

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.06.009

临床研究

祛痹养膝方结合整膝三步九法治疗早中期膝骨关节炎 肝肾不足、痰瘀交阻证的多中心随机对照研究

张书铭¹, 许金海[✉], 方娅贝², 姜玉雯³, 郭彦恣⁴, 乔娇娇⁴, 叶洁^{1,5}, 莫文^{1,5}, 施杞^{1,5}

1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032; 2. 上海市静安区彭浦新村街道社区卫生服务中心; 3. 上海市徐汇区凌云街道社区卫生服务中心; 4. 上海市浦东新区陆家嘴社区卫生服务中心; 5. 上海中医药研究院脊柱病研究所



[摘要] **目的** 观察祛痹养膝方结合整膝三步九法手法治疗早中期膝骨关节炎(KOA)肝肾不足、痰瘀交阻证的临床疗效及安全性。**方法** 共收集 137 例 KOA 肝肾不足、痰瘀交阻证患者, 按照分中心完全随机分组法分为治疗组 70 例与对照组 67 例。治疗组予祛痹养膝方配方颗粒口服, 每日 1 剂, 分 2 次服, 配合整膝三步九法手法治疗每次 15 min, 每周 3 次, 共治疗 4 周。对照组给予塞来昔布口服, 每次 0.2 g, 每日 1 次, 服用 1 周后停药; 同时给予氨基葡萄糖胶囊口服, 每次 0.24 g, 每日 3 次, 服用 4 周; 结合低频理疗仪治疗每次 15 min, 每周 3 次, 共治疗 4 周。于治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周及第 12 周随访时记录视觉模拟(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分、健康调查简表(SF-36)评分[包括躯体健康(PCS)评分及心理健康(MCS)评分]、步态评估量表(Tinetti)评分, 并评价临床疗效及安全性。**结果** 共 134 例患者完成本次试验的治疗和随访, 两组各 67 例。治疗组临床控制 0 例, 显效 19 例, 有效 45 例, 无效 3 例, 总有效率 95.52%; 对照组临床控制 0 例、显效 3 例、有效 32 例、无效 32 例, 总有效率 52.24%; 治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后不同时间 WOMAC 评分、VAS 评分均降低, PCS 评分、MCS 评分和 Tinetti 评分均升高($P<0.05$), 且随治疗时间的延长各指标改善更明显($P<0.05$)。治疗 4 周、随访时, 治疗组患者 WOMAC 评分、VAS 评分、Tinetti 评分均优于同时对照组($P<0.05$)。两组均未发生严重不良事件, 安全性较好。**结论** 祛痹养膝方结合整膝三步九法手法治疗早中期 KOA 肝肾不足、痰瘀交阻证, 能显著缓解膝关节疼痛症状, 提升膝关节功能, 改善患者的生活质量, 其疗效不劣于氨基葡萄糖、塞来昔布口服结合理疗的治疗方法, 且安全性较好。

[关键词] 膝骨关节炎; 肝肾不足; 痰瘀交阻; 祛痹养膝方; 整膝三步九法; 随机对照试验

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)属关节退行性疾病, 累及整个关节, 包括骨质、韧带、滑膜、关节囊及关节其他结构, 疼痛、肿胀、弹响、关节僵硬和运动功能障碍是主要临床表现^[1]。目前尚无有效阻止该病进展的治疗药物与方法, 减轻关节疼痛、改善关节功能、提高生活质量仍是治疗核心^[2]。KOA 可归属于中医学“痹证”“痿证”范畴, 中医药综合治疗已成为我国临床治疗早中期 KOA 的首选方案^[3]。研究表明, 中药可通过抑制

基质降解酶来保护软骨细胞的结构, 延迟软骨细胞凋亡、减缓膝关节软骨退化, 还可以调节炎症因子来抑制滑膜炎, 从而缓解膝关节疼痛, 恢复膝关节功能^[4]。手法治疗可改善静脉循环降低骨内压, 还可以提升局部疼痛阈值, 让关节腔内容物的组织损伤更快得以修复, 综合作用下减轻疼痛^[5-7]; 还能通过缓解肌肉痉挛、松解膝关节周围组织粘连、恢复膝关节内在力学平衡来改善关节功能^[8]。本团队在传承和遵循石氏伤科中医辨证论治理论^[9-10]基础上结合外治手法, 临床上治疗早中期 KOA 采用祛痹养膝方汤药内服、整膝三步九法手法外治的内外相结合的治疗方案, 取得良好效果。为进一步评价该方案的临床疗效及其安全性, 我们采用多中心

基金项目: 上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划(SHDC2020CR4048); 上海市浦东新区卫生健康委员会卫生科研项目(PW2021D-11)

✉ 通讯作者: jinhaixu@126.com

随机对照研究观察该方案对早中期 KOA 肝肾不足、痰瘀交阻证患者的疼痛等相关症状、生活质量、步态的影响。本研究方案通过了上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会审批(伦理编号: 2021LCSY053), 并在中国临床试验注册中心完成项目注册(注册号: ChiCTR2000036077)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)》^[11]中KOA的临床诊断标准: 1) 近1个月大多时间有膝痛; 2) X线片示有骨赘形成; 3) 关节液检查符合骨性关节炎; 4) 年龄 ≥ 40 岁; 5) 晨僵 ≤ 30 min; 6) 有骨摩擦音。满足上述1)+2)或1)+3)+5)+6)或1)+4)+5)+6), 即可诊断。

肝肾不足、痰瘀交阻证中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]及《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》^[3]拟定: 临床表现为膝关节肿胀、皮温不高或略有升高, 关节酸痛或刺痛, 屈伸不利、牵引隐痛, 筋膜肥厚或关节内有积液, 舌淡暗或淡红、苔白腻, 脉弦滑。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准者, 病情分级为I~III级(早期及中期)^[13], 对于双侧KOA患者纳入症状较重的一侧进行观察; 2) 年龄40~75岁, 性别不限; 3) 入组前3个月内未使用激素或非甾体类消炎镇痛药物, 未接受过其他相关的治疗; 4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 处于哺乳期、妊娠期或正准备妊娠的妇女; 2) 有多种药物过敏史者; 3) 合并肝、肾、造血系统、内分泌系统、心脑血管系统、神经系统严重原发性疾病者; 4) 结核、椎体畸形、恶性肿瘤患者; 5) 怀疑有镇静催眠药、阿片类镇痛药及酒精滥用史者; 6) 有皮肤疾病及传染性疾病者; 7) 有胃溃疡及胃出血病史者; 8) 有精神障碍、语言障碍、运动功能障碍不能配合者; 9) 其他原因不宜或不能应用本治疗方法的患者。

1.4 脱落标准

1) 研究过程中发生某些合并症、并发症或特殊生理变化, 不适宜继续参与研究者; 2) 患者因个人原因不愿意继续参加临床研究者; 3) 未按要求服药, 或者同时合并其他治疗影响疗效判断者。

1.5 一般资料

纳入就诊于上海中医药大学附属龙华医院、上

海市静安区彭浦新村街道社区卫生服务中心、上海市徐汇区凌云街道社区卫生服务中心、上海市陆家嘴街道社区卫生服务中心的门诊或住院的KOA肝肾不足、痰瘀交阻证患者137例, 随机分为治疗组70例, 对照组67例。治疗组70例中男13例, 女57例; 年龄43~75岁, 平均(64.25 $\pm$ 8.11)岁; 病程7~1504天, 平均(264.49 $\pm$ 36.30)天。对照组67例中男18例, 女49例; 年龄40~75岁, 平均(62.44 $\pm$ 9.08)岁; 病程10~980天, 平均(282.92 $\pm$ 31.46)天。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 样本量估算及随机分配方法

本团队在2019年9—12月开展了关于本研究的临床预试验, 治疗组与对照组各10例参与者, 主要结局指标是从基线到4周治疗结束的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分^[14]改善率。结果显示, 祛痹养膝方结合整膝三步九法治疗与塞来昔布结合治疗的WOMAC评分改善率分别为80%、67%, $\Delta=0.2$ 为非劣效界值, 检验水平 $\alpha=0.05$, 检验效能 $1-\beta=0.8$ 。本次试验对照组采用塞来昔布胶囊结合氨基葡萄糖胶囊口服, 符合阳性药物对照标准^[15]。本研究作非劣效性检验设计^[16], 采用计数资料(率)为结局指标, 根据例数估算公式计算每组样本量约为60例, 按照20%的脱落率计算, 采用1:1的比例, 治疗组与对照组各72例, 共计144例。

按照中心分层的随机化方法, 每个中心36例, 其中治疗组18例, 对照组18例。每个中心通过SPSS 21统计软件生成36个随机三位数, 将其从小到大进行排序依次编号, 患者按照入院或门诊挂号先后顺序编号为1~36号; 治疗组规定为序号1~18号, 对照组则规定为序号19~36号的患者。

2.2 治疗方法

2.2.1 治疗组给予祛痹养膝方颗粒剂口服结合整膝三步九法手法治疗 1) 祛痹养膝方组成: 黄芪30 g, 当归9 g, 白芍15 g, 川芎15 g, 桃仁9 g, 红花9 g, 秦艽12 g, 川牛膝12 g, 牛蒡子9 g, 僵蚕9 g, 防己12 g, 青风藤12 g, 骨碎补12 g, 肉苁蓉15 g, 女贞子12 g, 甘草6 g, 醋香附12 g。上海万仕诚药业有限公司制作成配方颗粒, 每日1包, 分2次服, 疗程为4周。

2) 整膝三步九法手法(请扫描本文二维码观看操作视频): (1) 第一步理筋平衡法。①揉法:

操作者先将患者患肢髋关节摆为轻度内旋姿态,再由患肢外侧沿足三阳经循行部位自远端向近端行揉法操作 2 或 3 遍;再将患者下肢髋关节轻度外旋,用拇指由下肢内侧三阴经自近端至远端行揉法。在揉法过程中,除按揉阿是穴外,在六条经脉中选取患侧重点穴位行回旋揉按,如足阳明经:梁丘、犊鼻(膝眼)、足三里;足太阳经:浮郤、委中、承山;足少阳经:风市、阳陵泉;足太阴经:血海、阴陵泉;足少阴经:阴谷。重点揉按血海、梁丘、内侧膝眼、外侧膝眼、阳陵泉、阴陵泉、委中、膝阳关,每穴操作 6 遍。②拿法:操作者先将患者患侧小腿抬至膝关节呈 45°,运用拿法于小腿后方自足跟部向膝关节方向操作 3 遍;拿按髌骨 3 遍;放低患者小腿,再于大腿前方自髌骨向上拿捏大腿前侧经筋 3 遍。③滚法:以滚法施于大腿前内外侧及小腿后侧。(2)第二步整骨平衡法。①提膝:患者平躺于床上,臀部固定于床面,屈曲患侧膝关节,尽量保持屈膝 45°,固定姿势后由术者双手握住患侧胫骨近端向自身方向牵拉 6 次。②运膝:患者平躺于床上,术者用一手扶按患侧髌骨处,另一手握住患侧踝关节,适度用力将患侧屈髋屈膝顺时针运动 6 次,逆时针 6 次,再使患膝关节内外翻各 3 次;维持以上两手动作,扶按在髌骨上的手固定住大腿,握住患者踝关节的手以另一手为止点带动小腿顺时针逆时针各旋转 6 次。③扳膝:术者维持以上两手动作,使患肢屈髋屈膝至最大耐受程度后,再拉伸患肢伸直,按在髌骨上的手顺势轻度下压 6 次。(3)第三步通络平衡法。①捏耳:术者用食指远节指间关节及拇指指尖捻压对耳轮下脚上缘同水平的对耳轮上脚起始部。按压并揉捏 30 s,以受试者感觉疼痛酸胀可以接受为度,捏耳同时让患者配合行患肢主动伸屈膝动作。②摩推:术者将患者膝部快速屈伸 3 次后,以推法于大腿前方自近端向远端平推 3 次,至髌骨处使用摩法逆时针、顺时针各操作 3 次。③抖法:患者平躺于床上,术者一手握持患侧踝关节,一手托住患侧腘窝,并进行快速上下抖动 3 次。手法治疗每次 15 min,每周 3 次,共治疗 4 周。各分中心手法操作人员在操作前经统一培训与考核。

2.2.2 对照组给予塞来昔布、氨基葡萄糖口服结合理疗 1) 塞来昔布胶囊(每粒 0.2 g, 四川国为制药有限公司, 国药准字 H20203357)口服, 每次 1 粒, 每日 1 次, 饭后服用, 服用 1 周后停药。盐酸氨基葡萄糖胶囊(每粒 0.24g, 四川新斯顿制药股份有限公司, 国药准字 H20051301)口服, 每次

1 粒, 每日 3 次, 饭后服用, 服用 4 周。

2) 理疗: 将低频理疗仪(北京耀洋康达医疗仪器有限公司, KX-3A 型)的两个电极贴片放置在患者患侧膝关节内外侧, 两个电极贴片均用温水浸润, 用绷带固定后, 选择自动模式, 时间 15 min, 频率 3~100 Hz, 将导子温度调至舒适, 根据患者疼痛范围与耐受程度调节左右平衡滑钮, 调整输出至患者感觉适宜的强度, 结束后再选择揉捏频率 100 Hz, 时间调至 15 min。每周 3 次, 共治疗 4 周。

2.3 观察指标及方法

分别于治疗前, 治疗 2、4 周, 随访时(治疗开始起第 12 周末)进行指标评价。

2.3.1 WOMAC 评分^[14] 该量表共包括疼痛、僵硬、日常活动 3 个部分, 即 5 个疼痛项目、2 个僵硬项目、17 个涉及日常活动完成困难程度的功能项目共计 24 个条目, 每个条目均采用 10 级评分法进行评分, 总分 240 分, 分数越高提示膝关节疼痛越严重, 膝关节功能越差。

2.3.2 视觉模拟(VAS)评分^[17] VAS 评分被广泛运用于疾病所导致的疼痛评价, 0 分表示“无疼痛”, 10 分表示“所能想象到的最痛”, 分数越高疼痛越严重。

2.3.3 健康调查简表(SF-36)评分^[18] SF-36 评分包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个维度, 前 4 个维度的得分相加后的平均值为躯体健康(PCS)评分, 后 4 个维度的得分相加后的平均值为心理健康(MCS)评分。量表得分越高, 提示患者生活质量越好。

2.3.4 步态评估量表(Tinetti)评分^[19] 该量表适用于 KOA 患者移动及平衡能力的评估, 包括评价患者起步、抬脚高度、步长、步伐连续性、稳定性等, 分数越高提示患者移动和平衡能力越强。

2.4 疗效评价

随访时, 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12] 疗效判定标准, 临床控制: WOMAC 积分值 $\geq 95\%$; 显效: WOMAC 积分值 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$; 有效: WOMAC 积分值 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$; 无效: WOMAC 积分值 $< 30\%$ 。WOMAC 积分值 = (治疗前 WOMAC 评分 - 治疗后 WOMAC 评分) / 治疗前 WOMAC 评分 $\times 100\%$ 。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计量资料符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 不符合正态分布采用中位数(四分位间距)

[$M(Q1, Q3)$] 表示, 采用秩和检验; 计数资料采用频数(构成比)表示, 采用卡方 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

研究期间, 治疗组 3 例患者因本人不愿继续参与试验研究而脱落, 根据研究计划, 所有脱落病例采用意向性治疗分析, 其丢失的数据由最后一次随访的数据进行填补。本试验最终共有 134 例患者(两组各 67 例)完成试验。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 67 例患者中临床控制为 0 例, 显效 19 例 (28.36%), 有效 45 例 (67.16%), 无效 3 例 (4.48%), 总有效率 95.52%; 对照组 67 例临床控制 0 例、显效 3 例 (4.48%)、有效 32 例 (47.76%)、无效 32 例 (47.76%), 总有效率 52.24%。两组临床疗效比较, 治疗组优于对照组 ($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后不同时间 WOMAC 评分、VAS 评分比较

表 1 示, 两组患者治疗前 WOMAC 评分、VAS 评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后不同时间 WOMAC 评分、VAS 评分均显著降低 ($P<0.05$); 两组治疗 4 周 WOMAC 评分、VAS 评分低于本组治疗 2 周, 随访时低于本组治疗 4 周 ($P<0.05$)。治疗组治疗 4 周、随访时 WOMAC 评分、VAS 评分均低于同时间对照组 ($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间 SF-36 量表评分、Tinetti 评分比较

表 2 示, 两组治疗前 PCS 评分、MCS 评分、Tinetti

表 1 两组早中期膝骨关节炎肝肾不足、痰瘀交阻证患者治疗前后不同时间 WOMAC 评分及 VAS 评分比较

Table 1 Comparison of WOMAC and VAS scores in the early and middle KOA with liver-kidney insufficiency and phlegm-stasis obstruction syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	WOMAC 评分	VAS 评分
治疗组	治疗前	70	149.04±31.26	7.01±1.15
	治疗 2 周	67	118.33±27.54 ^{a)}	5.58±1.02 ^{a)}
	治疗 4 周	67	89.54±23.68 ^{a) b) d)}	4.24±0.98 ^{a) b) d)}
	随访时	67	63.63±22.95 ^{a) b) c) d)}	3.12±0.93 ^{a) b) c) d)}
对照组	治疗前	67	137.61±29.44	6.66±1.24
	治疗 2 周	67	119.07±29.78 ^{a)}	5.72±1.30 ^{a)}
	治疗 4 周	67	103.18±30.46 ^{a) b)}	4.96±1.21 ^{a) b)}
	随访时	67	86.19±28.74 ^{a) b) c)}	4.24±1.23 ^{a) b) c)}

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

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗 2 周比较, $P<0.05$; c) 与本组治疗 4 周比较, $P<0.05$; d) 与对照组治疗后同时间比较, $P<0.05$ 。

评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后不同时间 PCS 评分、MCS 评分、Tinetti 评分均显著升高 ($P<0.05$)。PCS 评分、MCS 评分、Tinetti 评分组内比较, 两组治疗 4 周均较本组治疗 2 周明显升高, 随访时亦较治疗 4 周明显升高 ($P<0.05$)。治疗 2 周、4 周和随访时两组患者的 PCS、MCS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 4 周和随访时, 治疗组患者 Tinetti 评分均高于同时间对照组 ($P<0.05$)。

3.4 安全性结果

本次试验过程中, 治疗组共有 4 例 (2.9%) 患者出现不良反应。为首次服用中药颗粒剂后发生

表 2 两组早中期膝骨关节炎肝肾不足、痰瘀交阻证患者治疗前后不同时间 SF-36 量表评分、Tinetti 步态评分比较

Table 2 Comparison of SF-36 and Tinetti scores in the early and middle KOA with liver-kidney insufficiency and phlegm-stasis obstruction syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SF-36 量表评分		Tinetti 评分
			PCS 评分	MCS 评分	
治疗组	治疗前	70	29.00±3.99	68.20±7.09	5.40±2.55
	治疗 2 周	67	36.25±1.76 ^{a)}	74.25±3.66 ^{a)}	7.37±2.21 ^{a)}
	治疗 4 周	67	44.25±2.59 ^{a) b)}	77.25±4.95 ^{a) b)}	9.51±2.07 ^{a) b) d)}
	12 周随访时	67	49.75±2.40 ^{a) b) c)}	88.60±7.06 ^{a) b) c)}	10.84±1.89 ^{a) b) c) d)}
对照组	治疗前	67	34.50±12.07	69.45±11.63	5.84±2.92
	治疗 2 周	67	41.75±9.70 ^{a)}	76.25±10.20 ^{a)}	7.04±2.74 ^{a)}
	治疗 4 周	67	44.50±11.06 ^{a) b)}	77.50±10.81 ^{a) b)}	8.61±2.55 ^{a) b)}
	12 周随访时	67	45.50±11.74 ^{a) b) c)}	82.80±11.59 ^{a) b) c)}	9.51±2.21 ^{a) b) c)}

注: SF-36, 健康调查简表; PCS, 躯体健康评分; MCS, 心理健康评分; Tinetti, 步态评估量表。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗 2 周比较, $P<0.05$; c) 与本组治疗 4 周比较, $P<0.05$; d) 与对照组治疗后同时间比较, $P<0.05$ 。

腹泻 4 或 5 次, 临时停药 1 次后腹泻停止, 后给予患者 2 日药量减半服用, 每日腹泻次数均不超过 2 次, 遂于第 4 日继续服药。

4 讨论

我们认为, KOA 病机特点当属“本痿标痹”, 早期以痹证为主, 后期夹杂痿证, 整个过程痿痹结合, 相互影响^[9-10]。由于各种原因导致肝、脾、肾等脏腑功能紊乱、气血运行失常, 继而出现气滞血瘀或痰湿内阻或脏腑亏虚, 最终使膝部经脉阻滞, 难以被荣养而膝盖老化退变。对于 KOA 的治疗, 我们强调中医整体辨证论治, 采用“内外同治, 标本兼顾, 筋骨并重, 以筋为主”的治疗方法, 通过脏腑辨证, 内治以调补肝、肾、气血来荣养关节, 采用祛痰、化瘀、散寒、除湿等法祛除外邪, 配合外治手法舒筋正骨, 活血止痛, 以内外同调, 共奏其功^[20]。本研究治疗所用祛痹养膝方中黄芪益气补血行血; 桃仁、红花、当归、川芎活血祛瘀; 牛蒡子、僵蚕化痰散结、祛风止痉; 秦艽、防己、青风藤活血止痛、祛风除湿; 川牛膝引药下行, 益气活血, 通利关节; 醋香附理气止痛, 更重护胃之功; 骨碎补、肉苁蓉、女贞子补肝肾; 白芍、甘草养筋柔肝、缓急止痛、调和诸药。上药合用共奏行气活血、补益肝肾、化痰祛瘀、舒筋通络之功。本团队针对 KOA 创立了整膝三步九法这一特色手法, 通过理筋、整骨、通络三步以达到松解粘连、调和气血、解痉止痛、舒筋通络的作用, 通过调整膝关节平衡来缓解疼痛、改善功能。

本研究选取 WOMAC 评分、VAS 评分、SF-36 评分、Tinetti 评分为观察指标, 较全面地反映患者膝关节疼痛、麻木、功能障碍、生活能力以及心理健康等方面的改善情况。结果显示, 各观察时点组间比较, 在治疗 4 周、12 周随访时, 两组患者 WOMAC 评分、VAS 评分、Tinetti 评分均较治疗前与治疗 2 周显著改善, 提示两组患者膝关节疼痛、僵硬、关节功能情况均可得到持续改善, 行走步态亦得到改善。且治疗 4 周、12 周随访时, 治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分、Tinetti 评分改善均显著优于对照组。考虑由于 SF-36 量表设计问题较多且繁杂, 患者作为问卷填写主体, 中老年人偏多, 对于部分问题的理解程度不够, 故选择中间选项居多, 另外本研究治疗及随访时间相对较短, 患者心理健康、情感职能等维度问题前后差异较小, 导致两组间比较差异无统计学意义。

综上所述, 祛痹养膝方结合整膝三步九法的中

医治疗方案治疗早中期 KOA 肝肾不足、痰瘀交阻证疗效满意, 能显著缓解膝关节疼痛症状, 提升膝关节功能, 改善患者的生活质量, 其疗效不劣于氨基葡萄糖、塞来昔布口服结合理疗的治疗方法。本研究治疗周期及随访期时间较短, 病例样本数有限, 且本次试验结局指标以主观性量表为主, 在评价治疗效果时缺乏一定客观指标。在今后的研究中, 我们将采用更多客观指标如 MRI 与 X 线成像、膝旁肌群肌电等比较, 从而更加全面、客观、准确地反映中医疗法对早期及中期 KOA 的临床疗效。

参考文献

- [1] ABRAMOFF B, CALDERA FE. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(2): 293-311.
- [2] DEYLE GD, ALLEN CS, ALLISON SC, et al. Physical therapy versus glucocorticoid injection for osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2020, 382(15): 1420-1429.
- [3] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [4] WANG M, LIU L, ZHANG CS, et al. Mechanism of traditional Chinese medicine in treating knee osteoarthritis[J]. J Pain Res, 2020, 13: 1421-1429. doi: 10. 2147/JPR. S247827.
- [5] BEVERLY M, MELLON S, KENNEDY JA, et al. Intraosseous pressure during loading and with vascular occlusion in an animal model[J]. Bone Joint Res, 2018, 7(8): 511-516.
- [6] 戴七一, 谢智光, 黎强, 等. 揉髌手法对兔膝关节骨关节炎模型血液流变学的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 604-607.
- [7] OJOAWO AO, MALOMO EO, OLUSEGUN EO, et al. Effects of pulse ultrasound and kneading massage in managing individual with incessant pain at lower region of back using random allocation[J]. J Exerc Rehabil, 2018, 14(3): 516-522.
- [8] 田惠林, 赵斌, 刘玉倩, 等. 定量按摩对肌肉损伤修复作用的形态学和生物力学研究[J]. 河北师范大学学报, 2005, 29(2): 213-216.
- [9] 张书铭, 许金海, 叶洁, 等. 石氏伤科顾护脾胃思想在膝关节炎治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2022, 34(3): 64-65, 68.
- [10] 殷磊, 褚立希, 朱鸿飞, 等. 石氏伤科辨治膝关节炎临证经验撷菁[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 1-3.
- [11] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 湘雅医院国家老年病临床医学研究中心, 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-

- 1314.
- [12]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.
- [13]中华医学会骨科学分会关节外科学组. 膝关节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]BELLAMY N, BUCHANAN WW, GOLDSMITH CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. J Rheumatol, 1988, 15(12):1833-1840.
- [15]郑青山, 孙瑞元, 陈志扬. 新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(5):368-371.
- [16]CCTS 工作小组, 夏结来. 非劣效临床试验的统计学考虑[J]. 中国卫生统计, 2012, 29(2):270-274.
- [17]FREYD M. The graphic rating scale [J]. Br J Educ Psychol, 1923, 14(2):83-102.
- [18]许军, 胡敏燕, 杨云滨, 等. 健康测量量表 SF-36[J]. 中国行为医学科学, 1999, 8(2):70-72.
- [19]TINETTI ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients [J]. J Am Geriatr Soc, 1986, 34(2):119-126.
- [20]张霆, 施杞. 施杞教授系统性治疗膝关节病经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3):760-762.

A Multicenter Randomized Controlled Trial of *Qubi Yangxi Formula* (祛痹养膝方) Combined with Three-step Nine-manipulation Method for Adjusting Knee in the Treatment of Early and Middle Knee Osteoarthritis with Liver-kidney Insufficiency and Phlegm-stasis Obstruction Syndrome

ZHANG Shuming¹, XU Jinhai¹, FANG Yabel², JIANG Yuwen³, GUO Yanmin⁴, QIAO Jiaojiao⁴, YE Jie^{1,5}, MO Wen^{1,5}, SHI Qi^{1,5}

1. Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. The Community Health Service Center of Pengpu Xincun Street, Jiang'an, Shanghai; 3. Lingyun Street Community Health Service Center of Xuhui District, Shanghai; 4. Lujiazui Community Health Service Center, Pudong, Shanghai; 5. Shanghai Spinal Disease Institute of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Qubi Yangxi Formula* (祛痹养膝方) combined with three-step nine-manipulation methods for adjusting knee in the treatment of early and middle knee osteoarthritis (KOA) with liver-kidney insufficiency and phlegm-stasis obstruction syndrome. **Methods** A total of 137 KOA cases with liver-kidney insufficiency and phlegm-stasis obstruction syndrome were included and divided into treatment group (70 cases) and control group (67 cases) according to cluster randomization method. The treatment group was given *Qubi Yangxi Formula* granules, 1 dose by two times per day, and three-step nine-manipulation method for adjusting knee, 15 minutes each time, 3 times a week, for a total of 4 weeks. The control group orally took celecoxib, 0.2 g per time, once a day for one week, and glucosamine capsules, 0.24 g each time, 3 times a day for 4 weeks, and received the low-frequency physiotherapy 15 minutes each time, 3 times a week for 4 weeks. The visual analog scale (VAS) score, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) score, health survey summary form (SF-36) score including physical component score (PCS) and mental component score (MCS), and gait assessment scale (Tinetti) score were recorded before treatment, after 2- and 4-week treatment, and 12-week follow-up, and the clinical efficacy and safety were evaluated. **Results** A total of 134 cases completed the treatment and follow-up, with 67 cases in each group. The total effective rate of the treatment group was 95.52% (clinical control: 0; markedly effective: 19 cases; effective: 45 cases; ineffective: 3 cases), significantly higher than 52.24% (clinical control: 0; markedly effective: 3 cases; effective: 32 cases; ineffective: 32 cases) of the control group ($P < 0.05$). Compared to those before treatment, the WOMAC and VAS scores of both groups decreased at all timepoints, while the PCS score, MCS score and Tinetti score increased ($P < 0.05$), and more changes were found with the time ($P < 0.05$). After 4-week treatment and at 12-week follow-up, the WOMAC, VAS scores and Tinetti scores of the treatment group were superior to those of the control group measured at the same timepoints ($P < 0.05$). None of the two groups had serious adverse events. **Conclusion** *Qubi Yangxi Formula* combined with the three-step nine-manipulation method for adjusting knee, not inferior to oral glucosamine and celecoxib plus physiotherapy, can significantly relieve knee pain, improve knee function, improve the quality of life and is safe in the treatment of early and middle KOA with liver-kidney insufficiency and phlegm-stasis obstruction syndrome.

Keywords knee osteoarthritis; liver-kidney insufficiency; phlegm-stasis obstruction; *Qubi Yangxi Formula* (祛痹养膝方); three-step nine-manipulation method for adjusting knee; randomized controlled trial

(收稿日期: 2022-09-23; 修回日期: 2022-12-18)

[编辑: 叶晨]