

活血祛瘀汤对膝关节镜术后膝关节炎患者骨代谢与关节功能的影响

陈敬杰

(北京中医药大学房山医院骨伤二科, 北京 102400)

摘要: **目的** 探讨活血祛瘀汤对膝关节镜术后膝关节炎(KOA)患者血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、软骨寡聚基质蛋白(COMP)、I型胶原交联C末端肽(CTX-I)、II型胶原交联C末端肽(CTX-II)水平及关节功能的影响,以期为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按照随机数字表法将北京中医药大学房山医院2019年9月至2021年5月收治的102例膝关节镜术后KOA患者分为对照组与观察组,各51例。两组患者均实施关节镜清除术,术后予以对照组患者玻璃酸钠注射液治疗,观察组患者在对照组的基础上予以活血祛瘀汤进行联合治疗,两组患者均连续治疗2周,并于治疗后随访3个月。比较两组患者治疗2周后的临床疗效,治疗前与治疗2周后的骨代谢指标与炎症因子水平,以及治疗前与治疗3个月的日本骨科协会评估量表(JOA)评分、视觉模拟疼痛量表(VAS)评分、关节肿胀值。**结果** 治疗2周后,观察组患者的临床总有效率高于对照组;与治疗前比,治疗2周后两组患者血清MMP-3、COMP、CTX-I、CTX-II、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均降低,且观察组低于对照组;治疗后3个月,两组患者VAS评分、关节肿胀值与治疗前比均降低,且观察组低于对照组;JOA评分与治疗前比均升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 活血祛瘀汤治疗膝关节镜术后KOA患者,可有效提升其临床治疗效果,调节患者机体骨代谢,减轻炎症反应,同时改善患肢疼痛、肿胀等临床症状,促进关节功能的恢复。

关键词: 膝关节炎;膝关节镜;活血祛瘀汤;骨代谢;炎症因子;关节功能

中图分类号: R684.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0105.04

膝关节炎(knee osteoarthritis,KOA)属于一种慢性关节退化性疾病,其临床主要表现为关节变形、关节疼痛等,严重影响患者的日常生活与工作。临床上对于KOA的治疗以微创关节镜清除术为主,并于术后采用常规玻璃酸钠注射液保护关节组织,该药物具有一定的镇痛、消肿效果,但其耐药性较高,对于患者临床症状的缓解作用较低,不利于机体的恢复^[1]。中医认为,KOA属于“筋痹”“骨痹”等范畴,主要因筋骨养分不足,肝肾亏虚,致寒风侵入,体感风寒,湿邪入体所致,应以祛湿消肿、活血止痛、滋肝补肾为主要治疗原则。活血祛瘀汤中含有丹参、薏苡仁、茯苓等多种中药,有消肿活血、补肾益肝之功效,且中药药性温和,安全性更高^[2]。故本研究主要

探讨活血祛瘀汤对膝关节镜术后KOA患者血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、软骨寡聚基质蛋白(COMP)、I型胶原交联C末端肽(CTX-I)、II型胶原交联C末端肽(CTX-II)水平及关节功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将北京中医药大学房山医院2019年9月至2021年5月收治的102例膝关节镜术后KOA患者分为对照组与观察组,各51例。对照组患者中男性26例,女性25例;年龄51~64岁,平均(58.44 \pm 3.21)岁;病程1~4年,平均(2.01 \pm 0.83)年。观察组患者中男性27例,女性24例;年龄52~66岁,平均(58.47 \pm 3.19)岁;病程1~4年,平均(2.12 \pm 0.71)

作者简介: 陈敬杰,大学本科,主治医师,研究方向:中医骨伤。

国医药科技出版社,2001:328.

[9] 危北海,陈治水,张万岱.胃肠疾病中医证候评分表[J].世界华人消化杂志,2004,12(11):2701-2703.

[10] 张声生,唐旭东,黄穗平,等.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.

[11] 汪楠,王垂杰,李玉锋.抗幽门杆菌联合四联疗法治疗慢性胃炎合并幽门螺杆菌阳性患者25例临床观察[J].中医杂志,2016,57(2):136-139.

[12] 区志军.连朴饮合半夏泻心汤加减治疗脾胃湿热证慢性浅表性胃炎的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2016,27(5):823-824,825.

[13] 孙怡,唐毅,刘天宇,等.胃蛋白酶原I、II水平与幽门螺杆菌感染相关性胃病的关系[J].医学综述,2016,22(12):2431-2433,2437.

[14] 张彧,吴东升,徐寅,等.基于网络药理学分析半夏-黄芩-黄连治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的作用机制[J].天然产物研究与开发,2020,32(4):592-599.

年。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)》^[3]《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)》^[4]中的中、西医诊断标准,且经膝关节活动度相关检查确诊者;治疗依从性好,可有效配合完成此次研究者;膝关节术后存在关节肿胀、疼痛症状者等。排除标准:对本研究药物过敏者;自身存在凝血功能障碍或合并有其他严重性疾病者;术后膝关节出现明显畸形者等。本研究经北京中医药大学房山医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均实施微创关节镜清除术,具体手术方式如下:患者取仰卧位,常规麻醉后,而后关节镜由膝前内外侧进入,对患肢的关节部位进行仔细检查,采取切除、吸引等方式将增生的滑膜组织进行清除,术中使用0.9%氯化钠溶液对患处进行冲洗,保证关节内无残留物质,确认关节无异常后,缝合伤口并使用弹性绷带对手术部位进行包扎,以防止术后出现伤口感染、出血等。术后,对照组患者予以玻璃酸钠注射液(山东博士伦福瑞达制药有限公司,国药准字H20067379,规格:2.5 mL:25 mg)膝关节腔内注射治疗,2.5 mL/次,1次/周。观察组患者在对照组的基础上给予活血祛瘀汤联合治疗,组方为:甘草3 g,独活、牛膝、赤芍各10 g,当归、桃仁各12 g,萆薢、川芎、黄柏各15 g,木瓜、防己各18 g,知母、苍术、茯苓各20 g,丹参、薏苡仁各30 g。将上述中药加水煎至300 mL,早晚温服,1剂/d。两组患者均连续治疗2周,且于治疗后随访3个月。

1.3 观察指标 ①参照《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)》^[3]对两组患者治疗2周后的临床效果进行评估并比较。痊愈:患肢疼痛、肿胀等临床症状全部消失,关节功能显著改善,中医证候积分降低 $>90\%$;显效:患者临床症状明显缓解,关节功能有所恢复,中医证候积分降低 $76\%\sim 90\%$;有效:上述临床症状有所缓解,关节功能部分改善,中医证候积分降低 $50\%\sim 75\%$;无效:上述临床症状与关节功能无改善,中医证候积分降低 $<50\%$ 。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②于治疗前与治

疗2周后采集两组患者空腹静脉血约5 mL,待其自行凝固后,以3 500 r/min的转速离心15 min后,取上层血清待检,采用全自动生化分析仪检测两组患者血清MMP-3、COMP、CTX-I、CTX-II水平并进行比较。③血液采集与血清制备方式同②,采用酶联免疫吸附实验法检测两组患者治疗前与治疗2周后血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平并进行比较。④分别采用日本骨科协会评估量表(JOA)^[5]评分、视觉模拟疼痛量表(VAS)^[6]评分来评估两组患者治疗前与治疗3个月的关节功能。其中JOA评分总分为29分,分值越高说明治疗效果越好;VAS评分总分为10分,分值越高说明患者的疼痛程度越严重;于治疗前与治疗3个月,使用皮尺分别测量患者患肢膝关节髁骨下3 cm处周径,测3次取其平均值,并计算关节肿胀值,关节肿胀值=治疗前膝关节周径-治疗后3个月膝关节周径^[7]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组患者的临床总有效率为90.20%,高于对照组的74.51%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	4(7.84)	12(23.53)	22(43.14)	13(25.49)	38(74.51)
观察组	51	13(25.49)	22(43.14)	11(21.57)	5(9.80)	46(90.20)
χ^2 值						4.317
P 值						<0.05

2.2 骨代谢指标 与治疗前比,治疗2周后两组患者血清MMP-3、COMP、CTX-I、CTX-II水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 炎症因子 与治疗前比,治疗2周后两组患者血清IL-6、IL-1、TNF- α 水平均降低,且观察组低于对照组,差

表2 两组患者骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	MMP-3		COMP		CTX-I		CTX-II	
		治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后
对照组	51	4.00 \pm 0.33	2.74 \pm 0.30*	4.48 \pm 0.47	3.24 \pm 0.30*	581.44 \pm 115.03	500.06 \pm 110.05*	575.23 \pm 114.07	495.08 \pm 104.76*
观察组	51	4.02 \pm 0.35	2.48 \pm 0.29*	4.50 \pm 0.50	2.86 \pm 0.34*	568.76 \pm 120.01	375.83 \pm 79.47*	580.07 \pm 115.15	425.12 \pm 98.73*
t 值		0.297	4.450	0.208	5.985	0.545	6.536	0.213	3.471
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。MMP-3:基质金属蛋白酶-3;COMP:软骨寡聚基质蛋白;CTX-I:I-型胶原蛋白C末端肽;CTX-II:II-型胶原蛋白C末端肽。

异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 JOA、VAS 评分及关节肿胀值 与治疗前比, 治疗后 3 个月两组患者 JOA 评分均升高, 且观察组高于对照组; VAS 评分、关节肿胀值均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

KOA 作为一种与关节软骨破坏程度有关的疾病, 临床上常采取微创疗法 (关节镜清除术) 进行治疗, 该术式创伤较小、疗效明确, 可对患者骨关节弹响、疼痛等症状进行有效缓解, 但其术后易出现局部水肿、滑膜粘连等情况。常规的抗感染治疗可在一定程度上改善患者术后发生的关节水肿、粘连等情况, 但当患者关节炎症反应较重时, 单一使用玻璃酸钠注射液会加重机体局部的炎性反应; 且该药物一旦发生药液外漏, 会引起患者的疼痛反应, 对于注射的准确性要求较高^[8]。

中医认为, KOA 病因病机为术后瘀血阻塞, 肝肾不足, 筋骨不得养, 致湿气留滞于关节, 经络不通, 终引关节肿痛也。活血祛瘀汤中的甘草、独活、防己、茯苓可祛肿利水、祛风止痛; 丹参、当归、川芎、赤芍、桃仁可消肿活血、化瘀止痛; 牛膝、知母可滋肝补肾、养阴润燥; 萆薢、薏苡仁可利水祛浊, 通痹祛风; 黄柏、木瓜、苍术可除邪、舒络、祛湿, 全方共奏活血化瘀、滋肝补肾、消肿祛湿之效。在关节镜清除术后, 患者机体的骨代谢相关小分子多肽水平与机体的软骨流失量增加, 进而使得机体骨代谢出现异常, 引发 MMP-3、COMP、CTX-I、CTX-II 等反映机体骨代谢水平的重要指标呈高表达水平, 严重影响患者的术后恢复^[9]。而活血祛瘀汤可对机体的骨代谢相关因子

循环进行改善, 如调控关节软骨细胞外基质的降解, 延缓软骨退变, 最终调节机体的骨代谢, 使其处于正常水平^[10]。本研究中, 治疗 2 周后, 观察组患者血清 MMP-3、COMP、CTX-I、CTX-II 水平, 以及治疗后 3 个月的 VAS 评分、关节肿胀值均低于对照组, 治疗总有效率与 JOA 评分均高于对照组, 提示活血祛瘀汤应用于膝关节镜术后 KOA 治疗中, 可有效调节患者机体的骨代谢, 改善临床患肢疼痛、肿胀等症状, 促进关节功能的恢复, 进而达到治疗效果。

IL-6、IL-1、TNF- α 作为临床常用来观察机体炎症反应的重要指标, 主要由纤维细胞或活化的 T 淋巴细胞分泌, 其在血清中的水平呈高表达, 表明患者在膝关节镜术后发生了感染, 不利于 KOA 患者的预后恢复。现代药理学研究表明, 茯苓中的茯苓多糖可有效刺激机体的特异受体信号通路, 抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的表达, 进而起到抗炎效果; 此外, 其还可抑制并激活磷酸化细胞外调节蛋白酶的表达, 进一步起到抗炎的作用; 川芎中的洋川芎内酯 A、新蛇床内酯等有效成分, 抑制着核因子 κ B (NF- κ B) 的活化作用, 减少机体内炎症因子基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、IL-1 等物质的分泌, 减轻炎症反应对机体的刺激, 促进患者病情恢复^[11-12]。本研究中, 治疗 2 周后, 观察组患者血清 IL-6、IL-1、TNF- α 水平均低于对照组, 提示将活血祛瘀汤应用于膝关节镜术后 KOA 患者治疗中, 可调节异常炎症细胞因子水平, 减轻患者机体的炎症反应, 促进疾病转归。

综上, 活血祛瘀汤治疗膝关节镜术后 KOA, 可提升患者的临床治疗效果, 有效调节机体骨代谢, 减轻炎症反

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-6		IL-1		TNF- α	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
对照组	51	120.05 \pm 16.43	16.47 \pm 3.11*	9.21 \pm 2.42	8.05 \pm 2.03*	129.42 \pm 18.73	103.01 \pm 9.22*
观察组	51	121.03 \pm 16.55	8.47 \pm 3.01*	9.23 \pm 2.37	6.19 \pm 2.01*	131.67 \pm 18.75	58.55 \pm 11.47*
t 值		0.300	13.200	0.042	4.650	0.606	21.575
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素-6; IL-1: 白细胞介素-1; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表 4 两组患者 JOA、VAS 评分及关节肿胀值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	JOA(分)		VAS(分)		关节肿胀值(mm)	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	51	16.43 \pm 3.02	18.27 \pm 4.15*	7.82 \pm 1.03	1.46 \pm 0.56*	45.21 \pm 6.06	11.03 \pm 1.29*
观察组	51	16.41 \pm 3.00	21.55 \pm 5.01*	7.83 \pm 1.05	0.67 \pm 0.18*	45.25 \pm 6.08	5.97 \pm 1.31*
t 值		0.034	3.601	0.049	9.591	0.033	19.655
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。JOA: 日本骨科协会评估量表; VAS: 视觉模拟疼痛量表。

沙参麦冬汤加减辅助治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床效果观察

马力德

(石家庄长城中西医结合医院肿瘤科, 河北 石家庄 050035)

摘要: **目的** 探讨沙参麦冬汤加减辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者中医证候积分、生活质量、T 细胞亚群及血清肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月石家庄长城中西医结合医院收治的 100 例晚期非小细胞肺癌患者, 以随机数字表法分为对照组和研究组, 各 50 例。对照组患者使用吉西他滨联合顺铂化疗, 研究组患者在对照组的基础上使用沙参麦冬汤加减治疗。比较两组患者治疗 2 个月后临床疗效, 治疗前、治疗 2 个月后的中医证候积分、T 细胞亚群、血清肿瘤标志物水平及欧洲癌症研究和治疗组织肿瘤患者生存质量量表 (EORTC QLQ-LC43) 评分。**结果** 治疗 2 个月后, 研究组患者客观有效率为 48.00%, 显著高于对照组的 28.00%; 研究组患者疾病控制率为 82.00%, 显著高于对照组的 60.00%; 与治疗前比, 治疗 2 个月后, 两组患者各项中医证候积分及血清癌胚抗原 (CEA)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、糖类抗原 125 (CA125) 水平均显著降低, 且研究组显著低于对照组; 研究组患者全血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及对照组全血 CD8⁺ 百分比均显著升高, 对照组全血 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著降低, 且研究组全血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著高于对照组, 全血 CD8⁺ 百分比显著低于对照组; 两组患者 EORTC QLQ-LC43 评分均显著升高, 且研究组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 沙参麦冬汤加减辅助治疗可有效降低晚期非小细胞肺癌患者机体肿瘤标志物水平, 改善机体细胞免疫, 缓解临床症状, 进而可提升患者生活质量, 临床治疗效果显著提高。

关键词: 晚期非小细胞肺癌; 吉西他滨; 顺铂; 沙参麦冬汤; 肿瘤标志物; T 细胞亚群

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0108.04

多数非小细胞肺癌发病早期没有明显的临床症状, 发现时已至中晚期, 临床上对中晚期非小细胞肺癌的治疗方法主要有放疗、化疗等。吉西他滨联合顺铂是临床常见的

化疗方案, 吉西他滨是一种嘧啶抗肿瘤药物, 而顺铂为铂类药物, 两者联用可有效缓解晚期非小细胞肺癌患者病情, 延长患者生存时间, 但会产生脱发、恶心等严重不良

作者简介: 马力德, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤科疾病的诊疗。

应, 改善患肢疼痛、肿胀等临床症状, 促进关节功能的恢复, 建议临床推广和应用。

参考文献

- [1] 郝一凡, 张宇鹏, 郭波. 针刺联合玻璃酸钠注射液治疗早中期膝骨关节炎临床疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(11): 16-19.
- [2] 湛梅圣, 张彬, 龚新益. 活血化痰汤对膝骨性关节炎患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 水平的影响 [J]. 中医学报, 2016, 31(1): 129-131.
- [3] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识 (2015 年版) [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4-5.
- [4] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识 (2018 年版) [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2019, 13(1): 124-130.
- [5] 孙兵, 车晓明. 日本骨科协会评估治疗 (JOA 评分) [J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(9): 969.
- [6] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [7] 于国胜, 胡艳昭, 刘颜华, 等. 红花化瘀汤熏洗治疗膝关节术后康复效果及对患者疼痛和膝关节功能的影响 [J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 477-480.
- [8] 张华, 赵文静, 梅霞, 等. 加巴喷丁联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2332-2336.
- [9] 王磊, 沙湖, 王翠平, 等. 补肾活血汤治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症疗效及对骨代谢标志物水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 225-228.
- [10] 张琼, 侯景丽, 李立军, 等. 膝关节镜术后结合活血祛瘀汤内服对膝关节炎患者骨代谢指标及炎性指标的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 988-992.
- [11] 刘星汶, 徐晓飞, 刘玮, 等. 茯苓多糖的提取、结构、活性和作用机理研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 172-178.
- [12] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 140-146.