子午流注针刺法联合关节腔注射臭氧治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对关节功能和凝血机制的影响*

魏迎辰, 杨玲玲, 周忠良

(安徽中医药大学第二附属医院骨科, 安徽 合肥 230061)

摘要: 目的: 探讨子午流注针刺法联合关节腔注射臭氧治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对关节功能和凝血机制的影响。方法: 选取 2016 年 1 月~2021 年 1 月安徽中医药大学第二附属医院收治的 100 例膝骨性关节炎患者为研究对象, 随机数字表法分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组仅给予关节腔注射臭氧治疗, 观察组在对照组基础上增加子午流注针刺法治疗。比较两组患者的临床疗效、中医证候评分、膝关节功能、凝血指标和不良反应发生率。结果: 观察组临床治疗总有效率为 92.00% (46/50), 高于对照组患者的 74.00% (37/50) ($P<0.05$); 治疗后观察组患者的中医证候积分均低于对照组 ($P<0.05$); 治疗后观察组膝关节 HSS 功能量表评分均高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后观察组患者的凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均高于对照组, 纤维蛋白原 (FIB) 低于对照组 ($P<0.05$); 治疗期间两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 子午流注针刺法联合关节腔注射臭氧治疗膝骨性关节炎的疗效显著, 能够改善患者的中医证候, 提高患者的膝关节活动功能, 改善患者的凝血功能异常状态, 且安全性较好。

关键词: 膝骨关节炎; 臭氧关节腔注射; 子午流注针刺法; 关节功能; 凝血机制

中图分类号: R 246.2, R 684.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 04-0184-04

Clinical efficacy of acupuncture based on Midnight-Noon Cycle of Qi combined with intra-articular ozone injection in the treatment of knee osteoarthritis and its influence on joint function and coagulation mechanism/WEI Yingchen, YANG Lingling, ZHOU Zhongliang// (Department of orthopedics, Second Affiliated Hospital of Anhui University of traditional Chinese medicine, Hefei Anhui 230061, China)

Abstract: Objective: To study the clinical efficacy of acupuncture based on Midnight-Noon Cycle of Qi combined with intra-articular ozone injection in the treatment of knee osteoarthritis and its influence on joint function and coagulation mechanism. Methods: 100 patients with knee osteoarthritis in our hospital from January 2016 to January 2021 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, 50 cases in each group. The control group was treated with intra-articular injection of ozone, while the observation group was treated with acupuncture based on Midnight-Noon Cycle of Qi on the basis of the control group. The clinical efficacy, TCM symptom score, knee function, coagulation index and incidence of adverse reactions of the two groups were evaluated and compared. Results: the total effective rate of the observation group was 92.00% (46/50), which was higher than 74.00% (37/50) of the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCM symptoms including swelling, pain, stiffness and claudication in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the HSS function scale of knee joint in the observation group including pain, function, range of motion, muscle strength, deformity and stability were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the prothrombin time (PT), thrombin time (TT) and activated partial thromboplastin time (APTT) of the observation group were higher than those of the control group, and the fibrinogen (FIB) of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during the treatment period ($P>0.05$). Conclusion: acupuncture based on Midnight-Noon Cycle of Qi combined with intra-articular ozone injection has significant effect in the treatment of knee osteoarthritis, which can improve the symptoms of traditional Chinese medicine and the activity function of knee joint, improve the abnormal state of coagulation function, and has good safety.

Keywords: Knee osteoarthritis; Ozone intra-articular injection; acupuncture based on Midnight-Noon Cycle of Qi; Joint function; Coagulation mechanism

膝骨关节炎是骨科临床常见的一种以退行性疾病
病理改变为基础的慢性炎症性疾病, 易出现在中老年

人群中, 患者发病后表现为膝关节处的肿胀、疼痛、
膝盖红肿、关节僵硬等症状, 并且使得患者在正常

* 基金项目: 国家中医药管理局中医药标准化项目 [项目编号 SATCM-2015-BZ (101)]。作者简介: 魏迎辰, 硕士, 主治医师, 主要从事骨伤疾病, 骨关节研究, E-mail: 414291005@qq.com。

的步行、上下楼梯时出现剧烈的疼痛和活动受限,严重影响患者的日常活动状态^[1-2]。近些年随着人口老龄化步伐的加快,膝骨关节炎的发病率呈现逐年升高的趋势。已成为影响广大中老年人群生命健康的重要疾病之一,对于此类患者若不进行积极有效的治疗,患者的病情会进一步加重,出现关节腔的积液、弹响和关节畸形等^[3]。目前,西医对于该病的治疗研究并无特效治疗手段,主要缓解患者的膝关节处的肿胀、疼痛感^[4]。关节腔注射是常用的一种局部治疗方法,药物经局部注射直达病灶,其中臭氧水具有较强的氧化性,注入患者的关节腔后可发挥较好的抗炎、镇痛的效果,发挥消肿止痛的作用,已成为膝骨关节炎治疗的常用手段。但单纯的关节腔局部药物注射治疗,仅是缓解患者的表面症状,并未从病因上达到根治的目的。中医理论实践经过数千年的传承和发展,在膝骨关节炎等慢性难治性疾病的治疗中积累了丰富的经验。中医认为该病的发生与患者机体的肝肾亏虚、气血淤滞、经络痹阻等因素有关。子午流注理论是中医理论的重要组成部分,将时间与人体气血、经络运行规律相结合,使穴位针刺治疗发挥更大效应,目前也广泛应用于各型疾病的治疗。为此,本研究中以膝骨关节炎患者为对象,应用子午流注针刺法联合关节腔注射臭氧治疗,观察评估对患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年1月~2021年1月安徽中医药大学第二附属医院收治的100例膝骨关节炎患者为研究对象,随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。观察组男性27例、女性23例,年龄43~72岁,平均年龄(58.91±9.37)岁,病程2~15个月,平均病程(8.76±2.91)月,体质指数(Body mass index, BMI)19~26kg/m²,平均BMI(22.23±2.45)kg/m²,基础合并症:高血压8例、糖尿病7例、高血脂症10例;对照组男性25例,女性25例,年龄41~70岁,平均年龄(57.97±9.45)岁,病程2~16个月,平均病程(9.38±2.98)月, BMI 19~27kg/m²,平均BMI(23.03±2.76)kg/m²,基础合并症:高血压7例、糖尿病10例、高血脂症6例;两组患者各项临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:①患者经诊断确诊为膝骨关节炎,符合中华医学会骨科学分会制定的《骨关节炎诊治指南》^[8](2018版)中的相关诊断标准;②患者表现为膝关节的肿胀、疼痛、僵硬、跛行等典型证候;③患者对关节腔注射臭氧、子午流注针刺治疗等无过敏反应;④患者依从性良好,能配合治疗过程的实施。排除标准:①患者并发全身其他骨科疾病;②自身免疫性疾病、炎症性疾病患者;③入组前在接受其他治疗药物干预的患者;④肝肾功能衰竭患者,妊娠哺乳期妇女患者;⑤基础资料、临床检测资料缺失或不完善的患者。本研究经我院医

学伦理学委员会批准,患者均自愿参与并签署知情同意书。

1.2 方法 (1)对照组:给予关节腔注射臭氧治疗,患者以2%盐酸利多卡因注射液(广东邦民制药有限公司,国药准字H44022850,规格:5ml:50mg)进行局部麻醉后行关节腔注射,有关节积液时,应先行抽吸积液,以20ml一次性注射器从中性ASO3-臭氧发生器(广州奥深水处理设备有限公司)中取出20ml臭氧水,缓慢注入患者的关节腔内,注射时间2~3min,注射完毕后休息10~15min后轻微活动关节。每周治疗1次。连续治疗4周为1个疗程。(2)观察组:在对照组基础上增加子午流注针刺法治疗,具体治疗方法:按纳甲法择时取穴针刺治疗:①甲、己日:戊辰时(上午7时~9时)取支沟穴,己巳时(上午9时~11时)取隐白穴、商丘穴,庚午时(中午11时~13时)取阳溪穴;②乙、庚日:庚辰时(上午7时~9时)取商阳穴、阳溪穴,辛巳时(上午9时~11时)取太渊穴,壬午时(中午11时~13时)取委中穴;③丙、辛日:壬辰时(上午7时~9时)取束骨穴,奎巳时(上午9时~11时)取阴谷穴,甲午时(中午11时~13时)取阳辅穴;④丁、壬日:甲辰时(上午7时~9时)取阳陵泉穴,乙巳时(上午9时~11时)取太冲穴,丙午时(中午11时~13时)取后溪穴;⑤戊、奎日:丙辰时(上午7时~9时)取后溪穴,丁巳时(上午9时~11时)取大陵穴,戊午时(中午11时~13时)取厉兑穴。针刺方法为提拉捻转、平泄平补法,得气后留针30min。每日1次,以10次为1个疗程。两组患者均治疗3个疗程。

1.3 评价指标 (1)临床疗效:疗效判定参照《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识》(2018年版)^[9]制定:①显效:治疗后患者的肿胀、疼痛、僵硬、跛行等症状、体征减退至消失,膝关节活动度恢复正常;②有效:患者的各项症状、体征均有显著改善,膝关节活动度有明显好转;③无效:治疗后患者症状、体征均无明显改善。总有效率=(显效+有效)患者数/每组患者数×100%。(2)中医证候积分:于治疗开始前、疗程结束后对两组患者的主要中医证候包括肿胀、疼痛、僵硬、跛行进行评分对比,根据患者的证候程度分为无、轻、中、重四个等级,采用四级评分法分别记为0、1、2、3分,分值越低患者的证候越轻。(3)膝关节功能评分:采用膝关节HSS评分量表对两组患者治疗前后的膝关节功能进行评估比较,该量表包括疼痛、功能、活动度、肌力、畸形、稳定性等6大评分项,得分范围分别为30、22、18、10、10、10分,分值越高患者的关节功能越好。(4)凝血功能指标:采用XL-1000E型全自动凝血分析仪(武汉科尔达医疗科技有限公司)检测两组患者治疗前后的凝血功能指标,包括凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、凝血酶时间

(Thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (Activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 水平, 并进行组间比较。(5) 统计比较两组患者不良反应发生率。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 24.0 统计学软件处理实验数据, 计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验, 计数数据以 [*n* (%)] 表示, 组间比较实施 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率为 92.00% (46/50), 对照组临床总有效率为 74.00% (37/50), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	27(54.00)	19(38.00)	4(8.00)	46(92.00)
对照组	50	22(44.00)	15(30.00)	13(26.00)	37(74.00)

表 3 两组患者膝关节 HSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛	功能	活动度	肌力	畸形	稳定性
观察组 (<i>n</i> =50)	治疗前	17.38±3.13	12.53±3.47	9.54±2.39	4.44±1.18	5.11±1.23	5.78±1.29
	治疗后	24.67±3.85*	19.10±2.81*	15.15±2.86*	7.98±1.80*	8.31±1.67*	8.11±1.76*
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	16.43±3.49	12.10±3.49	9.19±2.41	4.29±1.03	5.30±1.19	5.58±1.45
	治疗后	22.04±3.69	16.87±3.23	11.90±2.94	6.87±1.78	7.10±1.98*	7.26±1.86*

注: 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$

2.4 两组患者凝血功能指标水平比较 治疗后, 观察组患者的 PT、TT、APTT 均高于对照组, FIB 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者凝血功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
观察组 (<i>n</i> =50)	治疗前	10.38±2.13	13.53±2.17	30.54±3.39	3.84±0.68
	治疗后	15.67±2.25*	18.10±2.21*	39.55±4.19*	2.71±0.50*
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	10.03±2.09	13.80±2.49	30.99±3.41	3.99±0.76
	治疗后	13.14±2.19	15.87±2.23	35.90±3.24	3.24±0.58

注: 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$

2.5 两组患者不良反应发生率比较 治疗期间两组不良反应发生率分别为 16.00% (8/50)、10.00% (5/50), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	腹痛腹泻	皮疹	食欲降低	总发生率
观察组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(2.00)	2(4.00)	8(16.00)
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)

3 讨论

膝骨关节炎西医治疗中关节腔局部药物注射是一种常用的治疗手段, 其中本研究中对照组选取的臭氧水关节腔局部注射发挥作用的主要机制是利用

2.2 两组患者中医证候积分比较 治疗后, 观察组患者的中医证候包括肿胀、疼痛、僵硬、跛行等积分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	肿胀	疼痛	僵硬	跛行
观察组 (<i>n</i> =50)	治疗前	2.38±0.53	2.53±0.47	2.54±0.39	2.44±0.48
	治疗后	0.67±0.25*	0.60±0.21*	0.55±0.19*	0.58±0.20*
对照组 (<i>n</i> =50)	治疗前	2.43±0.49	2.50±0.49	2.59±0.41	2.49±0.51
	治疗后	0.94±0.29	0.87±0.23	0.90±0.24	0.84±0.28

注: 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$

2.3 两组患者膝关节 HSS 评分比较 治疗后观察组膝关节 HSS 功能量表包括疼痛、功能、活动度、肌力、畸形、稳定性等均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

臭氧的强氧化性, 进入患者关节腔炎症部位后, 提高局部氧浓度发挥抗炎作用, 有效抑制炎症因子的释放, 进而减轻局部的水肿、渗出、肿胀等症状^[10]。同时, 臭氧还可抑制关节腔局部前列腺素、缓激肽及致痛复合物等合成与释放的过程, 臭氧还可作用于患者痛觉神经末梢, 抑制神经元释放的脑啡肽类物质, 进而发挥较好的镇痛作用。另外, 臭氧的关节腔注射还可调节膝关节局部酸碱度、渗透压, 使得局部关节软骨、滑膜组织恢复正常的功能^[11]。本研究中对照组单纯关节腔臭氧注射治疗的总有效率为 74%, 表明该疗法具备一定的效果, 但疗效仍有可提高的空间。这也是因为该疗法仅为局部注射治疗, 并未从根本上解除患者的病机。如何进一步提高膝骨关节炎患者的治疗效果已成为临床研究的重点方向。中医理论实践经过数千年的发展和积淀, 在难治性疾病的治疗中积累了丰富的经验手段。通过病机剖析、辨证论治和整体观念的指导, 运用相应的中医治疗手段实现标本兼治的目的, 为本研究的治疗提供了新思路。

膝骨关节炎属于中医“痹病”“骨痹”“膝痹”“筋痹”“鹤膝风”经筋病范畴, 对其病机解释为患者肝肾亏虚、气血不足, 加之外感风寒湿邪, 导致机体的精血亏损、气滞血瘀、经络受阻。风寒湿

邪侵入骨骼,导致筋骨失养,脉络受阻,膝骨经络不通,不通则痛,进而引起的膝关节肿胀、疼痛、僵硬等症^[12]。中医认为该病的病机主要在气血瘀滞、筋脉失养、经络不通。因此,根据中医对于该病的病机解释,中医治疗应以补益肝肾、活血祛瘀、调经通络、祛风止痛、通利关节为主要治疗原则^[13]。中医对于膝骨关节炎的治疗方法众多,有中药内服、中药外敷、中药熏蒸、膏药外敷、针灸、理疗、推拿及小针刀等各种方法,每种方法各有利弊。子午流注是一种中医经典理论,根据人体气血在十二经脉中的运行,结合时间与空间的特异性。在治疗过程中可辨证的把握针刺时机,择时取穴,激发针刺穴位的最佳状态,进而发挥更佳的治疗效果^[14]。本研究结果显示,观察组患者增加子午流注针刺治疗后,相比于对照组,患者的临床疗效得到进一步的提升,表明子午流注针刺法对膝骨关节炎患者具有良好治疗效果。这是因为本研究采用的子午流注针刺法是依据一天中十二个时辰与经脉气血之间流注的规律性变化,在特定的时间内选取相应的功能穴位。将人体的经脉气血的运行状态类比为水流,或从子到午,或从午到子,在不同的时间经络气血的阴盛阳衰,亦有固定的时间,逢时为开,过时为阖,定时择穴针刺治疗,以调和阴阳,发挥事半功倍的效果^[15]。本研究中依据子午流注开穴表,在甲己、乙庚、丙辛、丁壬、戊癸日以纳甲法按日起时、循经寻穴,在每日7时~9时、9时~11时、11时~13时取相应气血丰富穴位施针治疗,进而获得良好的效果^[16]。本研究结果还显示,观察组治疗后患者的肿胀、疼痛、僵硬、跛行等主要中医证候积分均低于对照组,表明子午流注针刺法能够改善患者的各项症状。在关节活功能对比中,观察组经子午流注针刺法联合关节腔注射治疗后,患者的膝关节HSS各项评分均高于对照组,表明子午流注针刺法能够进一步改善患者的关节功能。这是因为子午流注纳甲法针刺治疗可进一步增强对膝骨关节炎患者的补肾健膝,通络止痛的功效,进而更有效的改善患者的膝关节功能。膝骨关节炎的发病在中医中解释为气滞血瘀、经络受阻,西医研究也证实了此类患者存在血液循环障碍、血液高黏滞状态、血小板聚集及凝血功能异常等现象,凝血功能异常是膝骨关节炎患者的一种典型表现,因此通过对凝血指标的监测有助于反映患者的微观治疗效果^[17]。本研究中,观察组治疗后的PT、TT、APTT均高于对照组,FIB低于对照组,表明患者的血液高凝态得到有效的改善,体现了子午流注针刺法在活血祛瘀、疏经通络及畅通血液循环方面的良好优势。在治疗安全性方面,观察组增加子午流注针刺法治疗,患者的不良反应未显著增加,提示安全性较好。

综上所述,子午流注针刺法联合关节腔注射臭

氧治疗膝骨性关节炎的疗效显著,能够改善患者的中医证候,提高患者的膝关节活动功能,改善患者的凝血功能异常状态,治疗安全性较好,值得临床应用。

参考文献

- [1] Kenneth, W, Lin. Treatment of Knee Osteoarthritis [J]. American family physician, 2018, 39 (12): 2783-2789.
- [2] Tiulpin A, Thevenot, Jérôme, Rahtu E, et al. Automatic Knee Osteoarthritis Diagnosis from Plain Radiographs: A Deep Learning - Based Approach [J]. Scientific Reports, 2018, 8 (1): 1727-1732.
- [3] 帖小佳,郑如庚,赵梦,等. 中国中老年人膝关节骨关节炎患病率的Meta分析 [J]. 中国组织工程研究, 2018, 22 (4): 650-656.
- [4] M E, Adams, A J, et al. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. [J]. Drug safety, 2018, 39 (12): 2819-2823.
- [5] 白欣,徐利明,梅盛前,等. 关节镜下清理联合关节腔注射治疗膝关节炎 [J]. 临床骨科杂志, 2019, 22 (2): 130.
- [6] 于铁森,苗会玲,高芳. 中西医结合治疗膝关节炎的疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45 (4): 771-773.
- [7] 李苏茜,张宏,刘宇,等. 子午流注理论应用于膝骨关节炎中医治疗的研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2019, 28 (8): 75-77.
- [8] 雷光华,王坤正. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)解读 [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38 (12): 716-717.
- [9] 王波,余楠生. 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, 38 (12): 2819-2824.
- [10] Hou Z L, Yuan B Y, Fu M X, et al. Efficacy of Duohuojisheng decoction monotherapy for the treatment of knee osteoarthritis: A protocol of a systematic review of randomized controlled trials [J]. Medicine, 2019, 98 (7): 281-285.
- [11] 陈云杰,张儒雅,吴军尚,等. 臭氧水关节腔冲洗对膝骨关节炎患者关节液中血清白细胞介素-1 β 的影响 [J]. 中医临床研究, 2020, 12 (21): 74-76.
- [12] 黄松珉,谢利民,徐颖鹏,等. 基于中医辨证思路构建膝骨关节炎PRO量表的评价 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24 (11): 1565-1568.
- [13] 范金波. 子午流注灸法联合舒筋剂治疗肝肾亏虚型类风湿性关节炎的临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (23): 136-137.
- [14] 温伟强,解金枝,张洪玉,等. 红外热成像对子午流注合辨证取穴火针治疗风湿性多肌痛疗效评价 [J]. 风湿病与关节炎, 2020, 29 (11): 25-29.
- [15] 陈丽萍,周中,计俊林,等. 撤针联合子午流注时辰法对膝关节术后疼痛以及肿胀的干预作用研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (8): 171-174.
- [16] 马海燕,杜渐,张喆,等. 子午流注低频治疗仪联合子午流注穴位贴敷治疗膝骨关节炎40例 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36 (3): 109-111.
- [17] 茶晓锋,周琴. 中药熏洗、针灸辅助腔内注射治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 四川中医, 2020, 38 (3): 153-157.

(收稿日期 2021-05-16)