

补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗急性期女性膝关节骨性关节炎的临床研究*

胡谷丰¹ 陈思洁² 吴三兵¹ 张 芬¹ 刘 洋¹ 杜国庆^{3△}

(1. 安徽中医药大学第二附属医院, 安徽 合肥 230000; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230000; 3. 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心, 上海 201203)

中图分类号: R684.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2023)03-0421-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.03.010

【摘要】 目的 观察补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗急性期女性膝关节骨性关节炎的有效性及安全性。**方法** 将女性急性期膝骨性关节炎(肝肾亏虚证)患者99例按照随机数字表法分为联合组、针刺组、药物组各33例。针刺组给予补肝肾通络针刺法针刺, 药物组给予鲑鱼降钙素治疗, 联合组给予补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗, 连续观察2周。主要观察指标为视觉模拟量表(VAS)评分、Lysholm评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数膝关节评分量表(Womac)评分, 次要观察指标为关节液中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 并进行临床疗效分析。**结果** 治疗后各组膝关节Lysholm评分均升高($P < 0.05$), 且联合组高于针刺组和药物组($P < 0.05$); 各组患者VAS评分、Womac评分均下降($P < 0.05$), 联合组明显低于针刺组和药物组($P < 0.05$); 各组关节腔内IL-6、IL-1 β 和TNF- α 水平均下降($P < 0.05$), 联合组较针刺组、药物组下降明显($P < 0.05$)。联合组总有效率明显高于针刺组、药物组($P < 0.05$)。**结论** 补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗女性急性期膝骨性关节炎能有效减轻患者疼痛, 增强膝关节活动功能, 提高其生活质量, 并显著降低关节液中IL-6、IL-1 β 和TNF- α 水平, 且安全性较高。

【关键词】 膝骨性关节炎 女性 补肝肾通络针刺法 鲑鱼降钙素 炎症因子 临床疗效

Clinical Study on Nourishing Kidney and Liver and Unblocking Collaterals Acupuncture Therapy Combined with Salmon Calcitonin for Acute Phase of Knee Osteoarthritis in Women Hu Gufeng, Chen Sijie, Wu Sanbing, Zhang Fen, Liu Yang, Du Guoqing. The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui, Hefei 230000, China.

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of nourishing kidney and liver and unblocking collaterals acupuncture therapy combined with salmon calcitonin for acute phase of knee osteoarthritis in women. **Methods:** A total of 99 female patients with knee osteoarthritis in the acute phase who were diagnosed as deficiency were selected. These patients were divided into the combined group, acupuncture group, and medicine group according to random number table method, each with 33 cases. The acupuncture group was treated with nourishing kidney and liver and unblocking collaterals acupuncture therapy; the medicine group was treated with salmon calcitonin; the in the combined group was treated with nourishing kidney and liver and unblocking collaterals acupuncture therapy combined with salmon calcitonin. The patients were treated and continuously observed for two weeks. The main observation indexes were the visual analogue score(VAS), Lysholm Knee Score and the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index(Womac); the secondary observation indexes were the interleukin-6(IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor-necrosis-factor- α (TNF- α) in the joint fluid, and the clinical efficacy analysis was carried out. **Results:** After treatment, the Lysholm scores of knee joint were increased in all three groups ($P < 0.05$), and the score in combined group was significantly higher than those in the acupuncture group and the medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores and the Womac scores of the three groups decreased ($P < 0.05$), and the scores of the combined group were significantly lower than those in the acupuncture group and the medicine group ($P < 0.05$). The levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α of the three groups de-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82174403); 安徽省卫生计生委省临床重点专科建设项目(卫科教秘[2017]529号)

△通信作者(电子邮箱: 530427540@qq.com)

creased, and the combined group decreased more significantly compared with the acupuncture group and medicine group ($P < 0.05$). The results of clinical efficacy analysis showed that the combined group was statistically superior to the acupuncture group and the medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nourishing kidney and liver and unblocking collaterals acupuncture therapy combined with salmon calcitonin for acute phase knee osteoarthritis in women can effectively reduce the pain of patients, enhance knee mobility, improve their quality of life, and significantly reduce the levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α in joint fluid with high safety.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Women; Nourishing kidney and liver and unblocking collaterals acupuncture therapy; Salmon calcitonin; Inflammatory factor; Clinical efficacy

膝关节骨性关节炎(KOA)女性发病率高于男性,且50岁以上女性发病率较高^[1],其发病与女性绝经后破骨细胞活跃有较为密切的关系^[2],因女性绝经后破骨细胞异常活跃的特殊原因,故本研究选择女性作为课题的研究对象。KOA的发生发展涉及膝关节多种组织结构的病理改变^[3]。有研究认为软骨下骨重塑异常在KOA的病变过程中起着重要作用,可能是KOA发病的始发因素^[4]。骨吸收功能增强是KOA早期软骨下骨重塑异常的主要表现,此期,破骨细胞异常活跃是引发并加剧软骨下骨骨质流失及KOA发生发展的重要原因,更成了目前治疗KOA的关键靶点^[5]。目前临床治疗膝关节骨性关节炎的方法多种多样。2019年中华中医药学会制定的《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》中将针灸治疗作为A级推荐。而2020年《骨代谢异常相关疼痛病诊疗中国专家共识》中,推荐使用鲑鱼降钙素治疗骨关节炎^[6-7]。故本课题组结合现代医学理论与中医学辨证论治的观点,拟运用补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗膝骨关节炎,以期为补肝肾通络针刺疗法联合鲑鱼降钙素治疗女性急性期膝骨关节炎的有效性和安全性提供临床证据。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 KOA诊断标准^[8]:用美国风湿病学会(ARA)提出的KOA的临床诊断标准。中医诊断标准参照《膝关节炎中医诊疗指南(2020版)》^[9]中肝肾亏虚证的标准。纳入标准:符合以上诊断标准;女性年龄50~80岁;单侧早期KOA患者;视觉模拟量表(VAS)>7分;自愿参与本研究,签署知情同意书。排除标准:患有严重心脏及肺脏疾病的患者,晕针等不耐受任何治疗者;检查结果和临床资料不完善者;对鲑降钙素过敏者;依从性差者;排除其他关节疾病引起的继发性KOA者。

1.2 临床资料 选取2018年1月至2022年3月安徽中医药大学第二附属医院骨伤科急性期KOA女性住院患者99例为研究对象。采用随机数字表法分为联合组、针刺组、药物组各33例。联合组平均年龄(70.21 $\pm$ 9.17)岁;加重病程7~15 d,平均病程(10.21 $\pm$ 2.51) d;平均体质量(64.09 $\pm$ 3.23) kg;KOA分期为I

期21例,II期12例。针刺组平均年龄(69.54 $\pm$ 8.21)岁;加重病程8~14 d,平均病程(11.21 $\pm$ 1.80) d;平均体质量(62.90 $\pm$ 2.74) kg;KOA分期为I期22例、II期11例。药物组平均年龄(70.64 $\pm$ 7.21)岁;加重病程7~15 d,平均病程(10.11 $\pm$ 1.91) d;平均体质量(63.10 $\pm$ 1.94) kg;KOA分期为I期21例、II期12例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。该课题通过伦理审核(伦理审查文号:ChiECRCT-20160017)。

1.3 治疗方法 针刺组给予补肝肾通络针刺法治疗。取穴^[10]:取患侧血海、梁丘、阳陵泉、委中、阿是穴疏通经络局部经气、配穴可选用双侧肝俞、肾俞补肝肾。针刺手法:血海、梁丘、阳陵泉、委中、阿是穴采用泻法,肝俞、肾俞采用补法。根据疾病“本痿标痹、痹痿并存”的病机,故治则为标本兼治,采用补肝肾通络为主。操作方法:局部穴位常规消毒后,使用0.30 mm $\times$ 40 mm毫针刺入1.5寸,采用提插捻转手法,患者得气后,留针30 min,10 min左右行针1次,保持针感,如无针感则需行针,每日1次,7 d为1个疗程,连续治疗2周。药物组给予鲑鱼降钙素(青岛国大生物制药有限公司,国药准字H20020649)50 IU肌注,每日1次,连续治疗2周。联合组将以上两组治疗方法联合使用,连续治疗2周。

1.4 观察指标 1)所有患者治疗前及治疗后3 d、1周、2周行视觉模拟量表(VAS)疼痛^[12]评分、Lysholm评分量表^[11]、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数膝关节评分量表(Womac)^[12]评分。以上指标均由同一医师评价。2)关节液中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。抽取关节炎约3 mL,离心后取上清液保存,每7天监测1次,等待末次治疗时一同采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定。

1.5 疗效标准 疗效评价使用李西海等^[13]参照Lysholm膝关节评分标准拟定的标准。

1.6 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用独立样本 t 检验,组内采用配对样本 t 检验;计数资料以“ n 、 $\%$ ”表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组治疗前后 Lysholm 评分比较 见表1。治疗后3 d、1周、2周,各组 Lysholm 评分较治疗前均显著升高($P<0.05$);治疗后2周,联合组评分较针刺组和药物组明显升高($P<0.05$)。

表1 各组治疗前后 Lysholm 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后3 d	治疗后1周	治疗后2周
联合组	33	20.81±10.56	39.18±11.71 [*]	62.30±10.44 [*]	91.96±7.61 ^{*△▲}
针刺组	33	20.45±8.36	34.24±7.87 [*]	53.45±9.37 [*]	78.42±7.26 ^{*△▲}
药物组	33	20.56±9.52	31.42±7.56 [*]	50.45±10.37 [*]	79.95±5.76 ^{*△▲}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与本组治疗后3 d比较,[△] $P<0.05$;与本组治疗后1周比较,[▲] $P<0.05$;与联合组同时时间比较,^{*} $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后 Womac 评分比较 见表2。治疗后3 d、1周、2周,各组 Womac 评分较治疗前均显著下降($P<0.05$);治疗后2周,联合组评分较针刺组及药物组明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 各组治疗前后 Womac 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后3 d	治疗后1周	治疗后2周
联合组	33	72.60±2.72	62.72±1.17 [*]	52.48±1.32 [*]	14.39±0.96 ^{*△▲}
针刺组	33	73.42±2.72	64.12±2.13 [*]	57.57±1.92 [*]	38.09±2.14 ^{*△▲}
药物组	33	72.50±3.22	66.22±1.98 [*]	54.76±2.92 [*]	37.78±3.14 ^{*△▲}

2.3 各组治疗前后 VAS 评分比较 见表3。治疗后3 d、1周、2周,各组 VAS 评分较治疗前均显著下降($P<0.05$);治疗后2周,联合组评分较针刺组及药物组明显下降($P<0.05$)。

表3 各组治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组 别	n	治疗前	治疗后3 d	治疗后1周	治疗后2周
联合组	33	7.66±1.97	5.15±1.09 [*]	3.75±0.86 [*]	1.15±0.79 ^{*△▲}
针刺组	33	7.64±1.02	6.24±1.00 [*]	4.81±0.58 [*]	2.60±0.86 ^{*△▲}
药物组	33	7.61±2.02	7.24±1.10 [*]	5.31±0.88 [*]	2.58±0.98 ^{*△▲}

2.4 各组治疗前后关节液中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较 见表4。治疗2周后,各组患者关节腔内炎症因子水平较治疗前均明显降低($P<0.05$);联合组较针刺组、药物组下降明显($P<0.05$)。

2.5 各组临床疗效比较 见表5。联合组总有效率明显高于针刺组与药物组($P<0.05$)。

2.6 安全性评价 所有患者治疗期间无明显的药物副作用,患者针刺部位无感染。

3 讨 论

中医学认为 KOA 属于“痹证”“骨痹”“痿证”等范

表4 各组治疗前后关节液中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	IL-6	IL-1 β	TNF- α
联合组 (n=33)	治疗前	42.75±7.17	80.81±6.53	84.32±4.61
	治疗后2周	26.65±4.82 ^{*#}	51.64±6.53 ^{*#}	59.53±3.43 ^{*#}
针刺组 (n=33)	治疗前	42.88±4.57	79.64±7.35	83.28±3.90
	治疗后2周	31.12±4.58 [*]	66.54±5.35 [*]	70.73±4.29 [*]
药物组 (n=33)	治疗前	42.69±4.97	80.54±6.35	83.97±4.20
	治疗后2周	31.74±3.98 [*]	65.78±5.98 [*]	70.75±3.29 [*]

表5 各组临床疗效比较(n)

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
联合组	33	14	6	7	6	27(81.82)
针刺组	33	2	5	7	19	14(42.42) [#]
药物组	33	3	4	8	18	15(45.45) [#]

畴,为本虚标实之证。《黄帝内经》认为,女子“七七任脉虚,地道不通,故形坏而无子也”。《素问·五脏生成篇》载“肾之合骨……骨痹不已,复感于邪,内舍于肾”。故其病机以肝肾亏虚为其本,而因为肝肾亏虚后可引发一系列的气血运行失常而瘀阻于经络为其标。清代叶天士提出“久病入络,久痛入络”的理论,为慢性疾病使用通络法治疗提供理论依据。故本课题组运用补肝肾通络针刺疗法,达到有效缓解 KOA 症状、延缓 KOA 进程的目的。现代医学研究显示^[14], KOA 的损害以软骨磨损及软骨下骨塌陷硬化为主要表现,软骨下骨的塌陷导致 KOA 的加重。女性绝经后雌激素水平下降尤为明显,破骨细胞明显活跃,软骨下骨塌陷加快,骨质疏松加剧,骨质强度明显降低,骨软骨更容易磨损及塌陷。本研究采用了补肝肾通络针刺法联合鲑鱼降钙素治疗女性急性期膝关节性关节炎,是针对女性人群采用促进局部炎症吸收,减少关节疼痛,并抑制破骨细胞活性的方案,目的在于更快地获得临床疗效。

KOA 发展过程中,白介素及肿瘤坏死因子等炎症因子参与介导,引发破骨细胞异常活跃,致使软骨下骨重塑异常^[15]。研究发现,鲑鱼降钙素可通过抑制炎症因子表达,达到缓解疼痛、抑制软骨下骨异常重塑的目的^[16-19]。同时有研究显示,降钙素治疗膝关节性关节炎随访观察最长24个月后患者治愈率依然较高,安全性较好^[20]。

补肝肾通络针刺法取局部穴位可通调局部经气,加用肝俞、肾俞,符合中医学标本同治的原则。现代研究也证实该针刺法具有多靶点镇痛作用,通过神经通路镇痛以及抑制膝关节内炎症因子的水平的表达^[21]。补肝肾通络针刺法体现了“腧穴所在,主治所在”的选穴规律,这与冀来喜^[10]的针灸选穴不谋而合。冀师重

视阿是穴,认为它能反映疾病的性能,符合以痛为腧的针灸选穴规律。冀师认为膝痹辨证,要审查邪气盛衰,明辨虚实,处方选穴需据此辨证加减,肝肾亏虚者则加用肝俞、肾俞。

本研究通过VAS评分、Lysholm膝关节评分、Womac膝关节评分相对客观地阐述了膝关节功能恢复情况,给医师明确患者病情变化提供相对客观依据。研究显示,联合组治疗后3项评分均明显优于针刺组和药物组,说明联合组减轻膝关节疼痛程度及改善膝关节功能更明显,显著提高了患者的生活质量。故而补肝肾通络针刺法可改善局部功能,具有缓解患者膝关节疼痛感、恢复膝关节功能的作用。通过对患者穴位及配穴实施针刺,可从神经通路实现镇痛;而鲑鱼降钙素则是通过抑制局部组织内前列腺素的释放,促进内啡肽物质的释放达到抑制疼痛的作用。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等均为KOA发生的关键炎性因子,与破骨细胞及软骨细胞活性密切相关,故抑制以上3个炎性因子的表达是缓解KOA的有效办法。本研究中联合组治疗2周可明显降低炎性因子的表达,优于针刺及药物组。

综上所述,此次研究说明补肝肾通络针刺疗法联合鲑鱼降钙素治疗女性KOA可以明显缓解膝关节疼痛,恢复膝关节功能,提高临床疗效,提高患者的生活质量。因该研究系临床急性期研究,故不能体现软骨下骨重塑的特异性指标,在以后的研究中将逐步完善并充实。

参 考 文 献

- [1] 陈伟文,王义隽,蔡道章,等.广州市天河区45岁以上症状性骨性关节炎流行病学调查分析[J].广东医学,2016,37(22):3448-3451
- [2] 陈欣,刘建军,董万涛,等.膝骨性关节炎合并骨质疏松症调节机制的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(4):607-612,624
- [3] 巩树伟,马剑雄,马信龙.不同支架间充质干细胞治疗膝骨性关节炎现状[J].中国矫形外科杂志,2022,3(30):1-5.
- [4] 郭洁梅,陈鹏,肖艳,等.软骨下骨重塑与骨关节炎综述[J].福建中医药,2021,1(52):54-57.
- [5] 常亮,秦江辉,史冬泉,等.骨关节炎与软骨下骨研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2019,10(12):827-832.
- [6] 李佳妮,张丽华.针灸结合物理治疗在膝骨关节炎治疗中

应用现状[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(4):87-91.

- [7] 中华医学会疼痛学分会.骨代谢异常相关疼痛病诊疗中国专家共识[J].中华医学杂志,2020,100(1):15-21.
- [8] 陈卫衡,翁习生,阎小萍,等.尪痹片治疗类风湿关节炎/膝骨关节炎临床应用专家共识[J].中国中药杂志,2021,46(17):4569-4574
- [9] 中国中医药研究促进会骨伤科分会.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J].中医正骨,2020,32(10):1-14.
- [10] 李上庆,董爱爱,胡芷君,等.冀来喜针灸优势技术组合治疗膝痹经验举隅[J].中国针灸,2018,38(1):71-74.
- [11] 甄朋超,刘钢,周乔,等.宣痹止痛膏治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床研究[J].中国中医急症,2022,31(6):1005-1008.
- [12] 卜天生,李宁,高晓娟,等.中药熏洗联合平衡手法治疗膝关节急性创伤性滑膜炎的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2022,31(3):459-462.
- [13] 李西海,梁文娜,刘献祥.从痰瘀论治膝骨性关节炎50例临床观察[J].中医杂志,2009,22(3):170-173.
- [14] 杜凯月,刘亚平,杨星林,等.绝经后女性雌二醇水平与膝骨性关节炎的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(11):1438-1441,1471.
- [15] 任明诗,丁羽,李子涵,等.成骨细胞与破骨细胞相互调节作用的研究进展[J].中国药理学通报,2022,38(6):822-827.
- [16] 罗亮.降钙素肌肉注射联合臭氧腔内注射对膝骨关节炎IL家族、MMPs家族表达的影响[J].海南医学院学报,2017,23(19):2649-2655.
- [17] 郑建章,汤发强,尹晓明.鲑鱼降钙素影响骨质疏松患者血清胰岛素样生长因子、白介素6和肿瘤坏死因子 α 的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(10):1230-1232,1239.
- [18] 李超,赵剑波,何宁,等.鲑鱼降钙素联合玻璃酸钠干预细胞因子的研究[J].大理大学学报,2020,5(2):72-75.
- [19] 樊勇,桑宏勋,漆伟,等.鲑鱼降钙素联合EPS治疗骨质疏松性胸腰椎骨折的疗效[J].中国骨质疏松杂志,2013,19:491-493,499.
- [20] 韩金昌,李禄,杨莹,等.降钙素辅助治疗膝骨性关节炎的荟萃分析[J].中国矫形外科杂志,2020,21(28):1968-1971.
- [21] 李政杰,程施瑞,周俊,等.针刺治疗膝骨性关节炎膝关节疼痛的作用机理研究进展及探讨[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(1):212-216.

(收稿日期2022-07-12)