【探讨&交流】

针刺联合痹祺胶囊治疗膝关节骨关节炎的临床疗效

雷慧姝，周嘉平*
（上海市嘉定区南翔医院中医科，上海 201802）

摘要：目的 观察针刺联合痹祺胶囊治疗膝关节骨关节炎（KOA）的临床疗效及安全性。**方法** 纳入 2016 年 5 月至 2017 年 12 月就诊于我院中医科门诊和住院的 KOA 患者，随机分为治疗组（n = 48）和对照组（n = 47）。治疗组针刺联合口服痹祺胶囊（一日 3 次，每次 4 粒），对照组口服双氯芬酸钠（一日 1 次，每次 75 mg），疗程均为 4 周。比较两组治疗前后的西大略湖和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）、视觉模拟评分法（VAS）积分及总有效率，评估两组不良反应情况。**结果** 治疗组和对照组 WOMAC、VAS 积分均较治疗前降低，且治疗组下降程度大于对照组（P < 0.05），治疗组总有效率（89.58%）高于对照组（76.60%，P < 0.05）。两组治疗后均无明显不良反应。 **结论** 针刺联合痹祺胶囊治疗 KOA 安全有效，值得临床推广应用。

关键词：针刺；痹祺胶囊；膝关节骨关节炎
中图分类号：R684.3；R932　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1672-9188(2018)11-0769-05
DOI：10.13683/j.wph.2018.11.010

Efficacy of the acupuncture combined with Biqi Jiaonang in the treatment of knee osteoarthritis

LEI Hui-shu, ZHOU Jia-ping*
(*Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Jiading District Nanxiang Hospital, Shanghai 201802, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical effect and safety of the acupuncture combined with Biqi Jiaonang in the treatment of knee osteoarthritis（KOA）. ***Methods*** A total of 95 KOA patients, who were admitted in the department of traditional Chinese medicine of our hospital from May 2016 to December 2017, were included and randomly assigned to treatment group（n=48） and control group(n=47). The patients in treatment group were given acupuncture combined with Biqi Jiaonang by oral（3 tablets, 4 times a day）. The patients in control group were given diclofenac sodium by oral（once a day, 75 mg）. The course of treatment was 4 weeks. The scores of WOMAC and VAS, and total effective rate were compared before and after treatment. The adverse reactions of the two groups were assessed. ***Results*** The significant differences on WOMAC and VAS scores before and after treatment were found between two groups（P<0.05）. After treatment, the WOMAC and VAS scores in treatment group were lower than those of control group（P<0.05）. The total effective rate in treatment group（89.58%） was higher than that in control group（76.60%, P<0.05）. There were no obvious adverse drug reactions observed in all patients. ***Conclusion*** Acupuncture combined with Biqi Jiaonang is an effective and safer therapy to KOA patients.

Key words: acupuncture; Biqi Jiaonang; knee osteoarthritis

收稿日期：2018-05-21；**修回日期**：2018-06-15
作者简介：雷慧姝，主治医生，医学硕士，擅长应用针灸、埋线法、穴位注射法治疗脑卒中、面瘫、肩周炎、颈腰椎病、慢性胃炎、哮喘、失眠症、肥胖症、月经不调、痛经等疾病，特色运用中医理论指导腹针埋线法治疗相关疾病。
通信作者：周嘉平，副主任医师，擅长应用中药治疗颈、肩、腰等中医痹病伤科疾病，失眠、头痛、慢性胃炎、脑卒中等内科疾病。
基金项目：上海市嘉定区重点扶持专科(2017-ZYFCZK-01)。

膝关节骨关节炎（KOA）主要病理改变为关节软骨的退变，多见于老年人群。由于膝关节为人体负重关节，且易受外力损伤，故KOA在四肢中发病最高。所以随着老龄化社会的到来，其发病率也日益增加[1-2]。其早期表现为髌骨关节炎，中期为内侧关节间隙变窄、消失，晚期软骨破坏伴屈曲畸形。目前可采取的干预手段主要有减轻体质量、运动性治疗、辅助支架的应用、口服药物（醋氨酚、非甾体抗炎药、阿片类药物等）以及各种关节腔内治疗。临床上可观察到中医内服（口服痹祺胶囊）外治（针刺）联合治疗本病有一定的优势，因此本文采用随机对照的方法进一步研究该方案的疗效和安全性，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入2016年5月至2017年12月就诊于我院中医科门诊和住院的KOA患者98例。诊断标准：采用2007年中华医学会骨科学分会制定的“骨关节炎诊治指南（2007年版）”中的KOA诊断标准[3]：①近1个月经常反复膝关节疼痛；②X线站立位关节间隙变窄，软骨下骨硬化或囊性变，关节缘骨赘形成；③关节液（至少2次）清亮、黏稠，白细胞计数（WBC）＜2 000个/ml；④年龄≥40岁；⑤晨僵≤30 min；⑥活动时有摩擦音。综合临床、实验室及X线检查，符合①、②，或①、③、⑤、⑥，或①、④、⑤、⑥即可。

纳入标准：①符合诊断标准；②Kellgren-Lawrence分级为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级的患者；③病程3年及以上；④依从性好并签署知情同意书的患者。排除标准：①在观察期间因各种原因导致失访者；②合并严重心脑血管疾病，肝、肾、造血系统、内分泌系统疾病的患者及精神病患者；③在观察期间接受关节镜、关节置换等其他治疗的患者；④对治疗药物或对照药物过敏的患者；⑤合并其他情况导致无法对治疗的安全性和有效性做出评估的患者。

1.2 药品

痹祺胶囊，天津达仁堂京万红药业有限公司生产，生产批号：30155366，规格：0.3 g×24粒/盒。双氯芬酸钠缓释片，北京诺华制药有限公司生产，生产批号：1036080113，规格：75 mg×10片/盒。

1.3 研究方法

1.3.1 分组

两组患者上按1∶1分配，每满15例或以上就随机分组1次。分为治疗组和对照组。病例数采用PEMS 3.0系统软件，由项目负责人将样本量及分组数输入电脑，产生随机种子数及分组数，制备随机卡片装信封密封后备用。实施临床随机时，将符合纳入标准的受试对象按进入临床的先后顺序对应随机卡片信封的序号，拆开信封按信封内的分组方案实施临床治疗。

1.3.2 治疗方法

治疗组针刺取膝眼、鹤顶、膝阳关、阴谷、阴陵泉、阳陵泉、足三里穴。用提插补法并给予红外线照射灯照射，每次20 min，隔日1次，连续治疗4周。穴位加减：肝肾亏虚加三阴交、太溪（捻转补法），寒湿明显加三阴交、丰隆（捻转泻法）。针灸针选取直径0.30 mm，长度25～40 mm的毫针。另口服痹祺胶囊，一日3次，每次4粒，连续服用4周。对照组口服双氯芬酸钠一日1次，每次75 mg，饭后服用，连续4周。

1.4 疗效评价标准

①治疗前后西大略湖和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）的比较；②治疗前后视觉模拟评分法（VAS）评分的比较。以上两项分别在治疗前、治疗4周后各测评1次，总积分越高表示病情越严重。③综合疗效评价：将患者WOMAC总分值参照尼莫地平法即：N＝（治疗前总积分－治疗后总积分）/治疗前总积分×100%，分为临床痊愈、显效、有效、无效四级。临床痊愈为≥80%，显效为≥50%，有效为≥25%，无效为＜25%。以临床痊愈例数+显效例数+有效例数/总例数计算总有效率。

1.5 安全性评估

在 4 周疗程结束后，评估不良反应。1 级：安全，无任何不良反应；2 级：比较安全，如有不良反应，不须做任何处理可继续治疗；3 级：有安全性问题，有中等程度的不良反应，做处理后可继续治疗；4 级：因不良反应中止试验。

1.6 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计分析软件进行计算，所有的统计均采用双侧检验。计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用配对 t 检验，计数资料以例或百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料采用 Ridit 检验。

2 结果

2.1 患者一般资料

治疗组 49 例，脱落 1 例，实际完成研究 48 例，其中男性 19 例，女性 29 例；对照组 49 例，脱落 2 例，实际完成研究 47 例，其中男性 17 例，女性 30 例。治疗前两组患者年龄、性别、病程、WOMAC 各项评分、总分以及 VAS 评分差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1、2。

表 1　两组患者一般资料比较

Table 1　The basical characteristics between two groups

组别	性别/例		年龄/岁	病程/年
	男	女		
治疗组（n=48）	19	29	66.73±7.99	6.45±2.03
对照组（n=47）	17	30	68.21±8.56	6.87±2.22

2.2 WOMAC 评分

与治疗前相比，两组治疗后 4 周疼痛、僵硬及日常活动及 WOMAC 总分均较治疗前降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。治疗组治疗后 WOMAC 总分、疼痛及日常活动的积分均低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.3 VAS 评分

与治疗前相比，两组治疗后 VAS 评分均下降，差异具有统计学意义（$P<0.05$），且治疗组治疗后 VAS 评分低于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

表 3　两组治疗前后 VAS 评分的比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3　Comparison of VAS scores between two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$，unit: score）

组别	治疗前	治疗后
治疗组（n=48）	80.56±7.89	41.55±5.27*△
对照组（n=47）	78.47±7.36	56.75±6.43*

与同组治疗前相比，*P<0.05；与对照组治疗后相比，△P<0.05

vs the same group before treatment, *P<0.05; *vs* the control group after treatment, △P<0.05

2.4 疗效评价

对照组治疗后总有效率为 76.60%，治疗组为 89.58%，高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

2.5 安全性评估

治疗 4 周内，两组患者未出现明显不良反应。对照组 2 例患者出现不良反应：均为胃脘部不适，安全性级别为 3 级，经对症处理后可继续给药，见表 5。

表 2　两组治疗前后 WOMAC 评分的比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 2　Comparison of WOMAC scores between two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$，unit: score）

组别	疼痛		僵硬		日常活动		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组（n=48）	78.37±9.89	30.75±5.34*△	52.38±6.32	27.53±4.37*	49.24±4.67	25.98±4.67*△	59.11±4.67	30.53±4.67*△
对照组（n=47）	80.26±4.67	41.96±4.67*	54.19±4.67	28.07±4.67*	48.70±4.67	30.21±4.67*	56.98±4.67	38.79±4.67*

与同组治疗前相比，*$P<0.05$；与对照组治疗后相比，△$P<0.05$

vs the same group before treatment, *$P<0.05$; *vs* the control group after treatment, △$P<0.05$

表 4 两组治疗后综合疗效评价的比较

Table 4 Comparison of comprehensive curative effects after treatment between two groups

组别	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/n(%)
治疗组(n=48)	15(31.25)	18(37.50)	10(20.84)	5(10.42)	43(89.58)△
对照组(n=47)	10(21.28)	14(29.79)	12(25.53)	11(23.40)	36(76.60)

与对照组相比，△$P<0.05$

vs the control group, △$P<0.05$

表 5 两组安全性评估（单位：例）

Table 5 Safety assessment between two groups (unit: case)

组别	安全性分级			
	1级	2级	3级	4级
治疗组(n=48)	48	0	0	0
对照组(n=47)	45	0	2	0

3 讨论

关节软骨损伤是 KOA 发生发展的最根本原因，其主要病理改变是关节软骨的退变与磨损[4]。关节软骨损伤后，由于缺乏自身的修复能力而导致关节周围软组织的一系列病理改变从而加速关节软骨的退变，出现各种临床症状。从中医理论分析，本病属“骨痹”范畴，《素问·痹论》认为“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”强调了外邪为本病的致病因素。但随着疾病的进展和年龄的增长，其往往在风寒湿邪的基础上又出现痰瘀的诸多特点。因此，本病病机要点是风、寒、湿、痰、瘀夹杂，同时又因久病损耗气血，所以是一种本虚标实的复杂顽固的症候。

近年来大量 KOA 的相关治疗研究，报道方法很多，其中有药物、运动、理疗、微创术等，但方法简单疗效显著者甚少。本研究选用主穴为膝眼、鹤顶、膝阳关、阴谷、阴陵泉、阳陵泉、足三里穴，针刺内外膝眼、鹤顶可疏通局部经络，行气止痛；阳陵泉能舒筋活络；阴阳陵泉阴谷可补肾健脾，利湿行水化滞；足三里能行气血、利下肢、祛风通络利膝关。诸穴合用有祛风、化湿、活血、通络止痛之功，可较好地改善膝关节炎诸证[5]。有研究表明，针刺治疗急性疼痛是因为其能改善患者局部缺血缺氧状态，调节神经功能，恢复其生理机能以促进其新陈代谢，针刺改善了局部的血液循环[6-7]。

痹祺胶囊处方来源于汉代名医华佗传世验方“一粒仙丹”，可用于四肢麻木、关节疼痛的诸症，其运用传统用药理念结合现代制药技术完美结合后制作而成，由马钱子、地龙、党参、茯苓、白术、甘草、川芎、丹参、三七、牛膝组成，具有补益气血，活血通络的功效。针药结合，补泻兼施，取得了良好的临床疗效。方中“君药”马钱子善舒筋骨祛风湿，疏通经络，透达关节具有解毒止痛的功效；“臣药”由党参、白术、茯苓、丹参构成具有健脾益气、活血祛瘀之功效；“佐药”由三七、川芎、牛膝、地龙组成具有通经络，补肝肾强筋骨之力；“使药”甘草调和诸药，共凑散寒通络活血之功[8]。《医学衷中参西录》中称其“开通经络，透达关节之力，远胜于其他药也”。另外现代研究认为，党参有免疫调节作用，丹参有免疫抑制作用，它能使异常增加的免疫球蛋白下降，同时又可抑制血管增生及形成，从而抑制滑膜增生和血管翳形成，对阻止骨关节病进展有重要作用。从以上机制及药理可以看出，痹祺胶囊治疗关节炎疗效显著有一定的理论根据，另外该药有明显镇痛、抗炎、抗过氧化及保护关节软骨的作用。

WOMAC 是公认的最佳的 KOA 自评量表，使用 100 mm 视觉模拟标尺法，包括疼痛、僵硬、日常

活动三方面[9]。总积分最低为 0 分，最高为 100 分，总积分越高表示病情越严重。该量表广泛使用于临床及研究，有较好的信度、效度和代表性。本研究结果显示，治疗组治疗后 WOMAC 总分、疼痛及日常活动的积分均低于对照组（$P < 0.05$），但在僵硬这个维度上治疗组并没有取得与对照组的显著差异，这可能和研究周期较短有关。此外，治疗组治疗后 VAS 评分低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。治疗组治疗后的总有效率高于对照组（$P < 0.05$）。从综合疗效上来看，中医联合治疗优势明显。治疗 4 周内两组患者也未出现明显不良反应。

4 结论

针刺联合口服痹祺胶囊治疗 KOA 在缓解症状上疗效显著且安全，该方法不失为一种降低人工关节置换率，延缓该病发展的有效途径。

参考文献：

[1] Nakazawa F, Matsuno H, Yudoh K, *et al*. Corticosteroid treatment induces chondrocyteapoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures[J]. Clin Exp Rheumatol, 2002, 20(6) : 773-781.

[2] Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, *et al*. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis[J]. N Engl J Med, 2006, 354(8) : 795-808.

[3] 中华医学会骨科学分会．骨关节炎诊治指南(2007 年版)[M]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.

[4] Bastow ER, Byers S, Golub SB, *et al*. Hyaluronan synthesis and degradation in cartilage and bone[J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65(3) : 395-413.

[5] 张宜. 针刺治疗膝骨关节炎发作的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(22): 2046-2047.

[6] 宋亚光. 刺络拔罐治疗老年性膝关节病 120 例[J]. 针灸临床杂志, 1999, 15(5): 23-24.

[7] 程永, 吴凯, 成卓, 等. 膝关节骨性关节炎不同分期不同治法随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(6): 508-512.

[8] 牟明威. 痹祺胶囊治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(4): 1151-1152.

[9] 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: 17.

（责任编辑：赵绪韬）

（上接第 768 页）

[12] Femandes SA, Bassani L, Nunes FF, *et al*. Nutritional assessment in patients with ciithosis[J]. Arq Gastroenterol, 2012, 49(1): 19-27.

[13] 王璐, 陈永春, 谢晓冬. 恶性肿瘤患者肌肉减少症的诊断与营养干预[J]. 中华临床营养杂志, 2013, 21(1): 23-29.

[14] van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, *et al*. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases[J]. Br J Surg, 2012, 99(4): 550-557.

[15] 王跃华, 江志伟, 王志明, 等. 胃癌恶病质病人机体组成与细胞因子的相关性研究[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(5): 286-288.

[16] 高淑清, 谢摇琪, 刘方芳, 等. 恶性肿瘤患者的人体成分变化[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(35): 4584-4586.

[17] 付士武. 肝硬化、肝癌患者骨代谢生化指标与骨质疏松的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(11): 1177-1179.

[18] 崔红元, 朱明炜, 许静涌, 等. 外科肝癌患者的人体组成和能量代谢及其与营养状态的相关性[J]. 中华临床营养杂志, 2017, 25(3): 147-152.

（责任编辑：王　佳）