

# 玻璃酸钠注射配合三色敷药 治疗膝关节骨性关节炎的临床研究<sup>\*</sup>

张桂友<sup>1</sup> 王松<sup>2\*\*</sup> 朱先坤<sup>2</sup>

(1. 遵义医学院附属医院疼痛科, 贵州 遵义 563003; 2. 贵阳中医学院一附院骨科, 贵州 贵阳 550002)

**摘要:**目的 通过玻璃酸钠注射配合三色敷药外用对膝关节骨性关节炎的疗效观察, 根据其膝部症状、体征恢复情况作出客观评价, 并进一步探讨其治疗作用机理。方法 采用 60 例膝 OA 患者作为研究对象, 随机分成三组, 治疗一疗程(5 周)后分别对三组病例进行疗效对比分析。结果 三组在治疗后与治疗前积分比较具有显著性差异( $P<0.05$ ), 治疗后积分明显低于治疗前, 尤其是治疗组经治疗后与治疗前比较具有极其显著差异( $P<0.01$ )。治疗组与对照组 I、II 经治疗后疗效积分比较有显著差异( $P<0.05$ ), 对照组 I、II 之间比较无显著差异( $P>0.05$ )。治疗组总有效率 90%, 对照组 I、II 有效率均为 75%。故治疗组疗效明显优于对照组 I、II, 两个对照组之间治疗效果相当。结论 玻璃酸钠注射配合三色敷药外用, 二者具有协同作用, 对膝关节骨性关节炎有明显的治疗效果, 且无不良反应。

**关键词:**玻璃酸钠; 三色敷药; 膝关节骨性关节炎; 临床应用研究

中图分类号: R 684.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-168X(2015)01-0049-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.01.019

## Clinical Application of Sodium Hyaluronate Injection Combined with Sanse Ointment in the Treatment of Knee OA

Zhang Guiyou<sup>1</sup> Wang Song Zhu Xiankun<sup>2</sup>

(1. Pain Department of the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, 563003;

2. Orthopedic Department of the First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, 550002)

**Abstract:** **Objective** Through the observation of Sodium Hyaluronate Injection Combined with Sanse Ointment in the Treatment of Knee OA according to the knee symptoms, signs recovery to make an objective evaluation, and further to explore its therapeutic mechanism. **Methods** 60 cases of patients with knee OA as the research object, randomly divided into three groups, the treatment of a course of treatment (5 weeks) respectively for three groups of patients, curative effect contrast analysis. **Results** the three groups after treatment integral before treatment compared with significant difference ( $P<0.05$ ), after treatment of integral was obviously lower than that before treatment, especially the treatment group after the treatment got significant differences ( $P<0.01$ ). The treatment group and the control group I, II after treatment had efficacy significant differences integral comparison ( $P<0.05$ ), between the control group I, II, had no significant difference ( $P>0.05$ ). The total effective rate of treatment group was 90%, the control group I, II, the effective rate was 75%. The curative effect in treatment group was significantly better than the control group I, II, between the two groups curative effect was quite the same. **Conclusion** sodium hyaluronate injection combined with Sanse ointment for external use, the two have a synergistic effect, and obvious therapeutic effect on knee osteoarthritis, without adverse reaction.

**Keywords:** sodium hyaluronate; Sanse ointment; knee OA; clinical application study.

\* 基金编号: 贵州省中医药管理局(2010)QZY2010-24 号

\*\* 通讯作者: 王松, 男, 主任医师, 研究方向: 骨科疾病临床及实验研究; 贵阳中医学院一附院骨科, 贵州省贵阳市, 邮编: 550002.

骨关节炎 (osteoarthritis OA) 是一种以关节软骨退行性变和继发性骨质增生为主要病理特征的慢性进行性骨关节疾病。属于中医学之“痹证”“骨痹”范畴。据统计膝 OA 患病率,男、女分别为 24.7 % 和 54.6 %,多发于 40 岁以上的中老年人,而该病最终致残率为 53 %。当前,随着我国人口的老齡化程度的增高,膝 OA 的发病率正逐年上升,中年以后是其高发期,后期致残率高。因此,膝 OA 的防治不仅仅是一个经济问题,更重要的是一个社会问题。

1 临床资料

1.1 一般资料 采用 60 例膝 OA 患者作为研究对象,均来源于 2008 ~ 2011 年贵阳中医学院第一附属医院骨科门诊及病房。病例符合美国风湿病学院 1986 年提出膝 OA 诊断标准<sup>[1]</sup>及膝骨性关节炎放射性分类标准 (Holden)<sup>[2]</sup>;随机分成三组,每组 20 例。治疗组:男 4 例,女 16 例;年龄 45 ~ 74 岁,平均年龄 64.25+7.89 岁;病程 1 ~ 12 年,平均病程 6.22+3.40 年。对照组 I:男 5 例,女 15 例;年龄 43 ~ 74 岁,平均年龄 63.05+8.30 岁;病程 2 ~ 12 年,平均病程 6.28 年。对照组 II:男 4 例,女 16 例;年龄 49 ~ 74 岁,平均年龄 61.85+7.54 岁;病程 1 ~ 11 年,平均病程 6.08+3.02 年。所有纳入病例为方便评估特挑选单膝,所有患者膝 OA 放射学 (Holden) 分级均 (≥ I 级,≤ III 级)。以上病例无心脑血管等严重疾病,无一例脱落。

1.2 治疗药物 玻璃酸钠注射液,商品名称阿尔治,平均分子量 80 ~ 120 万;日本生化学工业株式会社高萩工厂生产;三色敷药<sup>[3]</sup>,贵阳中医学院第一附属医院药房提供药材,由该院骨伤科熬制成膏药备用。

2 治疗方法

2.1 治疗组 玻璃酸钠注射配合三色敷药,三色敷药外用;玻璃酸钠关节腔注射,患者取坐位,膝关

节屈曲成 90°,皮肤消毒后,在髌骨下内侧或下外侧,用 7 号注射针向中、向上倾斜穿刺进入关节腔内,抽吸有无关节积液,无回血后注入玻璃酸钠注射液 25 mg(2.5 mL),注射完毕后无菌敷帖粘贴针孔,并活动膝关节 2 ~ 3 min 以促进药物分布。每周注射一次,连续治疗一疗程(5 周)。三色敷药在玻璃酸钠注射后第二天开始外敷,每次取 50 g 均匀涂于 7 cm<sup>2</sup> 的医用纱布上,贴敷于患膝,外用绷带固定。每 3 日换药 1 次,连续治疗一疗程(5 周)。

2.2 对照组 I 玻璃酸钠关节腔注射,具体方法同上。

2.3 对照组 II 三色敷药外敷,具体方法同上。

以上三组均治疗 1 疗程,在治疗前后分别对三组病例进行症状体征积分统计。

注意事项:如果关节肿胀明显,要尽量抽出关节内积液;注射时要避免玻璃酸钠注入软组织内;治疗期间禁止使用任何止痛药及激素类药物。

2.4 观察指标 一般情况:心率、脉搏、呼吸、血压、血常规、尿常规、肝肾功。

2.5 治疗前后临床症状、体征评分 参照张军等<sup>[4]</sup>症状、体征的疗效性观测标准制定(包括疼痛,压痛,肿胀,研磨试验,功能活动五项)。

3 结果

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,60 例患者均进入结果处理,无脱落。三组病例分别在治疗后与治疗前积分比较均具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),治疗后积分明显低于治疗前,尤其是治疗组经治疗后与治疗前比较具有极其显著差异 ( $P < 0.01$ )。治疗组与对照组 I、II 分别在治疗后疗效积分比较有显著差异 ( $P < 0.05$ ),对照组 I、II 之间治疗后积分组间比较无显著差异 ( $P > 0.05$ )。治疗组总有效率 90 %,愈显率 55 %;对照组 I 总有效率 75 %,愈显率 20 %;对照组 II 总有效率 75 %,愈显率 25 %。具体数值及其比较结果见表 1-3。

表 1 三组病例分别在治疗前后积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 指标	治疗组		对照组 I		对照组 II	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疼痛	4.60±1.47	1.80±1.11	4.50±1.10	2.60±1.31	4.50±1.28	2.60±1.14
压痛	2.70±0.47	1.00±0.97	2.80±0.41	1.90±0.91	2.75±0.44	1.75±1.07
肿胀	3.50±1.43	0.60±1.14	3.70±1.49	1.50±1.70	3.40±1.31	1.10±1.52
研磨试验	2.60±0.94	0.60±0.94	2.60±0.94	1.60±1.23	2.50±0.89	2.00±1.12
功能活动	2.40±0.82	1.20±1.20	2.30±0.73	1.60±1.05	2.30±0.73	1.40±0.94

治疗组治疗前后经配对 T 检验,  $P < 0.01$ ,故治疗前后对比有极其显著性差异,对照组 I、II 治疗前后分别进行配对 T 检验,  $P < 0.05$ ,故治疗前后对比有显著性差异。

表 2 三组治疗后疗效积分比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	疼痛	压痛	肿胀	研磨试验	功能活动
治疗组	1.80±1.11	1.00±0.97	0.60±1.14	0.60±0.94	1.20±1.20
对照组 I	2.60±1.31	1.90±0.91	1.50±1.70	1.60±1.23	1.60±1.05
对照组 II	2.60±1.14	1.75±1.07	1.10±1.52	2.00±1.12	1.40±0.94

经单因素方差分析多重比较,组间  $F=3.761$ ,治疗组与对照组 I 比较, $P<0.05$ ,两组治疗效果有显著差异;治疗组与对照组 II 比较  $P<0.05$  两组治疗效果有显著差异;对照组 I 与对照组 II 比较  $P>0.05$ ,故此对照组之间治疗效果无显著差异。

表 3 治疗效果频数比较及总有效率 ( $n$ )

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	愈显率	总有效率(%)
治疗组	20	1	10	7	2	55	90
对照组 I	20	0	4	11	5	20	75
对照组 II	20	0	5	10	5	25	75

经 Pearson 卡方检验, $\chi^2=1.996$ , $P<0.05$ ,故三组有效率比较有显著差异,说明三种治疗方案对膝 OA 治疗效果不同。

**3.5 药物不良反应情况** 患者在治疗期间未发现与药物有关的全身不适症状,未见皮肤过敏及关节化脓感染等不良反应。

4 讨论

膝 OA 的发生发展主要病理特点是关节软骨变性、破坏、软骨下骨硬化,关节边缘和软骨下骨反应增生、骨赘形成;滑膜和关节液在病变发展过程中起着重要的作用。多项研究表明,IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  在膝 OA 的病理发展过程中起着极其重要的作用。临床上以关节疼痛、僵硬、肿大伴关节功能障碍为主要表现。所以治疗的目的是修复受损的软骨及改善相应的症状。

玻璃酸钠是一种酸性黏多糖,在关节内由滑膜的 B 细胞分泌,是关节滑液的主要成分,是软骨基质的成分之一<sup>[5]</sup>。对关节软骨起到化学保护作用。关节腔注射 SH 能够明显促进血管、滑膜、软骨增生,减缓、稳定甚至逆转 OA 时关节软骨降解的过程,较好改善 OA 的症状。还可刺激滑膜中 B 细胞而加速 SH 的合成与分泌。关节腔注射 SH 还能够显著降低关节滑液中 TNF- $\alpha$  的含量,从而减轻滑膜炎症,降低炎症介质对软骨的破坏,加速软骨合成代谢而促进受损软骨的修复。这种关节腔内注射疗法可使药物直接作用于病灶而发挥治疗

作用,具有见效快、操作简单、局部药物浓度高、疗效周期长等优点。

研究证实,活血化瘀类中药外敷病变局部明显降低早中期膝骨性关节炎关节液 NO 和 MMP-13 水平<sup>[6]</sup>。本实验所用的三色敷药是我国传统验方,具有活血化瘀、消肿止痛、续筋骨、利关节之功效,早已被前人应用于伤科消肿止痛。本方由大量活血祛瘀、消肿止痛、祛风除湿等药物组成,经加工制成硬膏,外敷于膝 OA 患者病变局部,一般用药当天即有治疗效果。现代药理研究证明,方中重用紫荆皮、黄金子能降低炎症过程中毛细血管通透性,减少炎性渗出物和水肿,具有明显抗炎消肿作用。有研究表明,三色敷药对膝 OA 的治疗作用是通过活血化瘀,增加局部组织的血液循环,降低骨内压,改善病变组织营养代谢,清除组织中堆积的丙酮酸、乳酸等代谢物质,增加组织能量和对致痛因素抵抗力,从而改善了关节内环境,增加了对软骨的营养,使滑膜炎症迅速得以消退,正常的滑液分泌得以恢复,促进滑液向关节软骨的浸透和扩散,促进了关节周围组织的自身修复<sup>[7]</sup>。经局部皮肤给药,使药物直达病所,避免了胃肠代谢过程,减少了对胃肠的刺激及对肝肾的损害,也延长了药物释放时间,是治疗膝 OA 的理想外用药物。

临床上治疗膝 OA 方案繁多,但大多数医者采取中西医结合治疗取得满意效果。单纯注射玻璃酸钠一般 3 周后疗效才发挥出来,说明关节内的效应出现需要一定的时间<sup>[8]</sup>。吴宁等研究报道<sup>[9]</sup>:2312 例膝关节骨关节炎患者进行 Meta 分析,玻璃酸钠关节内注射联合中药熏洗方法治疗膝关节骨关节炎与单独关节腔注射用药相比较,能明显改善膝关节功能、有效缓解膝关节疼痛(下转第 56 页)

中缩短疗程,止痛效果好,且无毒副作用,越来越受到患者重视,其中包括针灸、拔罐、放血、穴位注射等方法<sup>[6]</sup>。

火针疗法,古称“焮刺”“烧针”等,是将特制的针具用火烧红针体后,快速刺入人体一定的腧穴或部位<sup>[7]</sup>,从而达到防病治病目的的一种医疗方法。火针疗法具有针和灸的双重作用,既有针之刺激又有灸之温热刺激,直接快速地驱除滞于经脉的湿热火毒,使疼痛得到缓解,具有止痛快、疱疹干结快、不易留后遗症等优点。《医宗金鉴·外科心法要诀》曰:“轻者毒气随火气而散,重者拨引毒通彻内外。”其作用原理主要有以下几点:借火助阳、开门祛邪、以热引热<sup>[8]</sup>。火针以热引热,以其温通之力,达开门泻邪之功<sup>[9]</sup>,使瘀滞和湿热邪毒得以充分外泻,从而经络得以疏通气血流畅。刺络拔罐可以通过泻除局部组织“恶血、恶毒”,从而达到祛除邪毒,解毒散肿止痛之功。火针联合刺络拔罐可增强外泻湿热邪毒,解毒散肿止痛之效。

本研究结果表明,火针配合刺络拔罐治疗急性期带状疱疹能明显提高临床疗效。因此,作者认为火针结合刺络拔罐治疗急性期带状疱疹疗效

肯定、简单、安全、有效,值得推广。

#### 参考文献

- [1] 中华中医药学会. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55~56.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 144.
- [3] 樊涛, 黄国志, 李义凯, 等. X 线定位与痛点定位体外冲击波治疗腰脊神经后支综合征的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(5): 429-432.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 300.
- [5] 樊玉华, 滕小慧, 赵文君. 改良火针配合刺络拔罐治疗带状疱疹临床疗效观察[J]. 河北医学, 2014, 20(3): 525-526.
- [6] 张少波, 宁海明. 带状疱疹后遗神经痛的针灸治疗进展[J]. 新中医, 2012, 44(11): 118-119.
- [7] 姜磊. 浅谈火针的古今发展及注意事项[J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(9): 48.
- [8] 贺普仁. 火针的机理及临床应用[J]. 中国中医药, 2004, 2(10): 20-24.
- [9] 贺普仁. 针灸三通法临床应用[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 100-150.

(收稿日期: 2014-07-25 编辑: 王益平)

(上接第 51 页)

程度。我们对膝 OA 患者给予玻璃酸钠注射配合三色敷药外用,二者具有协同治疗作用,使其内外结合,发挥最佳治疗效果。外源性玻璃酸钠膝关节内注射后迅速在病变软骨面形成屏障,同时增加润滑度,间接调节相关细胞因子,抑制软骨或滑膜分泌的基质金属蛋白酶及炎症介质而发挥很好的治疗作用。同时,外用三色敷药,药力通过皮肤、筋膜、肌肉,逐层渗透,有效缓解滑膜组织之炎症,使肿胀得以迅速消退,症状得到明显缓解。该方案着眼于病变局部,发挥中西医结合优势,具有起效快,副作用小,患者易于接受等优点,值得临床应用。

#### 参考文献

- [1] 陈百成, 张静. 骨关节炎[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 18.
- [2] Holden DL, James SL, Arson RL, Slocum DB. Proximal tibial osteotomy in patients who are fifty years old or less: a long term follow up study[J]. J Bone Joint Su (Am),

1988, 70: 977-982.

- [3] 胡照明. 中国中医秘方大全[M]. 上海: 文汇出版社, 1999.
- [4] 张军, 孙树椿, 丁建中, 等. 通络止痛膏治疗膝关节病临床观察[J]. 中国骨伤, 2000, 13(7): 415-416.
- [5] 熊南山, 李建海. 氨基葡萄糖联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(3): 221-224.
- [6] 王平, 古恩鹏, 曹阔喻. 活血化瘀膏对早中期膝骨性关节炎关节液 NO 和 MMP-13 的影响研究[J]. 天津中医药, 2010, 27(3): 192-193.
- [7] 赵敏辉. 石氏三色敷药治疗膝关节骨关节炎 140 例疗效分析[J]. 中成药, 2005, 27(7): 7-8.
- [8] 吴宁, 慕雪峰, 张宪发. 玻璃酸钠配合中药熏洗治疗膝关节骨关节炎疗效的 Meta 分析[J]. 激光杂志, 2012, 33(3): 55-57.
- [9] 徐凤和, 刘传圣. 玻璃酸钠注射联合密集型银质针导热治疗膝骨关节炎[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(6): 331-335.

(收稿日期: 2014-06-06 编辑: 王益平)