

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.15.009

不同频次火针治疗对寒湿痹阻型膝骨关节炎的疗效及安全性评价——随机对照试验

郭妍¹, 曾慧², 王一战¹, 温雅丽¹, 徐晓白¹✉

1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 北京中医药大学

[摘要] **目的** 评价不同频次火针施治对寒湿痹阻型膝骨关节炎患者(KOA)的临床疗效。**方法** 227例寒湿痹阻型KOA患者随机分为对照组80例、五日治疗组75例和三日治疗组72例,采用火针点刺治疗,取患肢血海、梁丘、内膝眼、外膝眼、阳陵泉、阿是穴,其中五日治疗组每5天治疗1次,三日治疗组每3天治疗1次,对照组予口服塞来昔布胶囊,每日1次,每次0.2g,各组均治疗30天,比较各组治疗前后膝关节活动度、关节周径、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分(WOMAC)、视觉模拟评分法(VAS),并评价安全性。**结果** 治疗前,各组患者膝关节活动度、关节周径、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、WOMAC评分、VAS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2个治疗组患者膝关节活动度、关节周径、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、WOMAC评分、VAS评分均较治疗前改善($P<0.05$),对照组膝关节活动度、关节周径、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、WOMAC评分、VAS评分与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。组间比较:治疗组患者膝关节活动度、关节周径、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、WOMAC评分、VAS评分改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),三日治疗组治疗后膝关节活动度、关节腔积液、滑膜厚度、血清炎症因子、WOMAC评分、VAS评分改善优于五日治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$),三日治疗组治疗后关节周径较五日治疗组无明显差异($P>0.05$)。各组患者安全性指标均未见明显异常。**结论** 高频次的火针治疗较低频次能更有效地降低炎症因子的含量,减少膝关节积液,改善滑膜增生,提高膝关节的屈伸活动度,改善KOA患者膝关节的疼痛、僵硬及活动障碍。

[关键词] 膝骨关节炎;火针;治疗频次;量效关系;随机对照试验

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨退变、骨赘形成、软骨下骨硬化、滑膜炎症等为主的慢性退行性疾病,多以膝关节疼痛、活动受限、关节畸形为主要临床表现^[1]。KOA多发于50岁以上的中老年人,严重影响中老年人的生活质量^[2]。西医早期药物治疗主要以非甾体抗炎药、镇痛剂、阿片类药物为主,具有一定的不良反应^[3];严重时可采取关节置换术,但存在不良反应多、风险高、花费高,预后差等问题^[4]。而目

前治疗KOA的传统疗法如针灸、艾灸、温针灸、火针,不仅操作安全,花费较低,而且疗效显著,在该病的治疗中具有一定的优势^[5-6]。

火针疗法古代称为“焮刺”“烧针”等,同时具有“针”和“灸”的作用,能够激发人体内的阳气,使针刺部位的血液循环加快,消除炎症,具有止痛的效果^[7]。既往研究表明,火针治疗KOA可取得较好的疗效,但各临床研究采用的火针治疗频次不统一^[8],缺乏相关研究及科学依据。不同针刺参数条件下,疗效存在差异,针刺刺激量能够直接影响临床治疗效果^[9]。针刺间隔过短患者难以坚持治疗,但针刺间隔过长针刺的累积效应又难以达

基金项目:国家自然科学基金(82104996);北京市中医药科技发展基金(QN-2020-28)

✉ 通讯作者: xu_xiaobai1990@sina.com

到, 因此本研究采用同一时间段内不同频次的火针治疗, 探索火针治疗 KOA 的最佳频次方案, 为临床医生和患者选择经济有效的治疗方案提供依据。本研究已通过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审批 (批准号 2021BL03-001-01)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 依据中华医学会骨科学分会制定的《中国骨关节炎诊疗指南 (2018 年版)》^[2] 中关于 KOA 的诊断标准: 1) 近 1 个月内反复膝关节疼痛; 2) 膝关节负重位 X 线片示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 (或) 囊性变、关节缘骨赘形成; 3) 年龄 ≥ 50 岁; 4) 晨僵时间 $\leq 30\text{min}$; 5) 活动时骨摩擦音 (感)。满足诊断标准 1)+2) 及 5) 中任意两条, 即可诊断。

中医诊断标准: 参考《膝骨关节炎中医诊疗指南 (2020 年版)》^[10] 中寒湿痹阻证的诊断标准。主症: 肢体关节冷痛, 局部肿胀; 屈伸不利, 关节拘急, 局部畏寒。次症: 红肿灼热; 恶风畏寒, 四末不温; 气候剧变则疼痛加剧; 口淡不渴。舌脉象: 舌胖, 舌质淡暗, 苔白腻或白滑, 脉弦缓或沉紧。具备主症 2 项+舌脉象, 或主症 1 项+次症 1 项+舌脉象, 即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述 KOA 西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 年龄 50~75 岁; 3) 单膝 KOA 者纳入患侧膝关节, 若患者双侧膝关节均诊断为 KOA, 仅纳入视觉模拟评分 (VAS)^[11] 较高的一侧膝关节; 4) 1 个月内没有服用治疗 KOA 的药物和接受 KOA 相关的其他治疗; 5) 能够接受火针治疗并能配合研究, 自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 目标膝关节近 1 年内有外伤或手术史; 2) 纳入观察的膝关节近 6 个月内曾关节腔内注射透明质酸; 3) 近 3 个月内关节腔内注射类固醇药物者; 4) 治疗处皮肤有过敏, 或溃破, 或感染者; 5) 瘢痕体质或具有皮肤感觉障碍等疾病者; 6) 存在其他骨关节病如化脓性骨髓炎、膝关节结核或肿瘤、类风湿性关节炎和痛风性关节炎等; 7) 合并精神、神经、胃肠、心血管、传染性、免疫性疾病、呼吸系统或肾脏疾病者; 8) 妊娠、哺乳期妇女。

1.4 脱落标准

非病情变化或治疗原因而未能按治疗方案完成

整个治疗过程, 影响后期评估者。

1.5 剔除标准

治疗期间接受了其他可能对结果有影响的患者。

1.6 一般资料

纳入 2021 年 2 月至 2022 年 2 月于首都医科大学附属北京中医医院针灸中心就诊的寒湿痹阻型 KOA 患者 227 例, 其中男性 103 例, 女性 124 例。五日治疗组脱落与剔除 5 例, 3 例因不能按约定时间和频次治疗而脱落, 1 例因无法耐受火针疼痛感而脱落, 1 例因自行贴膏药而剔除; 三日治疗组脱落 8 例, 5 例因不能按约定时间和频次治疗而脱落, 2 例因惧怕火针自行退出, 1 例因离开北京放弃治疗; 对照组无脱落。最终五日治疗组 75 例, 三日治疗组 72 例, 对照组 80 例。对照组中男性 36 例, 女性 44 例; 年龄 51~73 岁, 平均 (61.99 ± 6.50) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 (3.29 ± 1.68) 年。五日治疗组中男性 33 例, 女性 42 例; 年龄 51~74 岁, 平均 (63.92 ± 5.59) 岁; 病程 1~7.5 年, 平均病程 (3.74 ± 1.91) 年。三日治疗组中男性 34 例, 女性 38 例; 年龄 51~73 岁, 平均 (63.28 ± 6.04) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 (3.48 ± 1.60) 年。各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。

2 方法

2.1 样本量计算

根据前期预试验, 治疗组总有效率 75%, 对照组总有效率 56%, 五日治疗组、三日治疗组与对照组的比例为 1:1:1, 即治疗组: 对照组为 2:1, 以 α 为 0.05 (双侧), β 为 0.2 (把握度 80%), 按

照公式 $N = \frac{4 \left(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta} \right)^2 (\overline{pq})}{(p_0 - p_1)^2}$ ^[12], 计算得治疗组至少需要 148 例, 对照组至少需要 74 例, 考虑到脱落率控制在 20% 以内, 本研究得出总样本量为 240 例, 五日治疗组、三日治疗组、对照组各 80 例。

2.2 随机化与分配隐藏方法

本研究采用随机对照试验, 首先利用 SAS 9.4 软件 PROC PLAN 编码产生随机数字表, 任意位置开始, 依次为 240 位患者赋予对应的数字, 若出现重复数字, 则取下一个, 至每位患者均对应一个数字。由专人制作 240 个随机数字信封, 信封要求不透光、密封, 信封外标明入组序号, 信封内为随机数字。将随机数字从小到大进行排列, 前 80 位设

为五日治疗组, 81~160 位设为三日治疗组, 161~240 位设为对照组。患者按照纳入的先后顺序拆开信封, 进入相应的组别。

2.3 设盲与揭盲

盲法设置: 数据录入和资料整理阶段采用盲法, 相关人员不知道患者来自哪一组; 采用盲法评价, 由不知道分组情况的专人进行疗效评价; 实行施治者、统计者、评价者三分离。盲底由专门有关人员保存。

揭盲方法: 完成全部受试者治疗前后所有观察指标收集后, 进行第一次揭盲, 列出每位受试者所属的组别。统计分析结束后, 进行第二次揭盲, 明确对照组、三日治疗组、五日治疗组。

2.4 治疗方法

采用火针疗法, 取穴: 患侧血海、梁丘、内膝眼、外膝眼、阳陵泉, 阿是穴 (局部痛点, 1~3 个)。针具: 直径 0.05 mm 的特制钨锰合金火针 (首都医科大学附属北京中医医院自制), 长约 40 mm。操作方法: 患者取仰卧位或坐位, 医者左手持点燃的酒精灯, 右手拇指、食指、中指如握笔状持拿火针的针柄, 在施治部位附近上方 10 cm 处, 使针身成 45° 放于火焰中, 待针身及针尖烧至通红白亮, 保持垂直方向刺入穴位, 刺入皮下肌肉 25~35 mm, 即刻拔出, 出针后用清洁干棉球轻按针孔。火针治疗后 24 h 内针刺局部不宜沾水, 忌食辛辣刺激食物, 保持针刺局部清洁、干燥, 避免感染。

五日治疗组: 每 5 天治疗 1 次, 共治疗 30 天。

三日治疗组: 每 3 天治疗 1 次, 共治疗 30 天。

对照组: 口服塞来昔布胶囊 (西乐葆, 0.2 g×6 粒/盒, 国药准字: J20080059, 辉瑞制药有限公司)。每日 1 次, 每次 1 粒, 连续服用 30 天。

健康教育: 对各组患者均进行科学的健康指导^[13], 治疗全程对患者进行健康教育指导, 包括对疾病全面认识、情绪疏导、体重管理、合理锻炼、运动治疗等。

2.5 观察指标与方法

2.5.1 VAS 评分 以一条 10 cm 的直线为标尺, 均分为 10 分, 最左侧 0 分表示“不痛”, 最右侧 10 分表示患者能感受到的最大疼痛强度即“最痛”。于治疗开始前和治疗结束后进行评价。

2.5.2 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分 (WOMAC)^[14] 为 KOA 自评量表。该量表包括膝关节疼痛、僵硬、日常活动功能 3 个维度, 共

24 个项目, 覆盖了 KOA 的基本症状和体征, 用以评估患者病情的严重程度。分数记录时可以视觉模拟评分法为尺度。分值越低代表患者功能状态越好, 越高则代表病情越严重。于治疗开始前和治疗第 30 天进行评价。

2.5.3 膝关节周径 患者仰卧位, 取髌骨中点为测量点, 绕膝关节一周测得膝关节周径。于治疗开始前和治疗第 30 天进行评价。

2.5.4 膝关节活动度 患者取坐立位, 膝关节屈曲 90°, 主动屈伸关节直至引起疼痛, 用量角器测量膝关节活动范围, 测量 3 次取平均值。于治疗开始前和治疗第 30 天进行评价。

2.5.5 膝关节腔积液和滑膜厚度 采用东芝 Aplio400 超声检查仪, 探头频率 7~15 Hz。患者取仰卧位进行肌骨超声。关节腔积液测量: 先将受检者下肢伸直抬高 10°, 以使膝关节腔内液体汇入髌上囊, 然后关节屈曲 30°, 连续纵、横切面探查髌上囊, 于纵切面最大液深处测量关节积液, 按照诊断标准关节间隙无回声区深度 ≥ 1 mm 定为关节积液。滑膜厚度测量: 用力按压探头, 至髌上囊内液体刚消失为止, 测量其内低回声带即滑膜的最大厚度。于治疗开始前和治疗第 30 天进行评价。

2.5.6 血清学检查 患者空腹状态下分别抽取 5 ml 静脉血, 放入普通玻璃试管内进行离心操作, 将血清置于离心机中离心 3 min (4000 r/min, 离心半径 160 mm), 取离心后的血清放入聚苯乙烯试管内, 瓶塞密封, 放入 -20 °C 冰箱内待测。采用 ELISA 法检测患者血清中 C 反应蛋白 (CRP) (上海康朗生物科技有限公司, 货号 KLC011.96)、白细胞介素-1 (IL-1) (武汉赛培生物科技有限公司, 货号 SP10178)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) (武汉赛培生物科技有限公司, 货号 SP10205) 含量。

2.5.7 安全性指标 以患者血常规、尿常规、肝肾功能作为安全性指标进行评价, 并记录治疗过程中出现的不良事件, 包括晕针、滞针、断针、遗针、难以忍受的针刺痛 (VAS 评分 ≥ 8 分)、过敏、淤斑、出血、感染。

2.6 统计学方法

使用 SPSS 21.0 统计分析软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 方差齐时采用 *t* 检验, 方差不齐时选用 Satterthwaite 方法进行校正的 *t* 检验。不符合正态分布时采用中位数 (四分位间距) [*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] 进行描述, 用 Wilcoxon 秩和检验。均采用双侧检

验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

3 结果

3.1 各组患者治疗前后关节周径、膝关节活动度的比较

表 1 示, 治疗前各组患者关节周径、膝关节活动度比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 2 个治疗组患者膝关节活动度较治疗前增大, 关节周径较治疗前下降 ($P<0.05$), 对照组患者膝关节活动度、关节周径较治疗前无统计学意义 ($P>0.05$)。2 个治疗组患者膝关节活动度、关节周径改变均优于同时间对照组 ($P<0.05$), 且三日治疗组膝关节活动度优于五日治疗组 ($P<0.05$), 治疗后三日治疗组关节周径较同时间五日治疗组无明显差异 ($P>0.05$)。

表 1 各组寒湿痹阻型膝骨关节炎患者治疗前后 关节周径及关节屈伸度比较 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	例数	关节周径/cm	膝关节屈伸度/ $^{\circ}$
对照组	治疗前	80	38.71 $\pm$ 0.88	56.89 $\pm$ 7.50
	治疗后	80	37.84 $\pm$ 1.04	69.99 $\pm$ 5.88
三日治疗组	治疗前	72	38.82 $\pm$ 0.73	56.31 $\pm$ 7.57
	治疗后	72	37.32 $\pm$ 0.58 ^{a) b)}	99.50 $\pm$ 5.74 ^{a) b) c)}
五日治疗组	治疗前	75	38.63 $\pm$ 0.66	57.03 $\pm$ 7.19
	治疗后	75	37.39 $\pm$ 0.52 ^{a) b)}	85.06 $\pm$ 7.62 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间点比较, $P<0.05$; c) 与五日治疗组比较, $P<0.05$ 。

3.2 各组患者治疗前后关节腔积液、滑膜厚度的比较

表 2 示, 治疗前各组患者关节腔积液、滑膜厚度比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 2 个治疗组患者关节腔积液、滑膜厚度均较治疗前下降 ($P<0.05$), 对照组患者关节腔积液、滑膜厚度较治疗前无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 2 个治疗组关节腔积液、滑膜厚度改善优于对照组 ($P<0.05$), 且三日治疗组关节腔积液、滑膜厚度均较五日治疗组低 ($P<0.05$)。

表 3 各组寒湿痹阻型膝骨关节炎患者治疗前后血清炎症因子比较 ($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-1/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	TNF- α / $\text{fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$
对照组	治疗前	80	16.48 $\pm$ 2.29	173.67 $\pm$ 13.67	49.40 $\pm$ 12.62
	治疗后	80	14.91 $\pm$ 1.81	136.86 $\pm$ 23.22	49.11 $\pm$ 12.54
三日治疗组	治疗前	72	15.91 $\pm$ 2.5	177.92 $\pm$ 14.1	50.37 $\pm$ 14.31
	治疗后	72	4.89 $\pm$ 1.51 ^{a) b) c)}	44.63 $\pm$ 8.64 ^{a) b) c)}	16.54 $\pm$ 4.22 ^{a) b) c)}
五日治疗组	治疗前	75	16.08 $\pm$ 2.40	173.12 $\pm$ 13.13	50.22 $\pm$ 12.98
	治疗后	75	9.40 $\pm$ 0.89 ^{a) b)}	70.79 $\pm$ 9.66 ^{a) b)}	26.34 $\pm$ 7.64 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间点比较, $P<0.05$; c) 与五日治疗组比较, $P<0.05$ 。

表 2 各组寒湿痹阻型膝骨关节炎患者治疗前后
肌骨超声相关检查比较 ($\text{mm}, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	关节积液	滑膜厚度
对照组	治疗前	80	4.79 $\pm$ 0.99	3.68 $\pm$ 0.89
	治疗后	80	4.49 $\pm$ 1.07	3.49 $\pm$ 0.80
三日治疗组	治疗前	72	4.74 $\pm$ 1.17	3.67 $\pm$ 0.81
	治疗后	72	2.22 $\pm$ 0.82 ^{a) b) c)}	1.19 $\pm$ 0.63 ^{a) b) c)}
五日治疗组	治疗前	75	4.70 $\pm$ 1.08	3.70 $\pm$ 0.90
	治疗后	75	3.25 $\pm$ 0.80 ^{a) b)}	1.90 $\pm$ 0.56 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间点比较, $P<0.05$; c) 与五日治疗组比较, $P<0.05$ 。

3.3 各组患者治疗前后血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 的比较

表 3 示, 治疗前各组患者血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 2 个治疗组血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 均较治疗前下降 ($P<0.05$), 对照组患者血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 较治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$)。2 个治疗组血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 均低于同时间对照组 ($P<0.05$), 且三日治疗组血清炎症因子 CRP、IL-1、TNF- α 低于同时间五日治疗组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.4 各组患者治疗前后 WOMAC 评分、VAS 评分的比较

表 4 示, 治疗前各组患者 WOMAC 评分、VAS 评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 2 个治疗组患者 WOMAC 评分、VAS 评分均较治疗前下降 ($P<0.05$), 对照组患者 WOMAC 评分、VAS 评分较治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$)。2 个治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分降低优于对照组 ($P<0.05$), 且三日治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分降低优于同时间五日治疗组 ($P<0.05$)。

3.5 安全性评价

治疗前后对各组患者进行血常规、肝肾功能

表4 各组寒湿痹阻型膝骨关节炎患者治疗前后VAS评分及WOMAC评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VAS评分	WOMAC疼痛	WOMAC僵硬	WOMAC功能	WOMAC总分
对照组	治疗前	80	6.68±1.14	16.06±5.51	3.44±1.45	50.11±14.2	69.61±15.97
	治疗后	80	6.34±1.05	13.65±4.54	2.78±1.32	49.08±13.64	65.50±14.88
三日治疗组	治疗前	72	6.68±1.10	16.03±5.24	3.42±1.34	50.14±16.46	69.58±16.66
	治疗后	72	3.39±1.09 ^{a) b) c)}	6.50±2.19 ^{a) b) c)}	0.99±0.81 ^{a) b) c)}	25.58±11.22 ^{a) b) c)}	33.07±11.32 ^{a) b) c)}
五日治疗组	治疗前	75	6.69±1.08	16.43±4.68	3.41±1.31	50.16±16.39	70.00±17.35
	治疗后	75	4.23±1.09 ^{a) b)}	8.61±3.07 ^{a) b)}	1.52±1.14 ^{a) b)}	32.96±11.94 ^{a) b)}	43.09±13.25 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; b) 与对照组同时间点比较, $P < 0.05$; c) 与五日治疗组比较, $P < 0.05$ 。

VAS, 视觉模拟评分; WOMAC, 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分。

检测, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗期间所有患者均未出现明显针刺及药物不良反应。

4 讨论

KOA属于中医学“骨痹”“筋痹”等范畴。膝周软组织损伤时, 可造成膝关节稳定性下降, 应力分布不均, 引发炎症反应, 加重膝周软组织纤维化、粘连、变性, 导致其维持膝关节稳定的功能进一步下降, 二者形成恶性循环, 软骨在此过程中感受异常的应力而受损, 最终导致KOA发生。火针又称“燔针”“焮刺”。火性炎上, 主升主散, 火针疗法通过加热的针体, 借助火热通过腧穴、经脉, 在人体内可以直接激发经气, 鼓舞气血运行、温壮脏腑阳气, 加强了温经通络、通利筋脉的作用。

研究^[15]显示, 内膝眼、外膝眼、血海、阳陵泉、梁丘、阿是穴为针刺治疗KOA使用频次较高的穴位。血海属足太阴脾经, 为脾经所生之血的聚集之处, 具有补血养血之效; 梁丘为足阳明胃经郄穴, 是气血聚集之处, 具有补气养血、通经活络功效; 阳陵泉为足少阳胆经合穴, 也为八会穴之筋会, 有祛风散寒、强筋舒筋、缓急止痛之功, 可治疗下肢痿痹、膝髌肿痛; 阿是穴即压痛点或特殊反应点, 《灵枢·经筋》言: “以知为数, 以痛为输”, 表明痛点可以作为穴位。针刺内外膝眼和阿是穴, 能够疏通膝关节局部络脉, 使气血通畅, 针刺治疗直达病所。诸穴合用, 共奏理筋活络、通利关节之效。本研究选取以上穴位进行火针治疗, 结果表明, 火针可以降低KOA患者炎症因子的含量, 减少膝关节积液, 减轻滑膜增厚, 提高膝关节的屈伸活动度, 缓解疼痛、关节僵硬、关节活动障碍症状。火针治疗组相较于对照组疗效显著, 提示火针治疗KOA的疗效优于塞来昔布胶囊。

针刺频次与施术时间、留针时间、总疗程、每疗程的间隔时间、巩固疗程的治疗时间等被认为是决定针刺效应的重要时间因素。早在《黄帝内经》

时期, 就出现了对针刺治疗间隔时间的思考, 如《灵枢·终始》曰: “久病者, 邪气入深, 刺此病者, 深内而久留之, 间日而复刺之”。“间日”是首次对针刺间隔的论述。有研究者^[16]将60例KOA患者分为隔日针刺组和隔两日针刺组, 发现隔日针刺与隔两日针刺均能起到良好治疗效果, 且在主要症状消失率等指标方面, 隔日针刺组优于隔两日针刺组。另有研究者^[17]将180例腰椎间盘突出症患者分为3组, 发现每日针刺1次与隔日针刺1次的疗效相当, 均优于隔3日针刺1次。针刺治疗疾病只有在达到最佳刺激量后才有可能获得最佳治疗效果^[18]。针刺得气后, 在刺激强度相同的条件下, 一般刺激的频率越密, 则刺激量就会越大, 但针刺效应的积累增强又是有一定限度的, 如果无限地增加频率, 也会变为无效刺激, 甚至是反效刺激^[19]。根据疾病的不同情况和治疗方法来选择最佳的针刺频率, 是一个值得深入研究的课题。

考虑到火针施治后表皮需要一定的修复时间避免烧烫伤, 且火针施治的针感较毫针刺更明显, 因此本研究不采用频次过高的每日针刺或隔日针刺, 故高频治疗选择每3日1次治疗。在门诊治疗中我们发现, 火针的疗效一般可维持5~7天, 因此低频治疗选取每5天1次的火针治疗频次以观察疗效差异, 探讨适宜的针刺频次。

既往研究证实, 软骨损伤是KOA的主要病理机制, 随着研究的深入, 发现在KOA病程中关节滑膜表现出非感染性慢性炎症的特征^[20]。滑膜炎与疼痛、关节功能障碍程度密切相关。病理状态下, 患者关节滑液及血清中CRP、TNF- α 、IL-1等炎症因子表达增多, 进一步诱导软骨中胶原降解酶的升高, 对软骨细胞有较强的破坏降解作用。被破坏的细胞外基质及脱落的碎片进入关节腔, 刺激滑膜导致炎症进一步扩大化, 诱发滑膜血管生成, 激活生长因子, 造成滑膜增生、滑液增多, 进一步加

剧关节软骨的退变,导致膝关节的肿胀、疼痛,伴随活动度及功能的下降^[21]。这与中医的筋骨理论相一致,滑膜属于软组织,属于中医经筋的范畴。膝周软组织损伤导致力学失衡,进而诱发滑膜炎。滑膜炎症与软骨损伤之间形成恶性循环,这是一个由筋及骨的传变过程,筋伤而骨损,骨损进一步加重筋伤。

非甾体抗炎药是目前 KOA 治疗的一线药物,有减轻疼痛、僵硬、改善膝关节功能的作用,为明确火针治疗 KOA 的有效性,本研究采用有效药物对照,选择目前临床常用的非甾体抗炎药塞来昔布胶囊作为对照组。本研究结果显示,采用三日 1 次的频率进行火针治疗的 KOA 患者,总体疗效优于五日治疗 1 次的患者,高频次的火针治疗能够更有效降低血清炎症因子含量,减轻局部炎症反应,降低膝关节疼痛评分,同时亦能减少膝关节积液,从而提高膝关节的屈伸活动,更有效地改善 KOA 患者疼痛、关节僵硬、关节畸形程度。既往火针治疗 KOA 现代医学研究证实,火针疗法被证明能有效抑制 KOA 模型兔关节软骨的损伤退变^[22],并能较好地改善膝关节的活动度。其机制可能与火针可凭借其“火热之力”通过对软组织的灼伤和筋结的松解,恢复膝关节的力学平衡,调节膝关节软骨中相关炎症因子,降低软骨中胶原降解酶的水平^[22],调节细胞外基质的降解过程^[23],改善炎症过程中关节软骨组织的破坏有关。本研究对比五日治疗组和三日治疗组治疗前后血清炎症因子的变化发现,三日治疗组和五日治疗组患者血清中 CRP、IL-1、TNF- α 均下降,但三日治疗组下降明显,原因可能是高频次火针施治产生累积效应更大,降低局部炎症因子表达的作用更明显。另外关节软骨的退行性病变与膝关节局部的血液循环障碍紧密相关,血液流变学的异常可导致膝关节的炎症病理改变^[24]。有研究^[25-27]发现火针治疗后会使局部的平均温度升高,高频率的火针施治很可能通过更长时间维持较高的局部温度,促进局部血液循环,加快坏死组织的降解吸收及炎症因子的代谢,从而起到止痛、保护软骨的作用。

综上所述,我们认为高频率的火针治疗可通过更充分的解除膝周软组织的挛缩和粘连,恢复膝关节的力学平衡,更明显地调节抑制相关炎症反应、抑制滑膜积液的增多,进而更有效的缓解软骨破坏,从根本上打破恶性循环,从而达到治疗 KOA 的目的。本研究存在不足之处,如未对研究对象进行远期疗效的随访,下一步应适当延长随访时间,

继续观察和探讨火针不同治疗频次的远期疗效。此外,未来探讨火针不同治疗频次与疗效影响时,应进一步结合疾病不同病理状态、不同证型、病程的不同时期以及患者的年龄、体质等各种因素进行研究,也应将全身不良事件的发生如局部皮肤红斑、疼痛、水疱、烫伤、针孔感染、肢体乏力等因素考虑在内。

参考文献

- [1] SHARMA L. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51-59.
- [2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [3] ZHANG W, MOSKOWITZ RW, NUKI G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2007, 15(9): 981-1000.
- [4] 周友龙, 胡闯北, 张雅琪, 等. 膝骨性关节炎中西医结合治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(1): 11-15.
- [5] MANHEIMER E, CHENG K, LINDE K, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 20(1): CD001977.
- [6] CHEN J, LIU A, ZHOU Q, et al. Acupuncture for the treatment of knee osteoarthritis: an overview of systematic reviews[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 8481-8494. doi: 10.2147/IJGM.S342435.
- [7] 吴志富, 张玉珊, 李承义, 等. 火针治疗痹证的研究进展[J]. 广西中医药, 2022, 45(2): 74-77.
- [8] 吴宏梓, 史平平, 王建民. 火针治疗膝关节骨性关节炎疗效 Meta 分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 10-14.
- [9] 鲁海, 张春红. 关于针刺最佳刺激量的几个关键因素[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(3): 350-352.
- [10] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [11] 倪博然, 赵进喜, 黄为钧, 等. 基于视觉模拟评分法探究中医临床疗效评价新方法[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 288-292.
- [12] 王洁贞, 李颖琰, 陈冠民. 医学统计学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2002: 112.
- [13] 王波, 余楠生. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(1): 124-130.
- [14] STRATFORD PW, KENNEDY DM. Does parallel item

- content on WOMAC's pain and function subscales limit its ability to detect change in functional status? [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2004, 5(1): 1-9.
- [15] 钟宜真. 针灸治疗退行性膝关节炎取穴规律的文献研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [16] 吴宛容. 不同时间间隔对膝骨性关节炎针刺效应研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [17] 钟润芬, 尹旭辉, 曹玉华, 等. 不同时间间隔针刺治疗腰椎间盘突出症的疗效对比[J]. 中国针灸, 2019, 39(5): 457-461.
- [18] 沙岩. 关于针刺有效刺激量和维持一定的有效刺激时间问题的探讨[J]. 针灸临床杂志, 1996, 12(4): 21.
- [19] 韩友栋, 张晓莲, 王秀英. 试论针刺有效刺激量[J]. 山东中医学院学报, 1996, 20(4): 238-239.
- [20] 吕娜, 程鹏, 夏继秀, 等. 针刺联合艾灸对膝骨关节炎患者血清基质金属蛋白酶及其抑制物的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(3): 262-267.
- [21] 殷岳杉, 阮安民, 刘梦玉, 等. 电针对膝骨关节炎模型兔滑膜组织信号通路的影响机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(6): 1-4, 8.
- [22] 奥晓静, 苗茂, 谭亚芹, 等. 火针刺激骨关节炎模型兔髌鼻、内膝眼穴位后软骨细胞外基质及 Wnt 信号通路的变化[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(11): 1662-1668.
- [23] 刘艳伟, 孟爱霞, 胡华, 等. 火针对膝骨关节炎大鼠关节软骨 MMP-3, TGF- β 1, TNF- α 的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(3): 302-305, 315.
- [24] 吴健放, 叶碧霞, 赖小军, 等. 刃针联合隔姜灸对膝骨性关节炎病人血液流变学的影响[J]. 新中医, 2016, 48(7): 119-121.
- [25] 张帆, 王桂玲, 王麟鹏, 等. 贺氏针灸三通法治疗 Wallenberg 综合征 14 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1214-1217.
- [26] 王桂玲, 周杰, 谢新才, 等. 贺氏针灸三通法治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖症 80 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(12): 1030-1033.
- [27] 康新, 卓鹰. 火针治疗对类风湿关节炎患者甲襞微循环的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(3): 491-492.

Effect and Safety Evaluation of Different Frequency of Fire Needling on Knee Osteoarthritis with Cold-dampness Obstruction Syndrome: a Randomize-Controlled Clinical Trial

GUO Yan¹, ZENG Hui², WANG Yizhan¹, WEN Yali¹, XU Xiaobai¹

1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect of different frequency of fire needling in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) with cold and dampness obstruction syndrome. **Methods** A total of 227 KOA patients with cold and dampness obstruction syndrome were randomly divided into control group (80 cases), low frequency treatment group (75 cases) and high frequency treatment group (72 cases). The low and high frequency treatment group were given fire needling at Xuehai (SP10), Liangqiu (ST34), Neixiyan (EX-LE4), Waixiyan (EX-LE5), Yanglingquan (GB34) and Ashi points of the affected limb, once every five days or once every three days, respectively. The control group was given oral celecoxib capsules, once a day, 0.2 g each time. All the groups were treated for 30 days. The changes of the knee joint range of motion (ROM), circumference, and effusion, the synovial thickness, serum inflammatory factors, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), and visual analogue scale (VAS) were assessed and compared before and after treatment, and the safety was evaluated. **Results** Before the treatment, there were no significant differences in the knee joint ROM, circumference, and effusion, synovial thickness, serum inflammatory factors, the WOMAC score and the VAS score among all groups ($P > 0.05$). After treatment, knee joint ROM, circumference and effusion volume, the synovial thickness, serum inflammatory factors levels, the WOMAC and the VAS score in both low and high frequency treatment groups were significantly improved ($P < 0.05$), while those in the control group were not significantly changed ($P > 0.05$). The improvement of knee joint range of motion, circumference, and effusion volume, the synovial thickness, serum inflammatory factors, the WOMAC and the VAS scores in the low and high frequency treatment groups were better than those in the control group ($P < 0.05$), and were superior in the high frequency treatment group than the low frequency treatment group ($P < 0.05$) except for the joint circumference ($P > 0.05$). There were no obvious abnormalities in safety indicators in each group. **Conclusion** Compared with the low frequency fire needle treatment, Fire needling at high frequency is better than low frequency in reducing serum inflammatory factors levels, reducing the knee effusion volume, improving the synovial thickness, increasing the knee joint ROM, and improving the pain, stiffness and mobility disorders in patients with KOA.

Keywords knee osteoarthritis; fire needling; treatment frequency; dose-response relationship; randomized controlled trials

(收稿日期: 2022-03-26; 修回日期: 2022-05-15)

[编辑: 焦 爽]