

李广海跌打祛风膏合熏洗治疗膝骨关节炎的临床研究

谭伟欣 李国韶

【摘要】 目的 探讨李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗与西乐葆治疗膝骨性关节炎的临床疗效及不良反应比较。**方法** 在 2011 年 1 月至 2013 年 3 月期间,对佛山市中医院 80 例符合纳入标准的膝关节骨性关节炎患者,按随机数字表法分为治疗组 and 对照组,治疗组口服李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗,对照组口服塞来昔布胶囊,共服用 6 周,进行随访,对比观察李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗与西乐葆治疗膝骨性关节炎的疗效及不良反应比较。**结果** 运用李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗加减治疗膝骨性关节炎近期疗效高于对照组,不良反应轻于对照组。**结论** 李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗治疗膝骨性关节炎疗效显著,不良反应少。

【关键词】 李广海跌打祛风膏; 舒筋洗药; 膝骨性关节炎

【中图分类号】 R684.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.09.007

Li Guanghai Wind-dispelling Plaster for Traumatic Injury + Sinew-stretching and Fumigation-washing Granules on knee osteoarthritis: a clinical observation TAN Wei-xin, LI Guo-shao. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China
Corresponding author: TAN Wei-xin, E-mail: weixintann@163.com

【Abstract】 Objective To observe the comparison between the effectiveness and adverse reactions on knee osteoarthritis of Li Guanghai Wind-dispelling Plaster for Traumatic Injury + Sinew-stretching and Fumigation-washing Granules and Celecoxib Capsules. **Methods** 80 eligible patients (admitted from January 2011 to March 2013) with knee osteoarthritis were randomly divided into two groups. The treatment group was administered with Li Guanghai Wind-dispelling Plaster for Traumatic Injury + Sinew-stretching and Fumigation-washing Granules, while the control group was treated with Celecoxib Capsules. After 6 weeks of follow-up, observe and contrast between the effectiveness and adverse reactions of two groups. **Results** Compared with the control group, there were more rapid symptomatic improvements and less adverse reactions in the treatment group. **Conclusion** Li Guanghai Wind-dispelling Plaster for Traumatic Injury + Sinew-stretching and Fumigation-washing Granules are effective and safe for treatment of knee osteoarthritis.

【Key words】 Li Guanghai Wind-dispelling Plaster for Traumatic Injury; Sinew-stretching and Fumigation-washing Granules; Knee osteoarthritis

膝关节骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 在西医的治疗中,初期主要用消炎镇痛药进行对症处理,但长期应用,可出现如消化道出血、心血管意外事件等严重不良反应,并且阿司匹林过敏患者不能使用,存在一系列问题。中医药外治法治疗膝骨性关节炎,具有疗效可靠,不良反应少的独特优势。本研究中,将李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗与

消炎镇痛药的表药之一塞来昔布胶囊进行随机对照试验,比较两治法的疗效及不良反应,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

佛山市中医院 2011 年 1 月至 2013 年 3 月期间运用口服李广海跌打祛风膏联合舒筋洗药熏洗治疗膝骨性关节炎共 80 例,其中治疗组 40 例,男性 15 例,女性 25 例;年龄 47 ~ 76 岁,平均 62.42 岁。病程 1 个月 ~ 17 年,平均 2 年 2 个月;单膝发病 26 例,双膝发病 14 例;Kellgren Lawrence X 线分级:I 期

作者单位:528000 佛山市中医院骨科

作者简介:谭伟欣(1981-),女,硕士,主治医师。研究方向:骨病与创伤。E-mail: weixintann@163.com

20 例,Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 8 例;中医辨证分型:肝肾不足、筋脉瘀滞证 19 例,脾肾两虚、湿注关节证 12 例,肝肾亏损、痰瘀交阻证 9 例。治疗前膝关节功能评分(13.67 ± 1.3)分;体重指数(25.23 ± 1.46) kg/m^2 ;对照组 40 例,男 17 例,女 23 例;年龄 48~79 岁,平均 61.96 岁;病程 1 个月~18 年,平均 2 年;单膝发病 23 例,双膝发病 17 例;Kellgren Lawrence X 线分级:Ⅰ级 17 例,Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 9 例;肝肾不足、筋脉瘀滞证 17 例,脾肾两虚、湿注关节证 13 例,肝肾亏损、痰瘀交阻证 10 例。治疗前膝关节功能评分(13.65 ± 1.78)分;体重指数(24.76 ± 1.87) kg/m^2 。两组资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

参照 1995 年美国风湿病协会修订的《膝骨性关节炎分类标准》^[1]。(1) 大多数时间有膝痛 1 个月;(2) 骨赘形成;(3) 符合骨关节炎的关节液检查(透明、黏性、白细胞数 $< 2 \times 10^9/\text{L}$);(4) 年龄 ≥ 40 岁(不能检查关节液者);(5) 晨僵 ≤ 30 分钟;(6) 关节活动时有关节摩擦音。具有上述的(1)+(2)或(1)+(3)+(5)+(6)或(1)+(4)+(5)+(6)可确诊。

1.3 分期标准

依据 OA 放射学病情分级标准(kellgren 法)分级^[2]。0 级:正常;Ⅰ级:关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;Ⅱ级:有少量骨赘,关节间隙变窄;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。

中医诊断标准参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[3]中膝骨痹的诊断标准,中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4],属肝肾不足、筋脉瘀滞证或脾肾两虚、湿注骨节证或肾精亏虚、痰瘀交阻证。

1.4 纳入标准

符合上述诊断标准,近 1 周内未服用其他相关药物或接受相关治疗方法,并能配合临床观察者。

1.5 排除标准

参考现有文献^[5]除外(1) X 线分级为 0 和Ⅳ级者;(2) 膝关节肿瘤、结核、化脓、关节内骨折和代谢性骨病者;(3) 近期有活动性消化性溃疡者;(4) 合并有心脑血管、肝肾和造血系统严重疾病及精神病患者;(5) 有明显的糖尿病或其他代谢异常疾病者,试验前 3 周接受过免疫抑制剂、肾上腺皮质激素局部或全身治疗者。(6) 合并有骨肿瘤、骨结核、化脓

性膝关节炎、炎症性关节炎、痛风、原发性软骨瘤、关节间形成骨桥连接而呈骨性强直或关节内外翻畸形者,有明显急性外伤史造成半月板损伤韧带断裂血管神经损伤者以及非特殊性炎症者;(7) 有过敏体质及局部皮肤破溃者。

1.6 治疗方法

将 80 例膝骨性关节炎患者运用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组各 40 名患者,治疗组为李广海跌打祛风膏贴患膝,内外侧各 1 贴,1 天 1 次。舒筋洗药 6 g,温开水 1200 ml 溶解后浸洗患膝 15~30 分钟,每天 2 次,共治疗 6 周(以上两药均由佛山市中医院制剂中心制作提供)。对照组:口服塞来昔布胶囊(商品名:西乐葆,由辉瑞制药有限公司生产,生产批号 J20030098)。患者每天口服药物 1 次,每次 200 mg,两组分别共治疗 6 周。

李广海跌打祛风膏方药组成如下:闹羊花 3 g、生半夏 15 g、生天南星 15 g、三七 15 g、蓖麻子 10 g、猪牙皂 15 g、藁本 15 g、羌活 15 g、防风 15 g、独活 15 g、细辛 3 g、萆薢 15 g、牡丹皮 15 g、高良姜 15 g、白头翁 15 g、红花 15 g、川芎 15 g、赤芍 15 g、当归尾 15 g、桃仁 15 g、乳香 15 g、没药 15 g、黄芪 15 g、麻黄 15 g、升麻 15 g、石菖蒲 15 g。将上述药物煎煮提取汁液,将优质天然橡胶、氢化松香、液体石蜡等作为基质,通过 80℃ 热融混合制成胶浆;恒温涂布,盖衬,切片,剪裁成 9 cm×6 cm 贴膏,即可应用。

舒筋洗药方药组成如下:透骨草 15 g、威灵仙 15 g、苏木 15 g、钩藤 15 g、田基黄 15 g。将上述药物煎煮提取汁液,制作成冲剂剂型,每小包 6 g。

1.7 疗效标准

1.7.1 临床评定标准 参照《中药新药治疗临床研究指导原则》标准疗效评定^[4]。临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常;显效:疼痛症状基本消失,关节功能基本正常,能参加正常活动和上作;有效:疼痛基本消除,关节活动轻度受限,参加活动或工作的能力有改善;无效:疼痛等症状和关节活动无明显改善。

1.7.2 膝关节功能评分标准 根据 Lequesne 严重性和活动性指数评估法^[6]对患者膝关节疼痛或不适、最大步行距离、日常生活能力 3 部分评分。每部分最小得分为 0,最大得分为 8。严重指数得分为所有参数得分相加,最大分为 24 分。膝关节功能评分越高,关节功能越差,患者病情越严重。

1.7.3 疼痛指数 疼痛指数采用直观模拟量表

(visual analogue scale, VAS)^[7], 在治疗前后, 让患者在 10 cm 长的标尺上标出自己正在感觉到的疼痛强度相对应的点, 从 VAS 表低端到患者标出点的距离作为疼痛严重性的评分, VAS 计分越高, 表明患者疼痛越剧烈。0 分: 无疼痛; 1~3 分: 轻度疼痛, 但仍可从事正常活动; 4~6 分: 中度疼痛, 影响工作, 但能生活自理; 7~9 分: 严重疼痛, 生活不能自理; 10 分: 剧烈疼痛, 无法忍受。

1.7.4 不良反应 根据患者是否出现过敏性休克、恶心、呕吐、腹痛腹泻、皮肤过敏, 并根据其严重程度进行分级^[8]。1 级: 安全, 无任何不良反应; 2 级: 比较安全, 有不良反应, 但不需作任何处理可继续给药; 3 级: 有中等程度的不良反应, 作处理后可继续给药; 4 级: 因不良反应中止试验。

1.8 统计方法

采用 SPSS 12.0 统计软件包进行数据统计分析, 疾病临床疗效评价是计数资料, 采用 χ^2 检验。膝关节功能评分及疼痛指数属于计量资料用均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 经正态性及方差齐性检验, 符合正态分布并且方差齐, 采用 t 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

治疗 6 周后, 比较两组患者临床总有效率, 治疗组高于对照组, 采用 χ^2 检验, 因为 $n = 40$, 且所有理论值 $T > 5$, 因此用 pearson Chi-square 检验, 得到 $\chi^2 = 4.114, P = 0.043$, 两组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组膝关节骨性关节炎患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	15	14	9	2	95.00%
对照组	40	10	8	14	8	80.00%

2.2 两组治疗前后膝关节功能评分比较

治疗前两组膝关节功能综合评分经独立样本 t 检验得 $t = 0.06, P = 0.95$, 差异无统计学意义。治疗 6 周后, 两组患者膝关节功能综合评分均较治疗前改善, 治疗组治疗前后经配对样本 t 检验得 $t = 26.58, P = 0.00$; 对照组治疗前后经配对样本 t 检验得 $t = 22.07, P = 0.00$, 差异均有统计学意义。并且, 治疗组膝关节功能综合评分的降低程度优于对照组, 经独立样本 t 检验得 $t = -5.057, P = 0.00$, 差异有统计学意义, 见表 2。

表 2 2 组膝关节骨性关节炎患者治疗前后
膝关节功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	关节疼痛	最大步行距离	日常生活能力	综合评分
治疗组 ($n = 40$)				
治疗前	4.58 \pm 0.83	4.25 \pm 0.56	4.83 \pm 0.21	13.67 \pm 1.30
治疗后	1.67 \pm 0.86 ^{ab}	1.28 \pm 0.19 ^{ab}	1.32 \pm 0.72 ^{ab}	4.27 \pm 1.82 ^{ab}
对照组 ($n = 40$)				
治疗前	4.49 \pm 0.51	4.37 \pm 0.78	4.79 \pm 0.32	13.65 \pm 1.78
治疗后	1.68 \pm 0.76 ^a	2.13 \pm 0.29 ^a	2.22 \pm 0.16 ^a	6.04 \pm 1.26 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后疼痛指数比较

治疗前两组疼痛指数经独立样本 t 检验得 $t = 0.20, P = 0.839$, 差异无统计学意义。治疗 6 周后, 两组疼痛指数均较治疗前改善, 治疗组治疗前后经配对样本 t 检验得 $t = 19.03, P = 0.00$, 对照组治疗前后经配对样本 t 检验得 $t = 12.71, P = 0.00$, 差异均有统计学意义。治疗组疼痛指数的降低程度优于对照组, 经独立样本 t 检验得 $t = -6.31, P = 0.00$, 差异有统计学意义, 见表 3。

表 3 2 组膝关节骨性关节炎患者
治疗前后 VAS 比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
治疗组 ($n = 40$)	3.32 \pm 0.79	0.86 \pm 0.21 ^{ab}
对照组 ($n = 40$)	3.28 \pm 0.96	1.22 \pm 0.36 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应

不良反应治疗过程中, 治疗组有 2 例出现皮疹, 其余未见明显不良反应, 对照组有 6 例出现胃脘部疼痛不适及反酸, 其安全级别均为 3 级, 经对症处理后都可继续给药。

3 讨论

膝关节骨性关节炎目前尚无完全治愈该病的方法。对于早中期的膝关节骨性关节炎, 西医目前主要予以口服非甾体类消炎止痛药, 硫酸氨基葡萄糖片、膝关节内注射透明质酸钠、关节镜清理术等。有一定疗效, 但也存在消化道出血、心血管事件、关节腔感染等不良后果。膝关节骨性关节炎在中医学上属于“骨痹”、“痹症”的范畴^[9], 《内经》曰: “病在阳曰风, 病在阴曰痹。故痹也, 风寒湿杂至, 犯其经络之阴, 合而为痹。痹者闭也, 三气杂至, 雍闭经络, 血气不行, 故名为痹。”膝骨性关节炎多以肝肾不足、精血亏损为本; 以外受风、寒、湿热, 气滞血瘀等为标, 膝为筋之府, 肝

主筋,肝肾亏虚,筋脉失养,不荣则痛;风寒湿痹等外邪阻络,血气运行不畅,无法散布筋骨,筋挛骨痠,不通则痛。李广海跌打祛风膏方中闹羊花、生半夏和生天南星共奏祛风除湿,散瘀止痛之效,为君药。三七散瘀止血,消肿定痛,配以蓖麻子、猪牙皂可散结消肿,共为臣药。藁本、羌活、防风、独活、细辛有祛风除湿,散寒止痛之效,助君药祛湿止痛,萆薢、牡丹皮、高良姜、白头翁、红花、川芎、赤芍、当归尾、桃仁、乳香、没药均为活血散寒止痛药,助臣药散瘀止痛,诸药均为佐药。黄芪、麻黄、升麻、石菖蒲等起补气升阳,散发湿气之功,作为使药。诸药共奏祛风化湿,活血化瘀,消肿止痛之功^[10]。

方中三七具有散瘀止血、消肿定痛的功效。有研究表明,三七皂苷 R1 可以明显降低对体外培养兔关节软骨细胞核转录因子(nuclear factor kappa B, NF- κ B) p65 活性,增加 NF- κ B p65 的抑制因子(inhibitor of NF- κ B, I κ B) α 含量,从而降低尿激酶型纤溶酶原激活物(urokinase-type plasminogen activator, uPA)的表达,从而减少对骨关节炎软骨基质降解,从而保护关节软骨^[11]。药典记载,天南星有祛风定惊、燥湿化痰、消肿散结的功效。现代医学表明,天南星有抗惊厥、镇静、镇痛、抗肿瘤、祛痰、抗心律失常、抗炎等作用,广泛用于中成药及临床^[12]。有研究结果显示 5% 胆南星水溶液的镇痛率为 90.91%^[13]。升麻具有发表透疹、清热解毒、升举阳气等功能。现代药理证实升麻具有抗炎、解热、镇痛、镇静、抗肿瘤、抗病毒及防治骨质疏松等多种药理活性。有研究结果表明升麻和兴安升麻具有明显的镇静和镇痛活性,镇痛作用是通过中枢神经系统的^[14]。《类证治裁·痹证》说:“痹久必有瘀血。”膝骨性关节炎多伴有瘀证,而李广海跌打祛风膏有祛风除湿,散瘀止痛之功效,故其对膝骨性关节炎有明显疗效。李广海跌打祛风膏已在临床运用几十年,由岭南骨伤代表人之一李广海先生创制。今通过此随机对照临床试验印证其疗效。

中药熏洗治疗痹症由来已久,《灵枢·寿夭刚柔第六》中就有论述:“刺布衣者,以火焯之;刺大人者,以药熨之。”舒筋洗药主要成分有透骨草、威灵仙、苏木等等。透骨草、威灵仙有祛风除湿、舒筋活络之功效。苏木有活血化瘀、消肿止痛之功效。合用有舒筋活络,散瘀消肿的功效。中药熏洗疗法可使药物蒸汽中的有效成分以离子状态渗入皮肤^[15],

舒筋洗性辛温,并配合热力,改善膝关节血液循环,促进组织修复。

外治法因其副作用少、安全性高,越来越被世界医学所关注。本次研究结果表明运用李广海跌打祛风膏联合熏洗加减治疗膝骨性关节炎近期具有一定疗效,且于对照组有一定优势,不良反应亦少于对照组。但本次只是对短期疗效进行的研究,中远期疗效及多次疗程疗效临床对比试验需要进一步开展。

参 考 文 献

- [1] 孙瑛. 实用关节炎诊断治疗学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2002: 319-333.
- [2] 刘云鹏, 刘沂. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标[M]. 北京: 清华大学出版社, 2002: 230.
- [3] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(11): 57.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 345-353.
- [5] 周绍文, 沈潜, 廖奕歆. 推拿配合中药足浴熏洗治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 8(32): 1060-1063.
- [6] Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis[J]. Sem Arthritis Rheum, 1991, 20(6 Suppl 2): 48-54.
- [7] 刘雪琴, 李漓. 老年人疼痛强度评估量表的选择[J]. 中华护理杂志, 2004, 39(3): 165-167.
- [8] 王繁盛, 吴启富, 戚晶敏, 等. 强骨关节冲剂联合双醋瑞因治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 779-792.
- [9] 袁浩. 中医骨病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 60.
- [10] 龙辉, 王刚. 李广海跌打祛风膏治疗腰椎间盘突出症的临床应用[J]. 中外医学研究, 2012, 10(32): 37-38.
- [11] 张文亮, 李荣亨, 王淑美, 等. 复元胶囊及其主要成分淫羊藿苷、三七皂苷 R1 治疗骨关节炎的分子机制研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15): 2113-2117.
- [12] 刘纯, 石莉萍, 焦淑萍. 天南星及炮制品镇痛作用与毒性相关性的实验观察[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2001, 2(6): 495-497.
- [13] 白宗利, 任玉珍, 陈彦琳. 胆南星的研究进展[J]. 中国现代中药, 2010, 4(12): 15-18.
- [14] 曹丽, 孙虹, 李展. 不同品种的升麻蜜制前后药理活性的比较[J]. 中药材, 2007, 12(30): 1561-1563.
- [15] 郝巍, 刘宁, 许志娟. 中药熏洗治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 新中医, 2012, 7(14): 73-74.

(收稿日期: 2013-12-20)

(本文编辑: 黄凡)