

舒筋活血汤联合双氯芬酸钠治疗下肢急性软组织损伤临床观察*

张亮 徐亚伟 徐坤鹏[△]

(山东省青岛市第八人民医院, 山东 青岛 266000)

中图分类号:R68 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2023)12-2167-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.027

【摘要】 目的 评价舒筋活血汤联合双氯芬酸钠治疗下肢急性软组织损伤(ASTI)的临床疗效及对炎症因子和组织修复因子的影响。方法 将120例ASTI患者随机分为对照组与观察组各60例。对照组给予双氯芬酸钠凝胶量外用;观察组在对照组基础上口服舒筋活血汤,每日1剂。两组连续治疗14 d。应急用药为塞来昔布胶囊,视觉模拟量表(VAS)评分 ≥ 7 分时服用1粒(200 mg)。于治疗前、治疗后3、7、10、14 d比较VAS评分;治疗前后进行气滞血瘀证证候评分;记录疼痛和肿胀消失时间;测定治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素E2(PGE2)、碱性细胞生长因子(bFGF)和人表皮生长因子(EGF)水平;进行安全性评价。比较两组临床疗效。结果 治疗后,两组患者VAS评分下降,观察组在治疗后3、7、10、14 d的VAS评分均低于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组各主要症状评分和气滞血瘀证证候总分低于对照组($P < 0.05$);观察组疼痛、肿胀消失时间短于对照组($P < 0.05$),观察组止痛药物用量少于对照组($P < 0.05$);观察组TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平低于对照组($P < 0.05$);观察组bFGF和EGF高于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组临床疗效总有效率为91.67%,高于对照组的75.00%($P < 0.05$)。结论 舒筋活血汤联合双氯芬酸钠治疗下肢ASTI能降低炎症因子水平、升高组织修复因子水平,减轻临床症状,缩短病程,提高疗效,且临床使用安全。

【关键词】 急性软组织损伤 气滞血瘀证 舒筋活血汤 双氯芬酸钠 炎症因子 碱性细胞生长因子 人表皮生长因子

Clinical Effect of Shujin Huoxue Decoction Combined with Diclofenac Sodium on Acute Soft Tissue Injury of Lower Limbs Zhang Liang, Xu Yawei, Xu Kunpeng. Qingdao Eighth People's Hospital, Shandong, Qingdao 266000, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical efficacy of Shujin Huoxue Decoction combined with diclofenac sodium in the treatment of acute soft tissue injury (ASTI) of the lower limbs and its impact on inflammatory factors and tissue repair factors. **Methods:** A total of 120 ASTI patients were randomly divided into the control group and observation group, with 60 cases in each group. The control group was given diclofenac sodium gel, appropriate for external use, and on the basis of the control group, the observation group was orally treated with Shujin Huoxue Decoction, one dose per day. Both groups were treated continuously for 14 days. The emergency medication was celecoxib capsules, and given 1 capsule (200 mg) when the VAS scores ≥ 7 . The VAS scores before and 3, 7, 10, and 14 days after treatment, score of Qi stagnation and blood stasis syndrome before and after treatment were compared; the time when pain and swelling disappear were recorded; the tumor necrosis factor (TNF- α) before and after treatment, Interleukin-1 β (IL-1 β), the levels of prostaglandin E2 (PGE2), basic cell growth factor (bFGF), and human epidermal growth factor (EGF) were detected; the safety evaluation and the clinical efficacy of two groups were compared. **Results:** After treatment, the VAS scores of the two groups of patients gradually decreased, and the VAS scores of the observation group were lower than those of the control group on days 3, 7, 10, and 14 after treatment ($P < 0.05$); after treatment, the main symptom scores and total score of Qi stagnation and blood stasis syndrome in the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the disappearance time of pain and swelling in the observation group was shorter than those in the control group ($P < 0.05$), and the dosage of painkillers taken in the observation group was lower than those in the control group ($P < 0.05$); the TNF- α , IL-1 β , PGE2 in the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the bFGF and EGF in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); after treatment, the total effective rate of clinical efficacy in the observation group was 91.67%, which was higher than 75.00% of the control group ($P <$

* 基金项目:山东省中医药科技面上项目(M-2022268T)

[△]通信作者(电子邮箱:929288901@qq.com)

0.05)。Conclusion: Shujin Huoxue Decoction combined with diclofenac sodium in the treatment of lower limb AS-TI can reduce inflammatory factors, increase tissue repair factors, promote soft tissue repair and regeneration, alleviate clinical symptoms, shorten the course of disease, improve clinical efficacy, and ensure safe clinical use.

【Key words】 Acute soft tissue injury; Qi stagnation and blood stasis syndrome; Shujin Huoxue Decoction; Diclofenac sodium; Inflammatory factors; Alkaline cell growth factor; Human epidermal growth factor

急性软组织损伤(ASTI)是指软组织在直接或间接暴力作用下其完整性有或无破坏,其连续性有或无中断,出现微循环障碍及炎症反应^[1]。损伤组织包括肌肉、韧带、筋膜、肌腱、滑膜、关节囊、周围神经和血管等,以钝性伤最常见,多发生于运动、训练及日常生活中,临床表现为损伤部位的疼痛、肿胀、青紫瘀斑、肢体功能障碍等创伤综合征,影响生活质量^[1-2]。目前针对本病治疗策略多样,以减轻/消除肿痛、恢复功能为目的,同时减少出血和肿胀的风险,临床无特效药,多对症给予非甾体抗炎药(NSAIDs)^[3-4]。ASTI属中医学“筋伤”范畴,病机多为气血瘀滞、经络郁结,临床多治以活血化瘀、疏通经络、消肿止痛之法^[5]。中医治疗该病历史悠久,方法众多,且副作用少,得到了临床广泛运用^[6]。舒筋活血汤载于《伤科补要》,具有舒筋活络之功效,主治筋络、筋膜、筋腱损伤,能疏经通络、濡养筋络,促进损伤修复、消肿止痛、改善功能受限,临床广泛用于软组织损伤、骨折损伤^[7-8]。本研究观察舒筋活血汤联合双氯芬酸钠外用对于下肢ASTI恢复的临床疗效及对炎症因子和组织修复因子的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《临床诊疗指南:创伤学分册》^[9]中关于软组织挫伤和关节扭伤诊断标准。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]辨证为气滞血瘀证。2)纳入标准:符合ASTI诊断标准,损伤部位位于下肢,且为闭合性损伤;符合气滞血瘀证辨证;发病≤3 d;损伤部位≤2处;性别不限,18~65岁;疼痛视觉模拟量表(VAS)评分≥5分;患者签署书面知情同意书。3)排除标准:经影像学检查合并骨折、脱位及骨病者;软组织完全断裂者,或伴有皮肤撕脱和移位或伴有皮下血肿及渗血者;合并重要血管、神经损伤者;肌腱、韧带损伤需手术干预者;合并严重的心血管、血液系统、呼吸系统、消化系统、肝脏、肾脏疾病者;妊娠或哺乳期妇女;损伤部位合并有皮肤病者;合并精神病、认知功能障碍者;合并全身急、慢性感染性疾病者。

1.2 临床资料 选取医院2022年7月至2023年4月收治的120例患者作为研究对象,将120例患者按随机数字表法分为对照组与观察组各60例。两组年龄、性别、病程、体重、损伤部位、VAS评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究

经青岛市第八人民医院医学伦理委员会批准(审批号:20220615)。

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	男女 (n)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	体重 (kg, $\bar{x}\pm s$)	损伤部位(n)			VAS (分, $\bar{x}\pm s$)
						膝关节	足踝	腿部	
观察组	60	40/20	32.41±7.46	1.92±0.33	70.11±9.05	20	22	18	6.32±0.68
对照组	60	37/23	31.75±7.29	1.94±0.36	69.64±8.71	17	24	19	6.24±0.73

1.3 治疗方法 1)对照组:给予双氯芬酸钠凝胶(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10900074)适量涂抹于患部,轻轻揉搓,每日3次。2)观察组:在对照组基础上口服舒筋活血汤(乳香、没药、防风、荆芥、独活、当归各10 g,续断15 g,川牛膝、五加皮、杜仲各10 g,木瓜15 g,红花、枳壳各10 g),每日1剂,常规水煎分2次服用。两组连续治疗14 d。应急用药为塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字H20193414),VAS评分≥7分时服用1粒(200 mg)。

1.4 观察指标 1)疼痛程度:采用VAS评分。总分0~10,0表示无痛,10代表难以忍受的最剧烈疼痛。比较治疗前、治疗后3、7、10、14 d的VAS评分。2)气滞血瘀证评分^[9]:主要症状(疼痛、水肿程度、压痛、功能障碍、瘀斑)根据重、中、轻、无分别给予6、4、2、0分,其他症状评分根据有、无分别记1或0分。治疗前后各评价1次。3)疼痛和肿胀消失时间:VAS评分和肿胀程度评分为0的时点。4)炎症指标:空腹抽肘静脉血3 mL,检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和前列腺素E2(PGE2)。治疗前后各检测1次。5)组织修复因子:空腹抽肘静脉血3 mL,检测碱性细胞生长因子(bFGF)和人表皮生长因子(EGF)。治疗前后各检测1次。6)安全性评价:记录全身不良事件情况和皮肤刺激症状,检测血尿常规、便常规、肝、肾功能、凝血和心电图等安全性指标。

1.5 疗效标准^[10] 治愈:局部疼痛、肿胀消失,无压痛,功能恢复正常。显效:局部疼痛、肿胀基本消失,轻微压痛,瘀斑基本消除,功能基本恢复正常。有效:局部疼痛、肿胀明显减轻,活动轻度受限。无效:治疗后症状和体征无明显好转,关节活动受限。

1.6 统计学处理 应用SPSS25.0统计软件。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,不同时点VAS评分采用重复测量的方差分析。计数资料以“n/%”表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点VAS评分比较 见表2。治疗后两组患者VAS评分下降,观察组患者治疗后3、7、10、14 d的VAS评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组不同时点VAS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗3 d	治疗7 d	治疗10 d	治疗14 d
观察组	60	7.17±1.94	4.92±1.61 ^{*△}	3.11±1.07 ^{*△}	1.82±0.72 ^{*△}	0.65±0.13 ^{*△}
对照组	60	7.24±1.87	5.86±1.67 [*]	4.05±1.35 [*]	2.79±0.83 [*]	1.56±0.19 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同时期比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后气滞血瘀证证候评分比较 见表3。治疗后,两组患者各主要症状评分(疼痛、压痛、肿胀、功能障碍、瘀斑)和气滞血瘀证证候总分均明显下降($P < 0.05$),且观察组各主要症状评分和气滞血瘀证证候总分低于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后气滞血瘀证证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛	压痛	肿胀	功能障碍	瘀斑	总分
观察组 (n=60)	治疗前	2.13±0.89	5.27±0.90	4.81±0.92	4.89±0.86	3.71±0.68	25.83±3.88
	治疗后	0.52±0.17 [△]	0.92±0.43 [△]	0.43±0.18 [△]	0.39±0.15 [△]	0.35±0.16 [△]	2.62±0.72 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	5.17±0.94	5.36±0.92	4.77±0.85	4.84±0.87	3.69±0.64	25.92±3.76
	治疗后	1.31±0.45 [*]	1.64±0.51 [*]	1.25±0.37 [*]	1.12±0.31 [*]	0.92±0.30 [*]	8.96±1.07 [*]

2.3 两组治疗前后TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平比较 见表4。治疗后,两组患者TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平下降($P < 0.05$),且观察组TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平低于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/L)	PGE2(pg/mL)
观察组 (n=60)	治疗前	35.11±4.35	35.76±4.54	638.39±94.38
	治疗后	18.06±2.31 ^{*△}	18.94±2.29 ^{*△}	367.75±46.25 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	34.52±4.26	36.39±4.79	642.47±97.35
	治疗后	22.79±2.88 [*]	23.66±2.73 [*]	507.34±65.27 [*]

2.4 两组治疗前后bFGF和EGF水平比较 见表5。治疗后,两组患者bFGF和EGF水平升高($P < 0.05$),且观察组bFGF和EGF高于对照组($P < 0.05$)。

表5 两组治疗前后bFGF和EGF水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	bFGF	EGF
观察组 (n=60)	治疗前	0.23±0.05	0.76±0.16
	治疗后	0.44±0.13 ^{*△}	1.43±0.27 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	0.25±0.06	0.72±0.15
	治疗后	0.36±0.11 [*]	1.17±0.22 [*]

2.5 两组疼痛、肿胀消失时间和止痛药物用量比较 见表6。治疗后,观察组疼痛、肿胀消失时间短于对照组($P < 0.05$),止痛药物用量少于对照组($P < 0.05$)。

表6 两组疼痛、肿胀消失时间和服用止痛药物用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	疼痛消失时间(d)	肿胀消失时间(d)	止痛药物用量(mg)
观察组	60	9.25±1.87 [△]	8.12±1.75 [△]	535.28±120.79 [△]
对照组	60	11.78±2.14	9.95±1.86	756.53±145.61

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.6 两组临床疗效比较 见表7。治疗后观察组临床总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表7 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	23	19	13	5	55(91.67) [△]
对照组	60	14	20	11	15	45(75.00)

2.7 安全性评价 对照组有6例、观察组有7例患者出现局部过敏反应,表现为发痒、红斑、丘疹,程度为轻度,经对症处理消失。没有发现服用中药相关不良反应。

3 讨论

目前发现ASTI发病率不断上升,成为创伤骨科就诊的主要对象,若治疗不及时,会留下后遗症或反复发作^[11]。ASTI的病理变化在于毛细血管破裂、出血,继发炎症反应,后者促使微血管收缩后扩张充血,通透性增加,血管内物质渗透到组织间隙中,组织缺血缺氧、代谢产物蓄积,引起肿痛和功能障碍等^[5,12]。现代医学主要给予制动、止痛、止血、消肿以及缓解炎症反应,主要应用NSAIDs,但具有诸多不良反应,且长期治疗效果不理想^[13]。

中医对“筋伤”有着丰富的记载。《杂病源流犀烛》有云“跌仆闪挫,卒然身受,由外及内,气血俱伤病也”,又云“忽然闪挫,必气为之震,震则激,激则壅”。《医宗金鉴》载“损伤之症,肿痛者,乃瘀血凝结作痛也”。《素问·阴阳应象大论》曰“气伤痛,形伤肿,故先痛而后肿者,气伤形也;先肿而后痛者,形伤气也”。《普济方·折伤门》言“若因伤折,内动经络,血行之道不得宣通,瘀积不散,则为肿为痛”。可见外伤致筋肉、脉络破损,血液不能正常循行于筋脉之中,溢于脉外,离经之血瘀积于肌肉、腠理之间,则见血肿;瘀血溢于皮下则可见青紫,阻滞经络气机,不通则痛;瘀血积聚,气机郁滞而发热;气血郁滞,筋脉失其濡润则活动受限。

舒筋活血汤方中乳香、没药活血化瘀、消肿止痛;五加皮祛风湿,补益肝肾,强筋壮骨,利水消肿;防风祛风胜湿止痛;荆芥祛风、下瘀血、除湿痹;独活祛风除

湿、通痹止痛;续断、杜仲补肝肾、续筋骨;红花、当归、川牛膝活血通络,川牛膝还载药下行,使药物直达病所;枳壳理气通络,木瓜平肝舒筋。全方共奏活血化瘀、消肿止痛、活络舒筋之功。现代研究亦表明乳香、没药二者相须为用,具有确切的抗炎镇痛效应^[14]。红花具有调节免疫系统、抗凝和抗血栓形成,改善微循环,抗氧化,镇痛等药理作用^[15]。当归有抗炎、镇痛、增强免疫功能、保肝、护肾等药理作用^[16]。

研究结果显示,观察组患者在治疗后各时间段的VAS评分均低于对照组,主要症状评分(疼痛、压痛、肿胀、功能障碍、瘀斑)和总分低于对照组,疼痛、肿胀消失时间短于对照组,止痛药物用量少于对照组,观察组临床总有效率高于对照组。结果提示舒筋活血汤联合双氯芬酸钠外用治疗下肢ASTI,能显著减轻疼痛,改善压痛、肿胀、功能障碍、瘀斑等主要症状,并且缩短了病程,提高了疗效,且使用安全。

如前述,ASTI主要表现为无菌性炎症反应,多种炎性介质和致炎细胞因子参与了病理过程。TNF- α 是一种具有多种生物效能的炎性介质,能诱导引发炎症反应,介导IL-1、IL-6等促炎因子大量释放,诱发和扩大炎症反应,其水平与损伤严重程度呈正相关^[17]。IL-1 β 作为促炎介质,能诱导其他促炎因子释放,加重/维持炎症反应,使炎症伤害信息传入敏化,并诱发机械、热痛觉过敏,引发炎性疼痛^[18]。PGE2可增强血管通透性,促进中粒细胞的聚集,引起发热,加重组织水肿,并可刺激损伤局部的神经末梢引发疼痛^[19]。本组资料显示治疗后观察组TNF- α 、IL-1 β 和PGE2水平低于对照组,说明舒筋活血汤可降低机体炎性因子水平,利于损伤后组织恢复。bFGF能抑制炎性因子,减轻炎症损伤,有助于组织修复,可释放出神经营养因子,保护神经血管,促进血管内皮细胞增殖,使新生血管快速形成,有助于肉芽组织生成^[20]。EGF能促进细胞生成,并趋化其向创面迁移,促进再上皮化,修复创伤组织^[21]。本组资料显示治疗后观察组bFGF和EGF高于对照组,说明舒筋活血汤可升高bFGF和EGF水平,从而有助于创伤组织的修复。

综上,舒筋活血汤联合双氯芬酸钠治疗下肢ASTI能降低炎性因子、升高组织修复因子,促进了软组织的修复与再生,减轻了临床症状,缩短病程,提高临床疗效,且临床使用安全。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会显微外科学分会,中国医师协会骨科医师分会创伤学组,中国医师协会骨科医师分会外固定学组,等.中国下肢软组织损伤修复指南(2023)[J].中华创伤骨科杂志,2023,25(3):193-201.
- [2] 何富平,李亨,谢辉,等.中药外用治疗急性软组织损伤用药规律文献研究及其核心药物乳香-没药网络药理学机制分析[J].广州中医药大学学报,2022,39(12):2965-2973.
- [3] 刘永利,谢芳,戴斌玉,等.治伤巴布剂对大鼠急性软组织损伤模型P38MAPK、AKT信号通路的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(2):694-704.
- [4] 甄朋超,戚晴雪,王倩倩,等.跌打万应膏治疗小鼠急性软组织损伤的实验研究[J].中国中医急症,2021,30(7):1165-1168.
- [5] 王伟军,杨傲飞,汪伟,等.桃红四物汤对急性软组织损伤大鼠的保护作用及机制研究[J].中国中西医结合杂志,2022,42(10):1207-1212.
- [6] 皮凤娟,张庆莲,唐中尧.中医药治疗软组织损伤研究进展[J].中医研究,2020,33(9):70-72.
- [7] 段杰.舒筋活血汤治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J].光明中医,2018,33(8):1114-1116.
- [8] 李洪涛,孙云鹏,胡俊娥,等.舒筋活血汤联合雷火灸治疗踝关节撞击综合征的临床疗效观察[J].中医药学报,2022,50(5):84-87.
- [9] 中华医学会.临床诊疗指南:创伤学分册[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [10] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [11] 曾奕云,霍志浩,周建仪,等.伤科黄水外敷治疗急性软组织损伤的疗效观察[J].中国中医急症,2021,30(10):1789-1792.
- [12] 阮珍,寇久社.医用臭氧治疗软组织损伤的研究进展[J].宁夏医科大学学报,2022,44(1):97-102.
- [13] 银玲.伤科黄水对急性膝关节软组织损伤的作用研究[J].中医临床研究,2020,12(11):97-99.
- [14] 宿树兰,缪晓冬,李佳响,等.乳香与没药相须配伍特征分析及其现代研究进展与展望[J].中国中药杂志,2022,47(21):5789-5796.
- [15] 李馨蕊,刘娟,彭成,等.红花化学成分及药理活性研究进展[J].成都中医药大学学报,2021,44(1):102-112.
- [16] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等.当归的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(1):111-114.
- [17] 王爱国,谷福顺,郑昆仑,等.神效散外用对急性软组织损伤后肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2021,27(2):198-201.
- [18] 张文涛,杨家焱,蒋钦虹,等.十一方药酒对急性软组织损伤大鼠的保护作用研究[J].广西中医药,2022,45(1):68-73.
- [19] 陈曦彤,陈智鹏,李宇熙,等.活血止痛胶囊联合双氯芬酸钠治疗急性软组织损伤的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(12):2860-2863.
- [20] 彭孟凡,白明,武香香,等.川归挥发油对重物致软组织损伤大鼠模型的干预作用[J].中药药理与临床,2019,35(6):96-100.
- [21] 林颖.VSD联合表皮生长因子治疗软组织损伤的效果观察[J].西南国防医药,2018,28(4):326-328.

(收稿日期 2023-05-18)