

透明质酸钠关节内注射配合三花膏外敷治疗 膝骨性关节炎的临床观察

许 鹏¹ 郭 雄¹ 靳卫章² 姚建锋² 张银刚¹ 蔡乾坤²

摘要 目的 观察透明质酸钠(SH)关节内注射配合中药三花膏外敷治疗膝骨性关节炎的临床疗效。
方法 将 112 例膝骨性关节炎患者随机分为两组,Ⅰ组(54 例)采用单纯膝关节内注射 SH 治疗,Ⅱ组(58 例)采用关节内注射 SH 配合三花膏外敷治疗,对两组患者治疗前后膝关节整体情况按照 Lysholm 功能评分标准作评分比较。**结果** 治疗第 2 周、第 5 周、治疗后 3 个月及 1 年的膝关节功能评分结果显示,两组膝关节评分值均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且 3 个月内随时间的延长而不断增高,两组同期比较,Ⅱ组的评分值明显高于Ⅰ组($P < 0.05$);治疗后 1 年,Ⅰ组总有效率为 81.5%,Ⅱ组总有效率为 96.6%,Ⅱ组高于Ⅰ组($P < 0.05$);Ⅱ组患者症状、体征初次改善时间明显早于Ⅰ组,不良反应症状消退速度亦快于Ⅰ组。**结论** 关节内注射 SH 配合三花膏外敷治疗膝骨性关节炎的临床疗效优于单用膝关节内注射 SH 者。

关键词 透明质酸钠;关节内注射;三花膏;外敷;膝骨性关节炎;Lysholm 功能评分

Clinical Observation on Effect of Intra-articular Injection of Sodium Hyaluronate Accompanied with External Application of Sanhua Ointment for Knee Osteoarthritis XU Peng, GUO Xiong, JIN Wei-zhang, et al *Institute of Endemic Diseases, Key Laboratory of Ministry of Education on Environment and Diseases Related Genes, Xi'an Communication University, Xi'an (710061)*

Abstract Objective. To observe clinical efficacy of intra-articular injection of Sodium hyaluronate (SH) accompanied with external application of Sanhua ointment (SHO) for knee osteoarthritis. **Methods** One hundred and twelve patients with osteoarthritis were randomly divided into two groups, Group I was treated with SH and Group II was treated with SH plus SHO. The entire condition of knee joint in the two groups were compared before and after treatment according to Lysholm's function scoring. **Results** The functional score in the two groups at the 2nd week, 5th week, 3rd month and end of 1st year of the treatment course were significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the scores continuously increased within the first 3 months of treatment. Comparison of scores between the two groups showed that scores in Group II was significantly higher than those in Group I at the corresponding period. The total effective rate after 1 year treatment in Group II was higher than that in Group I (81.5% vs 96.6%, $P < 0.05$). In Group II, the initial time of symptom improving was earlier and the adverse effect disappeared more quickly than those in Group I markedly. **Conclusion** The efficacy of combined therapy of intra-articular injection of SH and SHO for knee osteoarthritis was superior to that of intra-articular injection of SH only.

Key words sodium hyaluronate; intra-articular injection; Sanhua ointment; external application; knee osteoarthritis; Lysholm's function scoring

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种常见的退行性关节软骨疾病。目前治疗 OA 的方法较多,如药物、理疗、手术等,临床上常用的非甾体类消炎药和激

素类药,大多只能短期缓解症状,不能阻止或延缓疾病的进展。近年来,以透明质酸(hyaluronate acid, HA)制剂为代表的氨基糖类黏弹性物质补充疗法,在防治 OA 的基础研究和临床应用上取得了良好的效果,为 OA 治疗寻找到了新的途径^[1]。同时,我国许多学者运用中药内服或外用治疗膝 OA 也取得了一定的成绩^[2,3]。自 2001 年 6 月—2003 年 5 月我们应用透明质酸钠(sodium hyaluronate, SH)关节腔内注射配合中

基金项目:西安市科技攻关计划项目(No. GG04123)

作者单位:1. 西安交通大学环境与疾病相关基因教育部重点实验室
室 地方病研究所(西安 710061); 2. 西安市红十字会医院骨关节科

通讯作者:许 鹏, Tel: 029-82655091, E-mail: xupeng369@163.

com

药三花膏外敷治疗膝 OA 58 例,并与单用 SH 关节腔内注射治疗的 54 例作对照,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 所有病例均为我院骨关节科门诊和住院部接受治疗的随访资料完整的膝 OA 患者。诊断标准:西医诊断采用美国风湿病学会制定的膝 OA 诊断标准^[4];中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中肝肾不足、筋脉瘀滞证的诊断标准:即关节疼痛,胫膝酸软,形寒肢冷,局部压痛,关节肿胀,行走困难,关节活动障碍,舌质淡红,苔薄白,脉弦细。排除:(1)合并关节其它疾病者;(2)合并发热或感染者。

2 一般资料 112 例患者按抽签法随机分为两组,Ⅰ组 54 例,门诊 48 例,住院 6 例;男 20 例,女 34 例;年龄 23~68 岁,平均(44.6±7.5)岁;病程 2 个月~30 年,平均(9.3±4.7)年;单侧 40 例,双侧 14 例;病情程度^[4]:轻度 22 例,中度 25 例,重度 7 例。Ⅱ组 58 例,门诊 50 例,住院 8 例;男 22 例,女 36 例;年龄 21~70 岁,平均(44.9±8.1)岁;病程 6 个月~30 年,平均(9.6±5.0)年;单侧 43 例,双侧 15 例;病情程度:轻度 24 例,中度 26 例,重度 8 例。两组患者一般资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 Ⅰ组患者患侧膝关节腔内注射 SH 治疗,即患者取坐位,膝关节屈曲 90°,常规皮肤消毒后,选用髌骨下内或下外侧入路,7.5 号注射针向中、向上倾斜斜刺进入关节腔内,如有关节积液应抽吸干净,回吸无血后注入施沛特注射液(商品名,每支含 SH 20mg,山东正大福瑞达制药有限公司研制生产)20mg,拔针后无菌敷料敷盖,注射后屈伸膝关节数次,使药物均匀分布于关节软骨表面;每周注射 1 次,连续 5 次为 1 个疗程。Ⅱ组患者在Ⅰ组治疗的基础上配合三花膏外敷治疗,即于关节内药物注射后 1 天,取我院药剂科制备的三花膏(由蒲公英、红花、地丁、当归、生草乌、羌活、炙甘草组成,按 2:2:2:1.5:0.5:1.2:0.8 比例取药,诸药磨成细粉,加水、土豆粉等制成)适量均匀覆盖患侧膝关节,棉纸绷带包扎固定,3 天更换 1 次,疗程为 5 周。治疗前 2 周及治疗观察期间两组患者

均不使用消炎镇痛药、肌松剂、抗炎药及激素类药物。

2 观察指标 观察膝关节的疼痛、支持、交锁、不稳定、压痛、肿胀、上楼、下蹲情况。上述 8 项功能评分采用 Lysholm 功能评分标准^[6]:(1)关节持续严重疼痛(0 分)~无疼痛(5 分);(2)不能支撑负重(0 分)~不需支撑(5 分);(3)关节交锁(0 分)~无交锁(15 分);(4)关节不稳定(0 分)~稳定(25 分);(5)关节持续压痛(0 分)~无压痛(25 分);(6)持续肿胀(0 分)~无肿胀(10 分);(7)不能上楼梯(0 分)~上楼梯正常(10 分);(8)不能下蹲(0 分)~下蹲正常(5 分)。

3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 for Windows 软件统计分析,进行 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 所有患者治疗后均随访 1 年,根据 8 项指标综合评分:100 分为完全正常;91~99 分为临床控制;75~90 分为显效;50~74 分为有效;低于 50 分为无效。

2 两组患者临床疗效 见表 1。治疗后 1 年随访,两组临床控制和总有效率比较,Ⅱ组均显著高于Ⅰ组($P<0.05$)。治疗后Ⅱ组患者关节症状体征初次改善时间明显早于Ⅰ组,在治疗第 1 周和第 3 周时,Ⅱ组患者分别有 18(31.0%)、26(44.8%)的患者关节病情有减轻,而Ⅰ组仅为 9(16.7%)和 17(31.5%)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
Ⅰ 54	12(22.2)	18(33.3)	14(25.9)	10(18.5)	44(81.5)
Ⅱ 58	27(46.6)*	22(37.9)	7(12.1)	2(3.4)	56(96.6)*

注:与Ⅰ组比较,* $P<0.05$

3 两组患者治疗前后膝关节功能评分结果 见表 2。两组治疗第 2 周、第 5 周和治疗后 3 个月及 1 年的膝关节功能分值均较治疗前显著升高($P<0.05$),且 3 个月内随时间的延长而不断增高,3 个月~1 年间疗效稳定。两组同期比较,Ⅱ组的分值明显高于Ⅰ组($P<0.05$)。

4 不良反应 Ⅰ组和Ⅱ组中分别有 2 例和 1 例患者因注射时操作不慎,致使少量药物注入关节外软组织而出现膝内侧及后侧局部肿痛,Ⅰ组患者 2 周后症状消失,Ⅱ组患者 5 天后症状消失。此外,Ⅰ组中有

表 2 两组患者治疗前后膝关节功能评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 5 周	治疗后 3 个月	治疗后 1 年
Ⅰ	54	38.24±6.20	43.24±7.11*	50.84±7.91*	74.10±9.22*	74.21±9.20*
Ⅱ	58	38.05±6.13	50.49±7.26*△	62.05±8.33*△	83.44±9.85*△	85.15±9.78*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与Ⅰ组同期比较,△ $P<0.05$

6 例关节内第 1 次注射药物后出现间歇性针刺样疼痛,未作特殊处理,1 周后症状消失,Ⅱ组中 8 例有同样症状者 3 天内消失。未见其它不良反应发生。

讨 论

OA 是引起中老年人膝关节疼痛及功能障碍的主要原因,其病理变化主要表现为关节软骨的退变和破坏。OA 患者滑液和软骨基质中内源性 HA 浓度或含量减少,滑液的生物学功能改变,损伤了软骨的完整性,在疾病的发展过程中起重要作用。关节腔内注入外源性 SH 可以改善和恢复关节腔内的生物环境,有利于关节软骨面的修复,减慢病变发展。SH 作为一种软骨保护剂已广泛应用于临床治疗多种关节炎症,可明显缓解关节疼痛,增加关节活动度及减轻滑膜炎症,其效果优于非甾体类消炎药和关节内注射糖皮质激素^[1,7]。我们单纯应用 SH 关节内注射治疗膝 OA,随访 1 年有效率达 81.5%,31.5% 的患者治疗 3 周内症状有改善。SH 治疗膝 OA 的良好效果可能在于:(1)SH 能补充或提高滑液中 SH 含量,增加关节液的黏稠性和润滑性,阻止炎性介质或软骨基质降解酶与软骨的接触,防止软骨基质进一步破坏;(2)SH 可减少关节内炎性细胞数量,抑制巨噬细胞的吞噬,阻止多形核白细胞的激活,抑制与炎性反应有关的酶、自由基等的释放或分泌及扩散,减少滑膜的通透性及关节内渗液;(3)SH 抑制肽类致痛物质产生,并能覆盖和保护痛觉感受器,抑制滑膜及滑膜下的痛觉感受器及痛觉纤维的兴奋性,迅速而持久地缓解关节疼痛;(4)抑制软骨破坏,加速软骨合成代谢,稳定和修复关节软骨^[7-9]。

中医学认为 OA 属“骨痹”范畴,多因肝肾亏虚,或阳虚寒凝,瘀阻不通,筋骨失于濡养,加之过度负重,风寒湿邪乘虚侵入筋骨,导致气血瘀阻,经络痹阻不通而成。现代中药药理研究表明温阳祛寒、活血除湿、通痹止痛的药物具有抗炎止痛,改善微循环,促进组织修复的作用,可以改善 OA 的症状^[2]。三花膏方中蒲公英和地丁清热解毒,以消肿痛,红花活血化瘀,三药为君,共奏活血祛瘀、消肿止痛之功;当归补血活血、补益肝肾,生草乌温阳散寒、祛寒止痛,二药为臣,行补益肝肾、温阳散寒作用;羌活祛风寒、止痹痛为佐药;炙甘草为使,调和诸药。该方符合骨痹的祛湿镇痛、舒筋活血的治疗原则,其外敷可扩张局部毛细血管,促进关节血液及淋巴循环,促进关节液的分泌吸收及炎性介质和免疫源性物质的代谢,改善关节软骨的营养,从而减轻

关节的疼痛,增加关节活动度。我们临床应用表明,三花膏外敷配合关节内注射 SH 治疗膝 OA 有效率明显高于单纯关节内注射 SH 的疗效,且患者关节症状体征初次改善时间明显提前,不良反应症状消除较快。三花膏外敷能迅速抗炎止痛,改善微循环,并能促进组织修复,恢复膝关节功能,因此 SH 关节内注射结合中药三花膏外用的方法治疗膝 OA 值得临床推广应用。

参 考 文 献

- Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician* 2004;50:249—256.
- 欧阳建江. 中医药治疗膝骨性关节炎的实验研究进展. *中医正骨* 2003;15(6):48—49.
- Ouyang JJ. Advances in experimental research of knee osteoarthritis in treatment of traditional Chinese medicine. *J Tradit Chin Orthope Traumatol* 2003;15(6):48—49.
- 查振刚, 赵明杰, 宋炎成, 等. 丹参和透明质酸钠恢复膝关节功能的对比研究. *中国临床康复* 2002;6(24):3746—3747.
- Zha ZG, Zhao MJ, Song YC, et al. Comparison of therapeutic results of Danshen and sodium hyaluronate injection for knee osteoarthritis. *Chin J Clin Rehab* 2002;6(24):3746—3747.
- Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;198:43—49.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药科技出版社, 2002:349—353.
- Zheng XY. Guiding principle of clinical research traditional Chinese medicine new drugs. Beijing: China Medical-pharmaceutical Science and Technology Publishing House. 2002:349—353.
- Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982;10(3):150—154.
- Day R, Brooks P, Conaghan PG, et al. A double blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2004;31(4):775—782.
- Amiel D, Toyoguchi T, Kobayashi K, et al. Long-term effect of sodium hyaluronate (Hyalgan) on osteoarthritis progression in a rabbit model. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11(9):636—643.
- Kawano T, Miura H, Mawatari T, et al. Mechanical effects of the intraarticular administration of high molecular weight hyaluronic acid plus phospholipid on synovial joint lubrication and prevention of articular cartilage degeneration in experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(7):1923—1929.

(收稿:2004-07-05 修回:2004-11-16)