金黄膏联合新癀片治疗膝关节滑膜炎的随机对照研究

邢秋娟[1,3]，吴 佶[1]，戴薇薇[2]，葛京化[3]，黄春水[1]，赵 芸[1]
（1. 长宁区天山中医医院康复科，上海 200051；2. 上海中医药大学附属龙华医院科技中心实验室，上海 200032；
3. 上海中医药大学附属龙华医院骨伤科，上海 200032）

摘要：目的 探讨金黄膏联合新癀片治疗膝关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 选取膝关节滑膜炎患者 120 例，随机对照方法分联合治疗组和对照组（n = 60）。两组均口服新癀片 0.96 g/ 次，一日 3 次，联合治疗组外敷金黄膏，每 3 d 1 贴，对照组外敷不含任何药物的黄凡士林，每 3 d 1 贴，两组均治疗 4 周。分别于治疗前、治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，采用膝关节肿胀评分、视觉模拟量表（VAS）评分、西大略湖和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）各项评分及总有效率评定患者的临床疗效。**结果** 与治疗前相比，两组治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，膝关节肿胀评分、VAS 评分、WOMAC 各项评分及总评分均显著降低（P < 0.05，P < 0.01）；与对照组比较，联合治疗组治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，膝关节肿胀评分、VAS 评分、WOMAC 各项评分及总评分均显著降低（P < 0.05，P < 0.01）。治疗 2 周，联合治疗组和对照组有效率分别为 83.33% 和 75.00%；治疗 4 周，联合治疗组和对照组有效率均有增加，分别为 95.00% 和 88.33%；治疗结束后 4 周随访，联合治疗组和对照组有效率分别为 95.00% 和 85.00%，两组比较差异有统计学意义（P < 0.05）。治疗期间两组均未发生明显不良反应。**结论** 金黄膏联合新癀片治疗能够减轻膝关节滑膜炎患者的肿胀及疼痛症状，改善膝关节功能，疗效优于单纯口服新癀片治疗，具有较高的安全性。

关键词：金黄膏；新癀片；膝关节滑膜炎
中图分类号：R684；R93 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2018）09-0612-07
DOI：10.13683/j.wph.2018.09.008

Clinical study of Jinhuang Gao combined with Xinhuang Pian in the treatment of gonarthromeningitis

XING Qiu-juan[1,3], WU Ji[1], DAI Wei-wei[2], GE Jing-hua[3], HUANG Chun-shui[1], ZHAO Yun[1]
(*1. Department of Rehabilitation, Tianshan Traditional Chinese Medicine Hospital of Changning District, Shanghai 200051;
2. Department of Central Laboratory of Science and Technology; 3. Department of Orthopaedics and Traumatology,
Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the clinical efficacy of Jinhuang Gao combined with Xinhuang Pian in the treatment of gonarthromeningitis. ***Methods*** Toatal of 120 patients with gonarthromeningitis were randomly divided into two groups: the combination therapy group（n=60）and the control group（n=60）. Both groups were prescribed for Xinhuang Pian（0.96 mg each time, three times a day）. The combination therapy group was additionally given Jinhuang Gao（1 paste /3 d）and the control group was given yellow petrolatum（without any drugs, 1 paste /3 d）. The treatment lasted for 4 weeks. The knee joint swelling score, the visual analog scale（VAS） score, the Western Ontario and McMaster university（WOMAC）osteoarthritis index score and total effective rate were evaluated at before treatment, 2 weeks during treatment, 4 weeks during treatment, and 4 weeks after treatment. ***Results*** Compared with before treatment, the knee joint swelling score, VAS score, WOMAC score and total score of two groups were significantly decreased at 2 weeks during treatment, 4 weeks

收稿日期：2018-03-27；**修回日期：**2018-07-26
作者简介：邢秋娟，博士，副主任医师，主要从事中西医结合防治关节及脊柱衰老与退变性疾病、骨代谢疾病及老年创伤临床康复与基础的研究。
基金项目：国家自然科学基金资助青年科学基金项目（81102606）；上海市卫生和计划生育委员会科研课题面上项目（201540042）；上海市自然科学基金课题（18ZR1436200）；上海市卫生和计划生育委员会中医药科研专项课题（2016LP053）；长宁区卫生计生系统医学重点专科（16-042）。

during treatment and 4 weeks after treatment（$P<0.05$, $P<0.01$）. Compared with control group, the knee joint swelling score, VAS score,WOMAC score and total score in combination therapy group were lower（$P<0.05$, $P<0.01$）. At 2 weeks treatment, the effective rates of combination therapy group and control group were 83.33% and 75.00% respectively. At 4 weeks treatment, the effective rates of combination therapy group and control group were increased（95.00% and 88.33%）respectively. At 4 weeks after treatment, the effective rates of combination therapy group and control group were 95.00% and 85.00%, respectively, and the difference was statistically significant between two groups（$P<0.05$）. No obvious adverse reactions occurred in the two groups during treatment. ***Conclusion*** Combination of Jinhuang Gao with Xinhuang Pian can relieve the symptoms of swelling and pain of gonarthromeningitis, and improve the function of knee joint. The curative effect is better than Xinhuang Pian alone treatment.

Key words: Jinhuang Gao; Xinhuang Pian; gonarthromeningitis

膝关节滑膜炎是临床常见病，为非感染性、炎症反应性疾病，属中医“痹症”和“鹤膝风”等范畴。膝关节滑膜受急性创伤或慢性劳损等刺激可出现滑膜损伤和破裂，导致膝关节腔内积液或积血从而引发膝关节滑膜炎，是一种非感染性炎症反应[1]。临床可表现为膝关节肿胀、疼痛及活动不利，部分患者反复发作，迁延不愈，严重者影响工作和生活。目前临床治疗方法较多，多数为对症治疗，但疗效并不确切。中医药治疗膝关节滑膜炎是近年来的研究方向，外用新癀片治疗滑膜炎有良好的疗效[2]，外敷金黄膏对慢性膝关节滑膜炎的治疗也有较好效果[3]，外敷金黄膏联合新癀片可治疗毒虫咬伤早期局部肿痛[4]。本次研究在既往研究的基础上，进一步探讨金黄膏联合新癀片治疗膝关节滑膜炎的有效性和安全性，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

收集 2014 年 7 月至 2017 年 6 月长宁区天山中医医院康复科和上海中医药大学附属龙华医院骨伤科就诊患者 120 例，诊断标准参照《临床诊疗指南·骨科分册》[5]、“骨关节炎诊断及诊疗指南”[6] 及《中医病证诊断疗效标准》[7] 中相关膝关节滑膜炎西医诊断标准和中医湿热阻络证型诊断标准。纳入标准：①同时符合上述中西医诊断标准；②年龄 18 ～ 70 岁；③治疗前 2 周内未采用干扰本研究结果的治疗方案；④同意参与本项研究并签署知情同意书者。排除标准：①合并诊断明确的心血管系统、肺、肝、肾和造血系统疾病、精神病、孕期和哺乳期妇女者，自制力差、语言或智力障碍者；有消化道出血史的患者；②对本研究所用药物、阿司匹林或其他非甾体抗炎药过敏者；③有药物滥用史、酗酒史、精神病史者或阿尔茨海默病患者；④不接受治疗方案者，正在参加其他药物临床研究的受试者；⑤具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况，如工作环境经常变动等易造成失访等情况。试验方案分别经长宁区天山中医医院和上海中医药大学附属龙华医院的伦理委员会通过。

1.2　药品及试剂

新癀片（生产批号：20140401 等，规格：0.32 g/ 片，厦门中药厂有限公司生产）。金黄膏（上海中医药大学附属龙华医院药剂科自制，生产批号：160630 等），组成及制备：生南星 10 g，苍术 10 g，陈皮 10 g，甘草 10 g，白芷 25 g，厚朴 10 g，黄柏 25 g，天花粉 50 g，片姜黄 200 g 和大黄 25 g。将上述药材准确称量碾成粉末，用凡士林 1 000 g，调成膏糊状备用。黄凡士林［生产批号：2014495 等，规格：50 ml/ 瓶，上海商玺伟康（商丘）医药用品有限公司生产］。

1.3　分组和治疗

用 SAS 统计分析系统，产生区组随机数字，列出流水号为 01 ～ 120 所对应的治疗分配，奇数为联合治疗组，偶数为对照组。所有患者均口服新癀片 0.96 g/ 次，一日 3 次，治疗 4 周。联合治疗组在上述基础上给予金黄膏外敷：金黄膏摊涂于 12 cm×12 cm 的裱背材料上，厚约 0.5 cm，在关节肿胀疼痛部位外敷，纱布绷带缠绕膝关节固定，每 3 d 换药 1

次，连续治疗 4 周。对照组给予与联合治疗组色泽相似的黄凡士林涂抹，将黄凡士林摊涂于 12 cm×12 cm 的裱背材料上，厚约 0.5 cm，在关节肿胀疼痛部位外敷，纱布绷带缠绕膝关节固定，换药及治疗时间同联合治疗组。

1.4 疗效和安全性评估

膝关节肿胀程度评价采用目测法结合分级浮髌试验分别于治疗前、治疗 2 周、4 周及治疗结束后 4 周评定肿胀，程度：① 0 分：无肿胀，少量液体；② 20 分：轻度肿胀，皮肤纹理变浅，骨标志仍明显，髌骨轻度隆起；③ 40 分：中度肿胀明显，皮肤纹理基本消失，骨标志不明显，髌骨明显隆起；④ 60 分：重度肿胀明显，皮肤紧绷，骨标志消失，髌骨无法向股骨髁下压 [8]。

分别于治疗前、治疗 2 周、4 周及治疗结束后 4 周采用视觉模拟量表（VAS）评估膝关节疼痛程度。0 分：无痛；100 分：严重疼痛；分数越高，膝关节疼痛程度越高。

分别于治疗前、治疗 2 周、4 周及治疗结束后 4 周采用西大略湖和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）评估，包括疼痛、僵硬和日常活动等各项评分。①疼痛（共 5 项，总分 500 分）；②僵硬（共 2 项，总分 200 分）；③日常活动（共 17 项，总分 1 700 分）；④临床总评分（共 24 项，总分 2 400 分）[9-10]。

分别于治疗前、治疗 2 周、4 周及治疗结束后 4 周按尼莫地平法评价疗效 [11]，具体计算方法为：疗效指数＝［（治疗前评分－治疗后评分）/ 治疗前评分］×100%。疗效评价：≥ 95% 为痊愈，膝关节肿胀疼痛明显减轻，关节活动功能基本正常；≥ 70% ～＜ 95% 为显效，膝关节疼痛消失，肿胀及活动功能明显改善；≥ 30% ～＜ 70% 为有效，膝关节肿胀疼痛减轻，关节活动功能部分恢复；＜ 30% 为无效，膝关节肿胀疼痛及关节功能较治疗前未改善。总有效率＝（痊愈 + 显效 + 有效）例数 / 总例数 × 100%。

记录治疗过程中出现眩晕、咽干、倦怠、胃部不适、轻度腹泻、皮肤瘙痒、触痛及红疹等不良反应症状。

1.5 统计学方法

应用 SAS 统计软件进行统计分析，计数资料组间比较采用卡方检验，计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

两组患者的性别、年龄、病程、病变部位和 Kellgren-Lawrence 分级等基线资料差异无统计学意义，具有可比性（$P > 0.05$），见表 1。

2.2 膝关节肿胀评分比较

两组治疗前肿胀评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 2 周，两组患者膝关节肿胀评分开始下降，与治疗前比较差异有统计学意义（$P < 0.05$），至治疗 4 周和治疗结束后 4 周，两组患者膝关节肿胀评分下降明显，且与治疗前比较差异均具有统计学意义（$P < 0.01$）；组间比较显示，治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，联合治疗组膝关节肿胀评分均低于对照组，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

2.3 VAS 评分比较

两组治疗前疼痛评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 2 周，两组患者 VAS 评分开始下降，与治疗前比较差异有统计学意义（$P < 0.05$），至治疗 4 周和治疗结束后 4 周，两组患者 VAS 评分下降明显，

表 1 两组患者基线资料的比较（$n = 60$）

Table 1 The basical characteristics between two groups（n=60）

组别	性别/例		年龄/岁	病程/d	病变部位/例		Kellgren-Lawrenc分级/例			
	男	女			左	右	0 级	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
联合治疗组	22	38	57.92±12.48	29.14±10.03	24	36	19	25	15	1
对照组	20	40	56.75±13.63	30.35±10.88	23	37	18	25	16	1

且与治疗前比较差异均具有统计学意义（$P < 0.01$）。治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，联合治疗组患者 VAS 评分均低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）见表 3。

2.4 WOMAC 各项评分比较

治疗前两组 WOMAC 各项评分包括疼痛、僵硬、日常活动及临床总评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 2 周，两组 WOMAC 各项评分及总评分开始下降，与治疗前比较差异有统计学意义（$P < 0.05$），至治疗 4 周和治疗结束 4 周后，两组 WOMAC 各项评分及总评分下降明显，且与治疗前比较差异均具有统计学意义（$P < 0.01$）。治疗 2 周、4 周和治疗结束后 4 周，联合治疗组膝关节 WOMAC 各项评分及总评分均低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.01$）（表 4 ～ 7）。

2.5 临床总疗效比较

治疗 2 周，联合治疗组和对照组有效率分别为 83.33% 和 75.00%，组间比较差异有统计学意义（$P < 0.05$）；治疗 4 周，联合组和对照组有效率均有提高，分别为 95.00% 和 88.33%，组间比较差异

表 2　两组患者治疗前后肿胀评分（$\bar{x}\pm s$，$n = 60$，单位：分）

Table 2　Swelling scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=60$，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	54.24±6.16	25.31±5.63*#	6.69±2.54**#	6.73±2.19**#
对照组	53.48±5.53	33.69±6.94*	16.23±3.15**	16.81±2.55**

与治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；与对照组比较，# $P<0.05$

vs before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; *vs* control group, # $P<0.05$

表 3　两组患者治疗前后 VAS 评分（$\bar{x}\pm s$，$n = 60$，单位：分）

Table 3　Knee VAS scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=60$，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	54.72±3.58	26.26±3.73*#	6.81±2.05**#	7.24±1.58**#
对照组	54.23±3.06	38.22±3.49*	17.23±4.81**	16.74±2.55**

与治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；与对照组比较，# $P<0.05$

vs before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; *vs* control group, # $P<0.05$

表 4　两组患者治疗前后疼痛评分（$\bar{x}\pm s$，$n = 60$，单位：分）

Table 4　Pain scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=60$，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	350.02±20.01	202.51±13.88*##	72.53±11.65**##	75.01±11.95**##
对照组	335.82±11.95	242.49±28.66*	120.02±13.09**	122.55±23.15**

与治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；与对照组比较，## $P<0.01$

vs before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; *vs* control group, ## $P<0.01$

表 5　两组患者治疗前后僵硬评分（$\bar{x}\pm s$，$n=60$，单位：分）

Table 5　Stiffness scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，$n=60$，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	87.51±8.86	52.52±8.87*##	27.49±4.61**##	32.53±4.63**##
对照组	87.49±8.85	70.02±7.56*	40.01±7.55**	44.98±9.26**

与治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；与对照组比较，## $P<0.01$

vs before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; *vs* control group, ## $P<0.01$

表 6 两组患者治疗前后日常活动评分（$\bar{x}\pm s$，n=60，单位：分）

Table 6 Dally activity scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，n=60，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	685.02±19.27	402.51±20.53*##	302.52±11.65**##	310.02±16.91**##
对照组	689.92±22.68	458.02±40.27*	387.53±40.29**	397.51±15.81**

与治疗前比较，* P<0.05，** P<0.01；与对照组比较，## P<0.01

vs before treatment, * P<0.05, ** P<0.01; *vs* control group, ## P<0.01

表 7 两组患者治疗前后临床总评分（$\bar{x}\pm s$，n=60，单位：分）

Table 7 Total scores before and after treatment between two groups（$\bar{x}\pm s$，n=60，unit: point）

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗结束后 4 周
联合治疗组	1 112.55±30.59	657.49±19.07*##	402.51±19.06**##	417.52±24.35**##
对照组	1 115.23±11.95	770.01±38.55*	547.52±40.27**	564.98±32.51**

与治疗前比较，* P<0.05，** P<0.01；与对照组比较，## P<0.01

vs before treatment, * P<0.05, ** P<0.01; *vs* control group, ## P<0.01

有统计学意义（P < 0.05）；4 周治疗结束无 1 例复发。治疗结束后 4 周随访，联合治疗组总有效率不变（95.00%），对照组 4 周治疗有效率为 85.00%，组间比较差异有统计学意义（P < 0.05）（表 8 ～ 10）。

表 8 两组患者治疗 2 周临床疗效比较（n = 60）

Table 8 Comparison of clinical efficacy of two weeks treatment between two groups（n=60）

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
联合治疗组	13	24	13	10	83.33#
对照组	10	18	17	15	75.00

与对照组比较，# P<0.05

vs control group, # P<0.05

表 9 两组患者治疗 4 周临床疗效比较（n = 60）

Table 9 Comparison of clinical efficacy of four weeks treatment between two groups（n=60）

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
联合治疗组	29	21	7	3	95.00#
对照组	23	17	13	7	88.33

与对照组比较，# P<0.05

vs control group, # P<0.05

2.6 安全性及依从性评价结果

治疗结束时复查两组生命体征、心电图、三大常规以及肝肾功能等生化指标均未见明显异常改变，未出现严重不良事件发生。对照组有 1 例患者服药后第 3 天出现胃脘部嘈乱不适，轻度恶心、无呕吐，停药后症状缓解。

表 10 两组患者治疗结束后 4 周临床疗效比较（n = 60）

Table 10 Comparison of clinical efficacy four weeks after treatment between two groups（n=60）

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
联合治疗组	26	23	8	3	95.00#
对照组	20	17	14	9	85.00

与对照组比较，# P<0.05

vs control group, # P<0.05

3 讨论

膝关节是人体最大滑膜附着点。膝关节的滑膜有丰富的血供，滑膜依靠滑膜细胞分泌适量滑液润滑活动的膝关节，减少关节摩擦，营养关节软骨。当滑膜受刺激后，滑膜充血、水肿、增厚，滑膜血管扩张，血浆和细胞外渗，滑膜细胞活跃增生、炎性细胞浸润及血管生成；滑液过度分泌，渗出液大量增多导致滑膜腔积液，发生滑膜无菌性炎症反应[12]。现代医学多以口服消肿、抗炎及镇痛药为主，通过消除水肿及炎症反应来缓解症状。但此类药物毒性作用较大，易复发，疗效一般，服药时间长[13]。

中医药治疗膝关节滑膜炎具有一定疗效。膝关节滑膜炎在中医学中属“痹病”范畴，病因与外伤、风、

寒、湿邪有密切关系；病机为跌仆劳损、外邪阻滞经络，经络闭阻，不通则痛；气血运行不畅而成瘀，津液不输，水湿停聚，炼液成痰，凝滞于关节，久而化热，因此出现关节肿胀、肤热、拘挛，活动不利。常见膝关节滑膜炎的中医证型有湿热阻络证、痰饮流注证及脾失健运证，以湿热阻络证最为多见，中药治疗以清利湿热、活血化瘀、行气通脉、利水消肿和通利关节为主，有内治法、外治法以及内治外治联合疗法。针对湿热阻络证的病理特点，外用新癀片及金黄膏用于治疗膝关节滑膜炎已有文献报道。但内服新癀片及联合外用金黄膏尚未见报道，本研究以新癀片口服治疗作为对照组，金黄膏联合口服新癀片作为联合治疗组，观察金黄膏联合新癀片治疗膝关节滑膜炎的临床疗效特点。

新癀片具有清热解毒，活血化瘀，消肿止痛的功效，可用于热毒瘀血所致的痹痛、咽喉肿痛及无名肿毒等症。新癀片中的肿节风可抗菌消炎，凉血清热解毒，祛风通络，活血散结；三七散瘀止血，消肿定痛；人工牛黄清热解毒，化痰定惊；肖梵天花祛风利湿，活血消肿，消热解毒；珍珠粉安神，清热，解毒。除了上述中药成分外，新癀片含有 2.1% 非甾体抗炎药吲哚美辛。吲哚美辛用于解热、缓解炎性疼痛，治疗各类关节炎及癌性疼痛，也可用于滑囊炎、腱鞘炎及关节囊炎的治疗。研究发现，单纯口服新癀片在缓解膝关节疼痛，改善肿胀及功能活动方面，治疗后相比治疗前有明显的改善作用，提示，新癀片中的中药成分与吲哚美辛有明显的协同治疗作用，可增强其镇痛抗炎作用 [14-16]。中药具有消肿、安神及解毒功效，口服后能有效作用全身，帮助提高机体抵抗外邪的能力，缓解症状。这也充分体现传统中医治疗整体观的客观性。

金黄膏出自《医宗金鉴》，源于明代陈实功《外科正宗》所载方的“金黄散”，方中黄柏、大黄为君药，有泻火解毒、清热燥湿、消瘀破滞及泻实热等功效；白芷、姜黄消肿排脓、破血行气、通窍止痛及散风除湿，苍术、厚朴具有祛风散寒、燥湿健脾，上述四味药配伍可助君药通络止痛与燥湿消肿，为臣药；陈皮、天南星、天花粉有理气健脾及消肿散结之功，为佐药；甘草调和诸药。现代药理学研究显示，黄柏、大黄、苍术、陈皮、天花粉及甘草均具有抗炎、免疫调节及抗菌等作用，黄柏中的小檗碱及大黄中的蒽醌类等多种成分都具有消肿化瘀的功效；白芷、厚朴及天南星不仅具有抗菌作用还有镇痛功效，厚朴中含有大量的 β- 桉叶醇，具有抑制细菌增殖的功效，能减轻患者的血管肿胀；姜黄可改善肾损伤、抗炎及清除自由基。甘草中的甘草次酸具有消炎、抗过敏的作用 [17-19]。金黄膏药味较多，而每味药的化学成分种类繁多，性质各异，共同组成一个整体的药物系统，每种药味、每种成分各司其责，互相影响，互相协同，充分体现了中医的整体观。研究显示，外敷金黄膏能迅速改善病变关节肿胀及炎症反应，起良好的镇痛与抗炎消肿作用，且毒性作用小，操作简单 [20]。新癀片与金黄膏的临床作用都体现了中医治疗的整体观念。

本次研究发现，外敷金黄膏联合内服新癀片后，联合治疗组患者肿胀程度评分、VAS 疼痛评分及 WOMAC 各项评分均明显低于对照组，并随着疗程增加，疗效逐渐提高。但停药后 4 周随访，联合治疗组的作用依然有效，对照组总有效率较前下降，提示，联合治疗组相比对照组疗效更加稳定。研究还发现联合治疗组的不良反应轻微且持续时间短暂。由此推测，在口服新癀片治疗膝关节滑膜炎的基础上联合外敷金黄膏优势可通过皮肤渗透直接作用于患处，作用持久、吸收快、针对性强，不良反应少。中药外敷是通过“体表穴位 - 经络通道 - 络属脏腑”的传导途径起效的，金黄膏外敷通过皮肤吸收，直接作用于病灶 [21]。在金黄膏吸收过程中，由于金黄膏基质主要为脂溶性的凡士林，外敷初期对黄柏中小檗碱的释放和经皮扩散有一定限速影响；外敷中后期天南星、陈皮、厚朴对小檗碱的皮肤渗透有促进作用，随后受到姜黄、白芷的抑制作用，达到药效稳态后缓慢渗透。金黄膏中天南星有温散走窜作用，可促进药物吸收，既达到治病作用又能渗透入内，从局部影响至全身。另外，金黄膏中小檗碱大部分滞留于患处皮肤，起到局部的药理作用，只有少部分透过皮肤起到全身治疗作用 [22]。新癀片口服通过

胃肠道吸收，从现代医学角度，两者均具有抗炎镇痛之效，另一方面，新癀片还可通过活血化瘀从而加快血液循环，间接增加金黄膏透皮吸收功能，可促进金黄膏的抗炎镇痛的疗效[23]。因此二者联合使用，金黄膏主要起拔毒消肿作用，新癀片则致力于解热止痛和活血化瘀，两者共奏消肿散瘀、凉血活血止痛，从而促进局部炎症消退改善膝关节的功能。

综上所述，虽然外敷金黄膏联合口服新癀片比单纯口服新癀片治疗复杂一些，操作步骤多，但与单纯口服新癀片相比，金黄膏联合新癀片能够明显减轻膝关节滑膜炎湿热阻络证患者的膝关节肿胀和疼痛，并改善关节功能，具有较高的安全性。另外，治疗4周的治疗方案患者依从性高，但在筛选患者入组时，对于联合治疗组的患者入组条件更高，一定程度限制了两组患者的平等入组匹配度。尽管金黄膏联合新癀片在临床使用中效果明显，但尚未获得高级别的循证证据，继续开展不同病因、不同机制的膝关节滑膜炎规范的临床研究是将来工作努力的方向。

4 结论

金黄膏联合新癀片治疗能够减轻膝关节滑膜炎患者的肿胀及疼痛症状，有助于改善膝关节功能，疗效优于单纯口服新癀片治疗，且安全性高，是治疗膝关节滑膜炎的一种较理想的方法，值得临床推广应用。

参考文献：

[1] Wallace G, Cro S, Doré C, *et al.* Associations between clinical evidence of inflammation and synovitis in symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional substudy[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69(9): 1340-1348.

[2] 李健阳, 张志强, 赵建磊. 新癀片外用联合功能锻炼治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(14): 134-135.

[3] 李珣, 袁普卫, 康武林, 等. 清热除痹方治疗膝关节慢性滑膜炎57例[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(4): 73-74.

[4] 何伟. 金黄膏合新癀片外敷治疗毒虫咬伤早期局部肿痛20例[J]. 江西中医药, 2016, 47(401): 53-54.

[5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 骨科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 82.

[6] 中华医学会风湿学会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿学会杂志, 2010, 14(6): 416-419.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1999: 33.

[8] 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.

[9] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, *et al.* Validation study of WOMAC: a health status instrument formeasuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. JRheumatol, 1988, 15(12): 1833-1840.

[10] Thumboo J, Chew LH, Soh CH. Validation of the western ontario and mcmaster university osteoarthritis index in Asians with osteoarthritis in Singapore[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2001, 9(5): 440-446.

[11] 国家中医药管理局. 中医病证疗效诊断标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186-187.

[12] 丁呈彪, 周云. 膝骨性关节炎患者滑膜炎的发病机制及研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(51): 8327-8332.

[13] 杨德林. 地奥司明结合非甾体抗炎药治疗膝关节滑膜炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(4): 419-420.

[14] 吕晓静, 刘静, 陆洁, 等. 新癀片抗炎作用机制研究[J]. 天津中医药, 2013, 30(4): 239-241.

[15] 张凯. 三种介质和新癀片外用治疗膝关节滑膜炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(11): 90-91.

[16] 欧巍, 王平. 中药内服合新癀片外敷为主治疗膝关节滑膜炎34例总结[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(2): 70-72.

[17] 朱艺欣, 李宝莉, 马宏胜, 等. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(31): 159-162.

[18] 刘俊宏, 王红, 李康华, 等. HPLC法测定金黄膏中小檗碱和巴马丁的含量[J]. 天津中医药, 2014, 31(2): 110-113.

[19] 曹富宁. HPLC法研究金黄膏的稳定性及其质控标准[J]. 中国医药导报, 2016, 13(24): 133-136.

[20] 代亮. 自制金黄膏外敷治疗膝关节创伤性滑膜炎临床疗效观察[J]. 中西医结合研究, 2015, 12(7): 299-300.

[21] 郝亚洲, 张振鹏, 帅权高, 等. 加味四妙散合金黄膏治疗急性痛风性关节炎30例[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(2): 39-40, 54.

[22] 刘俊红, 王红, 曲鹏飞. 金黄膏中小檗碱体外透皮吸收研究[J]. 中成药, 2014, 36(1): 69-69.

[23] 吕晓静, 刘静, 田兴美, 等. 新癀片活血化瘀作用机制研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 18-20.

（责任编辑：雷 玲）