

通经活利汤治疗膝关节滑膜炎的临床研究

王战朝¹, 杜志谦¹, 闫永昌², 张晓强¹, 尚延春¹, 孟庆阳¹

(1. 河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002; 2. 郑州大学医学院, 河南 郑州 450001)

摘要 目的:观察通经活利汤治疗膝关节滑膜炎的临床疗效和安全性。**方法:**采用随机数字表将符合要求的 220 例膝关节滑膜炎患者随机分为 2 组, 实验组 120 例, 对照组 100 例。实验组患者采用通经活利汤治疗, 对照组患者口服萘丁美酮胶囊, 治疗 28 d 后按照自拟的症状体征分级量化评分表对 2 组患者进行疗效评定, 同时观察记录 2 组患者治疗期间发生胃肠道反应的情况。**结果:**①临床疗效。实验组临床疗效优于对照组($Z = -8.992, P = 0.000$)。②安全性。在治疗期间实验组 1 例出现胃肠道反应, 对照组 16 例出现胃肠道反应, 实验组不良反应发生率低于对照组($\chi^2 = 17.597, P = 0.000$)。**结论:**通经活利汤能明显减轻膝关节滑膜炎患者膝的临床症状, 改善膝关节功能, 其疗效优于萘丁美酮胶囊, 而且不良反应也较非甾体类抗炎药少。

关键词 滑膜炎 膝关节 通经活利汤 消炎药, 非甾类 治疗, 临床研究性

Clinical study on the curative effect and safety of TONGJING HUOLI decoction in knee synovitis WANG Zhan-chao*, DU Zhi-qian, YAN Yong-chang, ZHANG Xiao-qiang, SHANG Yan-chun, MENG Qing-yang. * Luoyang Orthopedic - Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT Objective: To observe the curative effect and safety of TONGJING HUOLI decoction in knee synovitis. **Methods:** Two hundred and twenty patients with knee synovitis were randomly divided into 2 groups, 120 cases in the experimental group, while the others in the control group. Patients in the experimental group were administrated with TONGJING HUOLI decoction, while the others in the control group were administrated with Nabumetone capsules. After 28 days treatment, the curative effects were evaluated according to the self-designed scoring scale of signs and symptoms. Meantime, the gastrointestinal reactions of patients occurred during the treatment period were observed and recorded. **Results:** The clinical curative effect of experimental group was better than that of control group ($Z = -8.992, P = 0.000$). During the treatment period, 1 case with gastrointestinal reaction was found in experimental group, while 16 cases with gastrointestinal reactions were found in control group. Incidence of adverse reactions of experimental group was lower than that of control group ($\chi^2 = 17.597, P = 0.000$). **Conclusion:** TONGJING HUOLI decoction can significantly relieve knee clinical symptoms for the patients with knee synovitis and enhance knee function. Furthermore, its curative effect is better than that of Nabumetone capsules, and its adverse reactions are less than that of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Key words Synovitis; Knee joint; TONGJING HUOLI DECOCTION; Anti-inflammatory agents, non-steroidal; Therapies, investigational

膝关节滑膜炎是临床常见的一种疾病, 以慢性者多见, 常反复发作, 呈进行性加重。中医将其归于痹证范畴, 西医学认为该病大部分患者是由无菌性炎症引起。非甾体抗炎药对其有较好的作用, 是临床常用的对症治疗药物, 但由于胃肠道反应较多, 限制了它的应用; 而中药治疗膝关节滑膜炎的不良反应则较少。通经活利汤是全国名老中医郭维淮教授治疗膝关节滑膜炎的经验方, 临床疗效显著。2005 年 12 月至 2010 年 12 月, 我们对通经活利汤和萘丁美酮胶囊治疗膝关节滑膜炎的临床疗效进行了前瞻性研究, 现总结报告如下。

基金项目: 河南省重点科技攻关项目 (0623033300)

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 220 例, 男 62 例, 女 158 例。年龄 30 ~ 62 岁, 中位数 42 岁。单侧发病者 146 例, 双侧发病者 74 例。病程 1 ~ 12 个月, 中位数 6 个月。

1.2 诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》、《骨伤科学》和《洛阳平乐正骨》中的相关标准^[1-3] 拟定如下标准。

1.2.1 西医诊断标准 分为主要诊断标准和次要诊断标准。主要诊断标准包括: ①急性起病, 或慢性迁延, 或外伤诱发。②膝部局限性肿胀, 出现与滑囊解剖位置相一致的压痛及波动性肿胀。③疼痛, 多为胀痛或隐痛不适。④膝关节屈曲受限, 下蹲困难, 严重

积液时膝部仅能处于微屈曲位。⑤浮髌试验阳性、关节积液诱发膨出试验阳性。Ⅰ级:检查者一手虎口挤压髌上囊,可以引出轻度浮髌试验阳性;Ⅱ级:可以看到髌骨较健侧轻度隆起,即使检查者不用虎口挤压髌上囊也可以引出轻度浮髌试验阳性;Ⅲ级:可以看到髌骨较健侧明显隆起,可以明显引出浮髌试验阳性;Ⅳ级:可以看到髌骨较健侧明显突起,不能将髌骨推向股骨髁关节面。次要诊断标准包括:①局部皮温稍高;②关节邻近肌肉萎缩;③血常规、血沉和 C 反应蛋白正常,或轻度升高;④X 线检查示关节囊肿胀或轻度肿胀;⑤关节穿刺滑液澄清透明,呈淡黄色,偶见浑浊和血性渗出,黏稠度正常或降低,白细胞数量轻至中度升高,多在 $8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 以下,以淋巴细胞为主。符合主要诊断标准①②③④⑤及次要诊断标准③⑤;或符合主要诊断标准中任意 3 条及次要诊断标准中任意 4 条即可诊断为膝关节滑膜炎。

1.2.2 中医证候诊断标准 分为主要诊断标准、次要诊断标准及参考诊断标准。主要诊断标准:①膝关节疼痛或刺痛;②膝关节肿胀;③关节间隙饱满,触之柔韧;④压痛多为钝性或剧痛;⑤沉重不适,酸困无力,劳累后加重;⑥屈伸不利。次要诊断标准:①气短乏力;②面色萎黄;③食少纳呆;④舌质红或稍有瘀斑,苔白或稍腻;⑤脉弦细。参考诊断标准:①病程隐渐或急性发病;②皮肤颜色正常或稍暗;③局部皮温稍高;④周围肌肉有不同程度萎缩。符合 5 条主要诊断标准、3 条次要诊断标准及 1 条参考标准即可辨证为气虚血瘀,水湿下注主证。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准和中医证候诊断标准;②年龄 18~65 岁;③近 2 周内未进行相关治疗;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①关节内血肿、化脓性关节炎、类风湿关节炎、色素沉着绒毛结节性滑膜炎、结核性滑膜炎、痛风性滑膜炎、血友病性关节炎、牛皮癣性关节炎、梅毒、褐黄病、代谢性骨病关节炎及急性创伤者;②关节严重畸形者;③对 2 类以上药物过敏或对本实验所用到的药物过敏者;④合并心、脑、肝、肾及内分泌系统等严重原发性疾病者;⑤合并活动性消化道溃疡;⑥哺乳期、妊娠期妇女及精神病患者。

1.5 脱落标准 ①实验过程中出现严重或持续性过敏反应者;②实验过程中主动要求退出者;③研究者认为不宜继续参加本实验者。

2 方 法

2.1 分组方法 采用随机数字表将符合要求的 220 例患者随机分为 2 组,实验组 120 例,对照组 100 例。2 组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
	男	女		
实验组	35	85	46.07 ± 15.23	7.14 ± 2.03
对照组	27	73	46.12 ± 14.97	7.39 ± 2.26
检验统计量	$\chi^2 = 0.127$		$t = 0.024$	$t = 0.864$
P 值	0.722		0.981	0.389

2.2 治疗方法

2.2.1 实验组 采用通经活利汤治疗,药物组成包括黄芪、秦艽、当归、续断、川牛膝、牡丹皮、片姜黄、柴胡等 11 味药物。每日 1 剂,先加水 500 mL,文火煎 30 min 取汁 300 mL,再加水 300 mL,文火煎 30 min 取汁 200 mL,然后将 2 次药液混匀,分 2 次每天早晚空腹各服 250 mL。共治疗 28 d,服药期间忌食辛辣油腻之品。

2.2.2 对照组 口服萘丁美酮胶囊(上海集成药厂生产,国药准字:H10950344),每次 1.0 g,每日 1 次,共治疗 28 d。

2.3 效应指标观察

2.3.1 疗效评定 治疗结束后应用参照相关文献^[4-6]制定的膝关节滑膜炎症状体征分级量化评分表(表 2)对 2 组患者进行疗效评定,其中症状体征积分减少量 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) ÷ 治疗前积分] × 100%^[6]。临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,积分减少量 ≥ 95%;显效:临床症状、体征明显改善,70% ≤ 积分减少量 < 95%;有效:临床症状、体征均有好转,30% ≤ 积分减少量 < 70%;无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少量 < 30%。

2.3.2 安全性评定 观察记录 2 组患者治疗期间发生胃肠道反应的情况,包括胃部不适、恶心、呕吐。

2.4 统计学方法 采用简明统计分析软件 CS10.32 对所得数据进行统计分析,2 组患者性别、不良反应发生率的比较采用 χ^2 检验,年龄、病程的比较采用 t 检验,临床疗效的比较采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

表 2 膝关节滑膜炎症状体征分级量化评分表

项 目	评分
关节疼痛	
无	0
疼痛轻,尚能忍受,或仅劳累或天气变化时疼痛,基本不影响工作	2
疼痛较重,工作和休息均受到影响	4
疼痛严重,难以忍受,严重影响工作和休息,需配合使用止痛药物	6
关节肿胀	
无	0
关节轻度肿胀	2
关节肿胀明显	4
关节重度肿胀变形	6
关节积液	
无	0
浮髌试验阳性,Ⅱ级	2
浮髌试验阳性,Ⅲ级	4
浮髌试验阳性,Ⅳ级	6
关节压痛	
无	0
轻度压痛,患者称有痛	2
中度压痛,患者尚能忍受,皱眉不适等	4
重度压痛,痛不可触,挤压关节时患者肢体抽回	6
胫软膝酸	
无	0
行走≥1 000 m 后出现	2
行走<1 000 m 即可出现	4
开始行走即出现症状,行走后加重	6
屈伸不利	
无	0
关节活动轻度受限,关节活动范围减少<1/3	2
关节活动明显受限,1/3≤关节活动范围减少<2/3	4
关节活动严重受限,关节活动范围减少≥2/3,甚或僵直	6
气短乏力	
无	0
活动后气短,劳则乏	1
稍动则气短,动则乏	2
不动则气短,不动亦乏	3
面色萎黄	
无	0
面色黄而少泽	1
面色萎黄少泽	2
面色枯黄不泽	3
食少纳呆	
无	0
没有食欲,但保持原饭量	1
无食欲,饭量比病前减少 1/3	2
饭量比病前减少 2/3 以上	3

3 结 果

3.1 临床疗效 实验组临床疗效优于对照组($Z = -8.992, P = 0.000$)。(表 3)

表 3 2 组患者临床疗效比较 例

组别	临床控制	显效	有效	无效	合计
实验组	92	21	5	2	120
对照组	61	17	12	10	100
合计	153	38	17	12	220

3.2 安全性 在治疗期间实验组 1 例出现胃肠道反应,对照组 16 例出现胃肠道反应,实验组不良反应发生率低于对照组($\chi^2 = 17.597, P = 0.000$)。

4 讨 论

膝关节关节囊广阔而松弛,其内面有滑膜覆盖,是人体最大的滑膜腔。急性损伤、慢性劳损及风寒湿热邪刺激均易引起关节囊滑膜层损伤,发生充血、炎性渗出等改变,出现膝关节膨隆饱满、酸胀疼痛、局部皮温增高、行走不便及屈伸不利等。若失治误治,可导致滑膜反复充血、炎性变、关节内积液持续存在,关节液由碱性变为酸性,黏液素分泌减少,滑膜增生退变,使关节内营养、代谢及运动紊乱,最终发生退行性改变。该病属中医学“痹证”范畴,是由于脾气虚弱、寒湿留注关节引起气血痰湿凝滞,经脉瘀阻而成。在治疗方面有人以活血化瘀为主,有人以利水消肿为主,但多采取内服外敷方法^[7-9]。

本病是因膝关节外伤或劳损,致局部气血运行不畅,正气亏虚,水湿之邪乘虚而入所致。应辨证为气虚血瘀,水湿停滞;治宜益气活血、通利关节、化湿消肿。通经活利汤方中黄芪味甘,性温,补气、利水消肿,用于气虚证、气血虚证以及气虚运化无力、水湿停滞,气虚血亏,血行不畅等证,为君药。当归味辛,能活血化瘀,行滞止痛,又兼有散寒作用,能使瘀血消散,血盈畅流,筋脉得养,寒邪得除,肿祛痛止,是治疗跌扑损伤、瘀血肿痛、痹痛之要药;与黄芪相配益气活血,利水,止痛,为臣药。续断味苦、辛,性微温,补肝肾、强筋骨、续折伤,又能通利血脉,流畅气血,是治疗跌扑损伤、瘀血肿痛之要药。川牛膝味甘、微苦,性平,能活血化瘀、通利关节、强健筋骨,与续断相配使肝充筋健,肾充骨健,筋骨相著。秦艽味辛、苦,性平,能祛风湿、清湿热、止痹痛。牡丹皮味辛、苦,性微寒,可清热、活血化瘀,能使血流通畅而不留瘀,治疗跌扑损伤、瘀血肿痛,又清解血中之伏热。片姜黄味辛、苦,性温,破血行气,通经止痛,既入血分活血化瘀,又

人气分行气散滞;辛散温通,外散风寒,内行气血,助当归、牡丹皮活血行气。柴胡芳香疏泄,可升可散,与牡丹皮、秦艽配伍可使里热、虚热从表而散;柴胡专入肝胆,宣其气道,行其郁结。诸药配伍,共奏益气活血、通利关节、化湿消肿之功。

本研究结果显示,通经活利汤能明显减轻膝关节滑膜炎患者的临床症状,改善膝关节功能,其疗效优于萘丁美酮胶囊,而且不良反应也较非甾体类抗炎药少。

5 参考文献

- [1] 施杞,王和鸣. 骨伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1041-1043.
- [2] 郭维淮. 洛阳平乐正骨[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:758.

- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:197.
- [4] 杜志谦. 中医药治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J]. 中医正骨,2005,17(9):72-73.
- [5] 梅立鹤. 中西药合用治疗膝关节慢性创伤性滑膜炎对照研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(2):17-19.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [7] 连福水. 益气渗湿法中药内服配合熏洗治疗慢性膝关节滑膜炎[J]. 广西中医药,2011,34(4):22-23.
- [8] 周昌,张曦. 中医药治疗膝关节创伤性滑膜炎的进展[J]. 云南中医中药杂志,2011,32(1):69-70.
- [9] 谢冠豪. 中医药治疗膝关节创伤性滑膜炎的临床疗效[J]. 中国医药指南,2010,8(36):127-128.

(2011-11-24 收稿 2012-01-31 修回)

· 作者须知 ·

论文中对数据进行统计学处理时需要注意的问题

1 对基线资料进行统计学分析 搜集资料应严密遵守随机抽样设计,保证样本从同质的总体中随机抽取,除了对比因素外,其他可能影响结果的因素应尽可能齐同或基本接近,以保证组间的齐同可比性。因此,应对样本的基线资料进行统计学分析,以证明组间的齐同可比性。

2 选择正确的统计检验方法 研究目的不同、设计方法不同、资料类型不同,选用的统计检验方法则不同。例如:2组计量资料的比较应采用 t 检验;而多组(≥ 3 组)计量资料的比较应采用方差分析(即 F 检验),如果组间差异有统计学意义,想了解差异存在于哪两组之间,再进一步做 q 检验或 $LSD-t$ 检验。许多作者对多组计量资料进行比较时采用两两组间 t 检验的方法是错误的。又如:等级资料的比较应采用 $Ridit$ 分析或秩和检验或行平均得分差检验。许多作者对等级资料进行比较时采用卡方检验的方法是错误的。

3 假设检验的推断结论不能绝对化 假设检验的结论是一种概率性的推断,无论是拒绝 H_0 还是不拒绝 H_0 ,都有可能发生错误(I型错误和II型错误)。因此,假设检验的推断结论不能绝对化。

4 P 值的大小并不表示实际差别的大小 研究结论包括统计结论和专业结论两部分。统计结论只说明有无统计学意义,而不能说明专业上的差异大小。 P 值的大小不能说明实际效果的“显著”或“不显著”。统计结果的解释和表达,应说对比组之间的差异有(或无)统计学意义,而不能说对比组之间有(或无)显著的差异。 $P \leq 0.01$ 比 $P \leq 0.05$ 更有理由拒绝 H_0 ,并不表示 $P \leq 0.01$ 时比 $P \leq 0.05$ 时实际差异更大。只有将统计结论和专业知识有机地结合起来,才能得出恰如其分的研究结论。若统计结论与专业结论一致,则最终结论也一致;若统计结论与专业结论不一致,则最终结论需根据专业知识而定。判断被试因素的有效性时,要求在统计学上和专业上都有意义。

5 假设检验的结果表达 P 值传统采用0.05和0.01这2个界值,现在提倡给出 P 的具体数值和检验统计量的具体数值(小数点后保留3位有效数字),主要理由是:①以前未推广统计软件之前,需要通过查表估计 P 值,现在使用统计软件会自动给出具体的 P 值和检验统计量的具体值(t 值、 F 值、 χ^2 值等)。②方便根据具体情况判断问题。例如 $P=0.051$ 与 $P=0.049$ 都是小概率,不能简单地断定 $P=0.051$ 无统计学意义而 $P=0.049$ 有统计学意义。③便于对同类研究结果进行综合分析。

6 统计学符号的使用 统计学符号的使用应按照GB3358—82《统计名词及符号》的规定,具体可参阅本刊投稿须知中的有关要求。