关节炎患者 60 例, 根据随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。患者单侧发病关节入组, 若双侧关节均发病, 则选取较重一侧入组。治疗组中男 7 例, 女 23 例; 年龄 44 ~ 76 岁, 平均 (58.10 ± 9.13) 岁; 病程 1 ~ 9 年, 平均病程 (3.70 ± 2.46) 年。对照组中男 9 例,

女 21 例; 年龄 46 ~ 80 岁, 平均 (59.93 ± 11.20) 岁; 病程 5 个月 ~ 10 年, 平均病程 (4.82 ± 3.23) 年。两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。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会风湿病学分会《骨关节炎诊治指南 (草案)》^[1] 中的膝骨关节炎诊断标准。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2] 中的脾肾两虚、湿注骨节证。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 40 ~ 80 岁; 近 2 周内未进行任何治疗; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并有痛风、类风湿性关节炎者; 关节间隙严重狭窄或关节间形成骨桥连接而呈骨性强直者; 合并心脑血管、肝、肾或造血系统等严重疾病者; 合并糖尿病等原发性疾病者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神疾病患者。

* 通讯作者: wuxiabo@sina.com, (010) 84739140

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗: 两组均给予盐酸氨基葡萄糖胶囊 (山西中远威药业有限公司生产, 0.24 g/粒, 国药准字 H20020306) 口服, 每次 0.48 g, 每日 3 次。

对照组加用洛索洛芬钠片 [第一三共制药 (上海) 有限公司生产, 60 mg/片, 国药准字 H20030769] 口服, 每次 60 mg, 每日 3 次。

治疗组加用膝痹消肿方加减口服。组成: 红花 10 g, 桃仁 10 g, 茯苓 15 g, 泽泻 10 g, 苍术 10 g, 白术 10 g, 川牛膝 10 g, 黄芪 15 g, 薏苡仁 15 g, 伸筋草 10 g, 姜黄 10 g, 陈皮 10 g, 甘草 10 g。若见疲乏、膝酸等肾精不足证则加补骨脂 15 g、熟地黄 12 g; 若见畏寒肢冷等肾阳不足证加肉桂 6 g; 若见乏力倦怠、舌淡胖边有齿痕等脾气虚证加党参 12 g; 若见舌红苔黄者去黄芪加黄柏 10 g、滑石 15 g。每日 1 剂, 分 2 次口服。两组均服药 4 周。

2.2 观察指标及方法

治疗前后观察两组患者膝关节疼痛程度、肿胀度和屈伸活动度。膝关节疼痛程度: 参照视觉模拟法 (VAS) [9] 对疼痛程度进行评分。肿胀度: 测量膝关节周径, 以髌骨中点绕膝关节一周所得值为膝关节周径。屈伸活动度: 测量膝关节主动屈伸活动度范围。

治疗前后参考美国特种外科医院膝关节功能评分 (HSS) [9] 进行膝关节功能评定。疼痛 (30 分): 任何时候均无疼痛计 30 分; 平地行走: 行走时无疼痛计 15 分, 行走时轻微疼痛计 10 分, 行走时中度疼痛计 5 分, 行走时严重疼痛计 0 分; 休息: 休息时无疼痛计 15 分, 休息时轻微疼痛计 10 分, 休息时中度疼痛计 5 分, 休息时重度疼痛计 0 分。功能 (22 分): 行走、站立无限制计 22 分; 行走: 行走 5~10 个街区 (2.5~5 km) 计 10 分, 行走 1~5 个街区 (0.5~2.5 km) 计 8 分, 行走 1 个街区 (0.5 km) 计 4 分, 不能行走计 0 分; 上楼梯: 能上楼梯计 5 分, 能上楼梯但需支具计 2 分; 室内行走: 只能室内行走无需支具计 5 分, 只能室内行走需要支具计 2 分。活动度 (18 分): 每活动 8° 计 1 分, 最高 18 分。肌力 (10 分): 完全能对抗阻力计 10 分; 部分对抗阻力计 8 分; 能带动关节活动计 4 分; 不能带动关节活动计 0 分。屈膝畸形 (10 分): 无畸形计 10 分; <5° 计 8 分; 5°~10° 计 4 分; >10° 计 0 分。稳定性 (10 分): 正常计 10

分; 轻微不稳 (0°~5°) 计 8 分; 中度不稳 (6°~15°) 计 5 分; 严重不稳 >15° 计 0 分。治疗前后进行膝关节症状评分 [9] 判定临床疗效。

治疗过程中观察不良反应。

2.3 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》[9] 拟定, 临床控制: 疼痛等症状消失, 关节活动正常, 症状积分减少 ≥95%, X 线显示正常; 显效: 疼痛等症状消失, 关节活动不受限, 70% ≤ 症状积分减少 < 95%, X 线显示明显好转; 有效: 疼痛等症状基本消除, 关节活动轻度受限, 30% ≤ 症状积分减少 < 70%, X 线显示有好转; 无效: 疼痛等症状与关节活动无明显改善, 症状积分减少 <30%, X 线显示无改变。症状积分减少 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

2.4 统计学方法

采用 SAS 6.0 统计软件。计数资料比较采用 χ^2 检验; 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组治疗前后比较使用配对 t 检验, 组间比较使用成组 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 两组间临床疗效总有效率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.267$, $P > 0.05$); 治疗组控制率明显高于对照组 ($\chi^2 = 4.27$, $P = 0.046$)。

表 1 两组膝骨关节炎患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	控显	总有效
治疗组	30	3 (10.0)	16 (53.3)	10 (33.3)	1 (3.3)	19 (63.3)	29 (96.7)
对照组	30	2 (6.7)	9 (30.0)	16 (53.3)	3 (10.0)	11 (36.7)	27 (90.0)

3.2 两组患者治疗前后膝关节疼痛程度比较

表 2 示, 两组患者治疗后 VAS 评分均明显降低 ($P < 0.01$); 治疗后两组 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组膝骨关节炎患者治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	6.53 ± 1.65	2.77 ± 0.92	13.892	0.000
对照组	30	6.77 ± 1.84	2.57 ± 0.86	14.460	0.000
t 值		0.532	0.870		
P 值		0.597	0.388		

3.3 两组患者治疗前后膝关节周径比较

表 3 示, 两组患者治疗后膝关节周径均明显减

小 ($P < 0.01$); 治疗后两组患者膝关节周径比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后膝关节屈伸活动度比较

表 4 示, 两组患者治疗后膝关节主动屈伸度均明显增加 ($P < 0.01$); 治疗组治疗后膝关节屈伸活动度明显大于对照组 ($P < 0.01$)。

表 3 两组膝骨关节炎患者治疗前后膝关节周径比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	37.30 $\pm$ 8.14	35.90 $\pm$ 6.97	9.260	0.000
对照组	30	37.15 $\pm$ 7.62	36.35 $\pm$ 6.64	8.214	0.000
t 值		0.074	0.256		
P 值		0.942	0.799		

表 4 两组膝骨关节炎患者治疗前后膝关节屈伸活动度比较 ($^{\circ}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	68.12 $\pm$ 8.06	91.48 $\pm$ 12.24	13.645	0.000
对照组	30	68.94 $\pm$ 6.63	87.67 $\pm$ 9.13	11.452	0.000
t 值		0.430	2.788		
P 值		0.669	0.007		

3.5 两组患者治疗前后 HSS 评分比较

表 5 示, 两组患者治疗后 HSS 评分均明显增加 ($P < 0.01$); 两组治疗后 HSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 两组膝骨关节炎患者治疗前后 HSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	73.13 $\pm$ 8.82	90.23 $\pm$ 5.21	8.214	0.000
对照组	30	72.27 $\pm$ 7.42	89.13 $\pm$ 4.62	7.963	0.000
t 值		0.409	0.865		
P 值		0.684	0.390		

3.6 安全性评价

在用药过程中治疗组未见明显不良反应; 对照组中有 2 例轻度胃肠道反应, 未停药。

4 讨论

膝骨关节炎从临床症状来看, 应属于中医“痹证”范畴。引起本病发生的原因不外机体正气不足、卫外不固, 或先天禀赋不足, 则外无御邪之能, 内乏抗病之力, 风寒湿热之邪乘虚侵袭, 导致气血运行不畅, 筋脉失养。其中脾肾两虚、湿注关节证发病多因脾肾虚损, 脾失健运, 肾失开阖, 气化不利以致水湿内聚关节; 水湿日增而无出路则肿

势日甚, 故致关节肿胀沉重, 屈伸不利; 又因湿性重浊黏滞, 日久迁延不愈, 正虚邪恋, 阻闭经络, 气血失和, 发为疼痛。

中医学在治疗痹证方面经验较为丰富, 无论在改善临床症状, 还是在膝关节功能恢复等方面, 都很有临床应用价值和理论研究意义。有报道称在临床膝骨关节炎的各种治疗方法比较中, 中药内服法疗效较优^[1]。中医临床中根据经验效方和辨证用方的侧重点不同, 又将中药内服法分为专方加减和辨证分型治疗两大类, 本次治疗组所用的“膝痹消肿方”属于前者, 组方以健脾行气、利水消肿、活血化瘀为原则, 根据临床辨证加减而成, 是我们临床用于膝骨关节炎关节肿痛治疗的经验方。方中桃仁、红花活血祛瘀止痛; 茯苓、泽泻、薏苡仁淡渗利湿; 黄芪补益脾气; 陈皮理气燥湿; 苍术、白术健脾化湿; 姜黄、伸筋草祛风湿、止痹痛、通筋络; 川牛膝通血脉并引药下行; 甘草调合诸药。诸药合用共奏通利关节水湿、行气活血止痛的功效。该方主要适用于脾肾两虚、湿注骨节证型, 症见关节肿胀疼痛, 多有关节积液者。

本研究结果显示, 膝痹消肿方治疗膝骨关节炎临床疗效控显率、改善膝关节屈伸活动度明显优于洛索洛芬钠片, 在缓解膝关节疼痛、肿胀, 改善膝关节功能方面与洛索洛芬钠疗效相当, 且无明显不良反应。综上所述, 膝痹消肿方是治疗膝骨关节炎有效方法, 且安全性良好, 可避免长期服用西药所带来的副作用, 减少不良反应, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(11): 702-704.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑)[S]. 1997: 127-129.
- [3] 视觉模拟评分法(Visual analogue scale, VAS)[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 2(23): 1925.
- [4] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A comparison of four models of total knee-replacement prosthesis[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58(6): 754-765.
- [5] 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.
- [6] 林新晓, 刘劲松, 梁朝, 等. 膝骨性关节炎早期不同治疗方法的疗效分析[J]. 中医正骨, 2002, 14(7): 17-18.

Clinical Observation on 30 Cases of *Xibixiaozhong Formula* (膝痹消肿方) Combining with Western Medicine Treating Knee Osteoarthritis

ZHAO Xianming¹, BAO Wenlong², WU Xiabo³

(1. Community Health Service Centre of Cuigezhuang, Chaoyang District, Beijing, 100103; 2. Chinese Medicine Hospital of Jingjiang city, Jiangsu Province; 3. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical sciences)

ABSTRACT Objective To explore therapeutic effects and safety of *Xibixiaozhong Formula* treating knee osteoarthritis. **Methods** Randomly divided 60 cases of knee osteoarthritis patients into a treatment group and a control group, with 30 cases each. Both groups were given Glucosamine Hydrochloride Capsules orally, 0.48 g each time, three times each day. The control group took Loxoprofen Sodium Tablets orally in addition, 60mg each time, three times each day. The treatment group took modification of *Xibixiaozhong Formula* orally in addition, one dose each day. Both groups were treated all took medicine for 4 weeks. Observe degree of knee joint pain, degree of swelling and range of flexion-extension of patients in two groups before and after treatment. Conducted the knee joint function evaluation (HSS score) and knee joint syndrome score to evaluate clinical effects. **Results** Curative effective rate of the treatment group was 63.3% , with total effective rate of 96.7% . Curative effective rate of the control group was 36.7% , with total effective rate of 90.0% . The difference of total effective rate of both groups was not statistically significant ($P > 0.05$) . The score of treatment group was remarkably higher than that of the control group ($P = 0.046$) . Degree of knee joint pain, degree of swelling and range of flexion-extension of two groups all remarkably improved after treatment, compared with that before treatment ($P < 0.01$) ; The improvement of range of joint flexion-extension of treatment group after treatment was inferior to that of the control group ($P < 0.01$) . HSS score of two groups after treatment all remarkably increased ($P < 0.01$) ; The difference was not statistically significant when HSS score of two groups after treatment were compared ($P > 0.05$) . There was no obvious adverse reaction of treatment group during taking medicine, while there were 2 cases of slight gastrointestinal reaction in control group. **Conclusion** The therapeutic effect of *Xibixiaozhong Formula* treating knee osteoarthritis seems equivalent to that of Loxoprofen Sodium Tablet, with good safety.

Keywords knee osteoarthritis; *Xibixiaozhong Formula*; knee joint function

(收稿日期: 2015 - 01 - 15; 修回日期: 2015 - 03 - 13)

编辑: 王利芬

欢迎订阅 2015 年 《世界中西医结合杂志》

《世界中西医结合杂志》(CN 11 - 5511/R, ISSN 1673 - 6613) 由中国科学技术协会主管, 中华中医药学会主办, 国内外公开发刊。由中国科学院院士吴孟超任名誉主编, 著名中医学家、中国中医科学院资深研究员路志正教授任主编。辟有国医传承、博士论坛、文献研究、临床研究、实验研究、思路与方法、临证经验、药物研究、医案医话、海外中医药动态、综述、政策研究、标准规范指南等栏目。

本刊为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊、中国期刊全文数据库全文收录期刊, 并被《中文科技期刊数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、波兰《哥白尼索引》、美国《乌利希期刊指南》、美国《剑桥科学文摘》CSA 源期刊、英国《国际农业与生物科学研究中心》CABI 源期刊收录。连续两届获得中国科协精品科技期刊示范项目资助, 2012 年获得国家中医药管理局优秀期刊二等奖, 中华中医药学会中医药标志文化(徽标) 一等奖, 2013 年获中国知网“中国国际影响力优秀学术期刊”奖。

本刊为月刊, 大 16 开本, 每期 148 页, 每月 28 日出版, 每期定价 14 元, 每年 168 元。订阅方式: 本刊采用邮发和自办发行两种发行方式。2015 年杂志可在全国各地邮局订阅, 邮发代号: 80 - 538, 亦可直接向本刊编辑部订阅。若需要 2006 年以来过刊可直接向编辑部订阅。邮局汇款: 北京市朝阳区北四环东路 115 号院 6 号楼 109 室, 《世界中西医结合杂志》编辑部收, 联系地址: 北京市朝阳区北四环东路 115 号院 6 号楼 109 室, 《世界中西医结合杂志》编辑部, 邮编: 100101; 电话/传真: 010 - 64822253, 网址: <http://www.zhongxi.org>, E-mail: sjzxyjh@126.com