

# 传统膏药膜韧带贴敷治疗内侧间室膝关节炎的临床研究

殷梦媛, 石瑛, 陈元川, 庞坚, 熊轶喆, 张旻

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海市中医药研究院骨伤科研究所, 上海 201203)

**摘要** **目的:**观察传统膏药膜韧带贴敷治疗内侧间室膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效和安全性。**方法:**将 118 例内侧间室 KOA 患者随机分为 2 组, 每组 59 例, 分别采用传统膏药膜韧带贴敷和复方紫荆消伤巴布膏贴敷治疗。因步态检测设备测试时间过长的限制, 分别从每组中随机抽取 14 例患者纳入三维步态分析。膜韧带和复方紫荆消伤巴布膏均贴敷于膝关节内侧疼痛处, 每天贴 1 次, 每次 12 h, 连用 4 周。分别于治疗前、治疗开始后 2 周、4 周、6 周, 比较 2 组患者西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities, WOMAC)骨关节炎指数量表疼痛评分、僵硬评分、躯体功能评分及总评分; 于治疗前及治疗开始后 2 周、4 周, 采用三维步态分析比较 2 组患者膝关节屈曲范围; 于治疗开始后 4 周, 比较 2 组患者的综合疗效, 并比较 2 组患者并发症发生情况。**结果:**①WOMAC 疼痛评分: 时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=1.183, P=0.304$ ); 2 组患者 WOMAC 疼痛评分比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=-0.540, P=0.590$ ); 2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 疼痛评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=184.478, P=0.000$ ), 2 组患者 WOMAC 疼痛评分随时间均呈下降趋势, 且 2 组的下降趋势完全一致[(17.49±8.90)分, (11.64±6.01)分, (8.59±3.94)分, (7.80±3.48)分,  $F=13.460, P=0.000$ ; (16.10±7.85)分, (11.68±5.93)分, (8.41±4.22)分, (7.69±4.10)分,  $F=23.720, P=0.000$ ]。②WOMAC 僵硬评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=0.163, P=0.875$ ); 2 组患者 WOMAC 僵硬评分比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=0.480, P=0.663$ ); 2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 僵硬评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=36.914, P=0.000$ ), 2 组患者 WOMAC 僵硬评分随时间均呈下降趋势, 且 2 组的下降趋势完全一致[(5.95±2.24)分, (4.98±2.47)分, (4.08±3.83)分, (3.66±1.74)分,  $F=3.710, P=0.012$ ; (6.27±4.41)分, (5.31±2.06)分, (4.14±2.83)分, (3.76±1.69)分,  $F=3.200, P=0.024$ ]。③WOMAC 躯体功能评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=0.413, P=0.617$ ); 2 组患者 WOMAC 躯体功能评分比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=1.510, P=0.132$ ); 2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 躯体功能评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=137.806, P=0.000$ ), 2 组患者 WOMAC 躯体功能评分随时间均呈下降趋势, 且 2 组的下降趋势完全一致[(54.07±20.54)分, (45.41±27.21)分, (33.27±18.29)分, (30.34±18.72)分,  $F=6.960, P=0.000$ ; (57.31±26.22)分, (48.98±22.76)分, (39.03±17.21)分, (33.83±24.05)分,  $F=12.120, P=0.000$ ]。④WOMAC 总评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=0.344, P=0.657$ ); 2 组患者 WOMAC 总评分比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=1.070, P=0.286$ ); 2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 总评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=169.210, P=0.000$ ), 2 组患者 WOMAC 总评分随时间均呈下降趋势, 且 2 组的下降趋势完全一致[(77.51±29.38)分, (62.03±24.39)分, (45.95±18.27)分, (41.80±25.57)分,  $F=8.810, P=0.000$ ; (79.68±28.47)分, (65.97±26.18)分, (51.58±21.22)分, (45.29±20.66)分,  $F=14.670, P=0.000$ ]。⑤三维步态分析中测量的膝关节屈曲范围。时间因素和分组因素存在交互效应( $F=3.247, P=0.031$ ); 2 组患者膝关节屈曲范围比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应( $F=5.116, P=0.043$ ); 治疗前后不同时间点膝关节屈曲范围的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=2.376, P=0.048$ ), 2 组患者膝关节屈曲范围随时间均呈上升趋势, 但 2 组的上升趋势不完全一致[12.25°±9.68°, 17.13°±9.44°, 17.97°±4.25°,  $F=3.854, P=0.039$ ; 11.57°±8.00°, 12.94°±4.77°, 13.39°±5.12°,  $F=2.036, P=0.043$ ]; 治疗前 2 组患者膝关节屈曲范围比较, 差异无统计学意义( $t=0.991, P=0.331$ ); 治疗开始后 2 周、4 周膜韧带组膝关节屈曲范围均大于复方紫荆消伤巴布膏组( $t=7.468, P=0.003$ ;  $t=5.213, P=0.041$ )。⑥综合疗效。治疗开始后 4 周, 膜韧带组治愈 1 例、显效 1 例、有效 45 例、无效 12 例, 复方紫荆消伤巴布膏组显效 2 例、有效 42 例、无效 15 例; 2 组患者综合疗效比较, 差异无统计学意义( $Z=-0.651, P=0.515$ )。⑦安全性。膜韧带组 2 例出现瘙痒、红疹等皮肤过敏现象, 复方紫荆消伤巴布膏组 5 例出现瘙痒、红疹等皮肤过敏现象, 嘱患者暂停用药后症状消失; 2 组患者并发症发生率比较, 差异无统计学意义( $P=0.439$ )。**结论:**采用膜韧带贴敷与复方紫荆消伤巴布膏贴敷治疗内侧间室

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY3-CCCX-1-1003); 上海市重中之重临床医学中心和重点学科建设项目(2017ZZ02024)

通讯作者: 石瑛 E-mail: shiying1974@126.com

KOA, 均能缓解膝关节疼痛和僵硬, 改善躯体功能, 且并发症少, 但前者在改善膝关节屈曲范围方面优于后者。

**关键词** 骨关节炎; 膝; 膏药疗法; 膜韧膏; 复方紫荆消伤巴布膏

## A clinical study of external application of Moren Gao (膜韧膏) for treatment of medial compartment knee osteoarthritis

YIN Mengyuan, Shi Ying, CHEN Yuanchuan, PANG Jian, XIONG Yizhe, ZHANG Min

Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, The Institute of Traumatology and Orthopedics Affiliated to Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

**ABSTRACT** **Objective:** To observe the clinical curative effects and safety of external application of Moren Gao (膜韧膏, MRG) for treatment of medial compartment knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** One hundred and eighteen patients with medial compartment KOA were randomly divided into 2 groups, 59 cases in each group. The patients were treated with external application of MRG (MRG group) and external application of Fufang Zijing Xiaoshang Babugao (复方紫荆消伤巴布膏, FFZJXSBBG) (FFZJXSBBG group) respectively. Fourteen patients were randomly selected from each group for three-dimensional gait analysis because the time of gait analysis was too long. MRG and FFZJXSBBG were applied to the pain spots of medial knee joint, once a day, 12 hours at a time for consecutive 4 weeks. The Western Ontario and McMaster universities (WOMAC) osteoarthritis index pain scores, stiffness scores, physical function scores and total scores were compared between the 2 groups before treatment and at 2, 4 and 6 weeks after the beginning of the treatment respectively. The knee flexion-extension range measured using three-dimensional gait analyser was compared between the 2 groups before treatment and at 2 and 4 weeks after the beginning of the treatment respectively. The total clinical curative effects and complications were compared between the 2 groups at 4 weeks after the beginning of the treatment. **Results:** There was no interaction between time factor and group factor in WOMAC pain scores ( $F = 1.183, P = 0.304$ ). There was no statistical difference in WOMAC pain scores between the 2 groups, in other words, there was no group effect ( $F = -0.540, P = 0.590$ ). There was statistical difference in WOMAC pain scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 184.478, P = 0.000$ ). The WOMAC pain scores presented a time-dependent decreasing trend in the 2 groups and the 2 groups were consistent with each other in the decreasing trend of WOMAC pain scores (17.49  $\pm$  8.90, 11.64  $\pm$  6.01, 8.59  $\pm$  3.94, 7.80  $\pm$  3.48 points,  $F = 13.460, P = 0.000$ ; 16.10  $\pm$  7.85, 11.68  $\pm$  5.93, 8.41  $\pm$  4.22, 7.69  $\pm$  4.10 points,  $F = 23.720, P = 0.000$ ). There was no interaction between time factor and group factor in WOMAC stiffness scores ( $F = 0.163, P = 0.875$ ). There was no statistical difference in WOMAC stiffness scores between the 2 groups, in other words, there was no group effect ( $F = 0.480, P = 0.663$ ). There was statistical difference in WOMAC stiffness scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 36.914, P = 0.000$ ). The WOMAC stiffness scores presented a time-dependent decreasing trend in the 2 groups and the 2 groups were consistent with each other in the decreasing trend of WOMAC stiffness scores (5.95  $\pm$  2.24, 4.98  $\pm$  2.47, 4.08  $\pm$  3.83, 3.66  $\pm$  1.74 points,  $F = 3.710, P = 0.012$ ; 6.27  $\pm$  4.41, 5.31  $\pm$  2.06, 4.14  $\pm$  2.83, 3.76  $\pm$  1.69 points,  $F = 3.200, P = 0.024$ ). There was no interaction between time factor and group factor in WOMAC physical function scores ( $F = 0.413, P = 0.617$ ). There was no statistical difference in WOMAC physical function scores between the 2 groups, in other words, there was no group effect ( $F = 1.510, P = 0.132$ ). There was statistical difference in WOMAC physical function scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 137.806, P = 0.000$ ). The WOMAC physical function scores presented a time-dependent decreasing trend in the 2 groups and the 2 groups were consistent with each other in the decreasing trend of WOMAC physical function scores (54.07  $\pm$  20.54, 45.41  $\pm$  27.21, 33.27  $\pm$  18.29, 30.34  $\pm$  18.72 points,  $F = 6.960, P = 0.000$ ; 57.31  $\pm$  26.22, 48.98  $\pm$  22.76, 39.03  $\pm$  17.21, 33.83  $\pm$  24.05 points,  $F = 12.120, P = 0.000$ ). There was no interaction between time factor and group factor in WOMAC total scores ( $F = 0.344, P = 0.657$ ). There was no statistical difference in WOMAC total scores between the 2 groups, in other words, there was no group effect ( $F = 1.070, P = 0.286$ ). There was statistical difference in WOMAC total scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 169.210, P = 0.000$ ). The WOMAC total scores presented a time-dependent decreasing trend in the 2 groups and the 2 groups were consistent with each other in the decreasing trend of WOMAC total scores (77.51  $\pm$  29.38, 62.03  $\pm$  24.39, 45.95  $\pm$  18.27, 41.80  $\pm$  25.57 points,  $F = 8.810, P = 0.000$ ; 79.68  $\pm$  28.47, 65.97  $\pm$  26.18, 51.58  $\pm$  21.22, 45.29  $\pm$  20.66 points,  $F = 14.670, P = 0.000$ ). There was interaction between time factor and group factor in knee flexion-extension range measured using three-dimensional gait analyser ( $F =$

3.247,  $P=0.031$ ). There was statistical difference in knee flexion-extension range between the 2 groups, in other words, there was group effect ( $F=5.116, P=0.043$ ). There was statistical difference in knee flexion-extension range between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F=2.376, P=0.048$ ). The knee flexion-extension range presented a time-dependent increasing trend in the 2 groups and the 2 groups were inconsistent with each other in the increasing trend of knee flexion-extension range (12.25  $\pm$  9.68, 17.13  $\pm$  9.44, 17.97  $\pm$  4.25 degrees,  $F=3.854, P=0.039$ ; 11.57  $\pm$  8.00, 12.94  $\pm$  4.77, 13.39  $\pm$  5.12 degrees,  $F=2.036, P=0.043$ ). There was no statistical difference in knee flexion-extension range between the 2 groups before the treatment ( $t=0.991, P=0.331$ ). The knee flexion-extension range was greater in MRG group compared to FFZJXSBBG group at 2 and 4 weeks after the beginning of the treatment ( $t=7.468, P=0.003$ ;  $t=5.213, P=0.041$ ). At 4 weeks after the beginning of the treatment, 1 patient was cured, 1 good, 45 fair and 12 poor in MRG group; while 2 obtained a good result, 42 fair and 15 poor in FFZJXSBBG group. There was no statistical difference in the total curative effects between the 2 groups ( $Z=-0.651, P=0.515$ ). Skin allergic reactions such as pruritus and erythema were found in 2 patients in MRG group and 5 patients in FFZJXSBBG group, and the symptoms disappeared after the plaster was suspended according to doctor's advice. There was no statistical difference in complication incidences between the 2 groups ( $P=0.439$ ). **Conclusion:** Both external application of MRG and external application of FFZJXSBBG can relieve knee pain and stiffness and improve physical function in treatment of medial compartment KOA, and both of them have less complications, however, the former surpasses the latter in improving the knee flexion-extension range.

**Keywords** osteoarthritis, knee; emplastrum therapy; Moren Gao; Fufang Zijing Xiaoshang Babugao

随着社会人口老龄化的发展, 膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的发病率呈逐年上升的趋势, 该病主要以膝关节疼痛、活动度减小、僵硬、不稳以及肌肉力量减弱为临床表现, 严重影响患者的日常生活和工作<sup>[1]</sup>。正常人在足跟着地瞬间, 下肢关节即刻开始出现周期载荷, 其中膝关节承受的负荷包括惯性力、自身重力及肌肉最大协同收缩时产生的肌力, 其总和接近体重的 2~3 倍<sup>[2-3]</sup>, 而 60%~80% 的地面反作用力经由膝关节内侧向躯干传递, 故内侧间室 KOA 的发病率约为外侧间室 KOA 的 10 倍<sup>[4]</sup>。既往的研究发现, 在膝关节发生内外翻畸形前对其进行对应的干预治疗, 能够有效控制 KOA 的发病进程<sup>[5-6]</sup>, 故早期积极有效地诊断与治疗 KOA 具有重要的社会意义和临床价值。治疗 KOA 的方法较多, 除现代医学治疗手段外, 中医药疗法在治疗及延缓疾病进程中具有独特优势, 主要包括内服、外治两种方式, 其中外治方法包括手法、中药贴膏、外洗、热熨等。贴膏早在两千年前已开始使用, 《内经》中记载称“薄贴”, 汉代始称“膏药”, 因其操作简便、疗效确切至今仍广泛运用于临床。为了比较传统膏药膜剂膏贴敷与复方紫荆消伤巴布膏贴敷治疗内侧间室 KOA 的临床疗效和安全性, 2016 年 3—12 月, 我们分别采用这 2 种方法治疗内侧间室 KOA 患者 118 例, 现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入研究的患者共 118 例, 男 22

例、女 96 例。年龄 40~73 岁, 中位数 61 岁。均为上海中医药大学附属曙光医院的门诊患者。试验方案经医学伦理委员会审查通过。

**1.2 诊断标准** 参照《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》推荐的 KOA 的诊断标准<sup>[7]</sup>: ①近 1 个月内反复膝关节疼痛; ②站立位 X 线片显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成; ③关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,  $WBC < 2000$  个  $\cdot mL^{-1}$ ; ④年龄  $\geq 40$  岁; ⑤晨僵  $\leq 30$  min; ⑥膝关节活动时有关节摩擦音。符合①②项或①③⑤⑥项或①④⑤⑥项即可诊断 KOA。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准; ②40 岁  $\leq$  年龄  $\leq 75$  岁; ③ Kellgren-Lawrence 骨关节病分级<sup>[8]</sup> I~III 级; ④膝关节内侧间室变窄或狭窄; ⑤膝关节局部皮肤无破损者; ⑥自愿参与本研究, 并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者; ②合并类风湿关节炎、痛风性关节炎、风湿性关节炎者; ③合并其他影响下肢功能的疾病者; ④哺乳、妊娠或正准备妊娠的妇女; ⑤过敏体质或对治疗药物已知过敏者; ⑥正在参加其他临床试验或 3 个月内参加过其他临床试验者。

**1.5 退出标准** ①因病情变化及各种原因需停止服药者; ②不符合纳入标准而被误纳入者; ③依从性差, 拒绝检查、失访者; ④试验中患者自行退出或发生严重不良反应或不良事件而不宜继续接受试验者; ⑤受

试者自觉疗效不佳要求退出试验者。

## 2 方 法

**2.1 分组方法** 采用随机数字表将符合要求的患者随机分为膜韧膏组和复方紫荆消伤巴布膏组, 每组 59 例; 2 组患者的基线资料比较, 差异无统计学意义, 有可比性(表 1)。因步态检测设备测试时间过长的限制, 从每组中随机抽取 14 例患者纳入三维步态分析; 2 组行三维步态分析患者的基线资料比较, 差异无统计学意义, 有可比性(表 2)

## 2.2 治疗方法

**2.2.1 膜韧膏组** 采用膜韧膏(每片 7.5 cm × 11 cm, 批准文号: 沪药制字 Z04100926)贴敷。膜韧膏方中的主要药物为: 白凤仙花 120 g、红花 120 g、细辛 120 g、山柰 60 g、丁香 60 g、当归 120 g、生大黄 240 g、生栀子 120 g、羌活 120 g、醋乳香 120 g、醋没药 120 g、苏木 120 g、血余炭 120 g 等, 将上述药物打粉过 80 目筛, 加饴糖调制成药膏(饴糖与药粉比例为 5:1), 由上海中医药大学附属曙光医院制剂室制备。将膜韧膏于每晚洗浴后或睡前贴于膝关节内侧疼痛处, 用绷带外固定。每天贴 1 次, 每次 12 h, 连用 4 周。

**2.2.2 复方紫荆消伤巴布膏组** 将复方紫荆消伤巴布膏(每片 8 cm × 12 cm, 批准文号: 国药准字 Z19991106, 由上海雷允上药业有限公司制造)于每晚洗浴后或睡前贴于膝关节内侧疼痛处, 用辅助黏贴材料外固定。每天贴 1 次, 每次 12 h, 连用 4 周。

**2.3 疗效和安全性评价方法** 分别于治疗前及治疗

开始后 2 周、4 周、6 周比较 2 组患者西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities, WOMAC)骨关节炎指数量表<sup>[9]</sup>疼痛评分、僵硬评分、躯体功能评分及总评分, 于治疗 2 周、4 周比较 2 组患者三维步态分析测量的膝关节屈曲范围, 于治疗开始后 4 周比较 2 组患者的综合疗效, 并比较 2 组患者并发症发生情况。采用英国 Vicon Motion System 公司生产的三维运动捕捉分析系统(图 1)和 10 台红外线高速摄像头(图 2)获取膝关节屈曲范围: 将 5 组动态 Cluster 组合光标借助弹力绷带分别置于骨盆、双侧大腿外侧及双侧小腿外侧(图 3), 测试过程中, 嘱受试者保持自然行走状态, 10 台红外线高速摄像头追踪记录 Marker 反光点的运动轨迹, 获取步态周期中膝关节屈曲范围, 受试者至少完成 10 次有效的数据采集。采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[10]</sup>中关于骨关节炎的疗效评价标准进行综合疗效评定。治愈: 疼痛等症状消失, 关节活动正常, WOMAC 积分减少 ≥ 95%; 显效: 疼痛症状基本消失, 关节功能基本正常, 能参加正常活动和工作, 70% ≤ WOMAC 积分减少 < 95%; 有效: 疼痛基本消失, 关节活动轻度受限, 参加活动或工作的能力有改善, 30% ≤ WOMAC 积分减少 < 70%; 无效: 疼痛等症状与关节活动无明显改善, WOMAC 积分减少 < 30%。WOMAC 积分减少计算公式: (治疗前 WOMAC 积分 - 治疗后 WOMAC 积分) / 治疗前 WOMAC 积分 × 100%。

表 1 2 组内侧间室膝骨关节炎患者基线资料比较

组别	样本量 (例)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , m)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg · m <sup>-2</sup> )
膜韧膏组	59	61.07 ± 10.66	1.60 ± 0.07	63.33 ± 9.77	24.62 ± 3.41
复方紫荆消伤巴布膏组	59	62.02 ± 10.79	1.63 ± 0.07	65.85 ± 12.61	24.81 ± 3.91
<i>t</i> 值		-0.481	-1.886	-1.212	-0.281
<i>P</i> 值		0.632	0.062	0.228	0.779

表 2 2 组行步态分析的 2 组内侧间室膝骨关节炎患者基线资料比较

组别	样本量 (例)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , m)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg · m <sup>-2</sup> )
膜韧膏组	14	59.57 ± 8.54	1.60 ± 0.06	62.80 ± 8.85	24.47 ± 2.97
复方紫荆消伤巴布膏组	14	55.36 ± 8.17	1.65 ± 0.06	66.53 ± 16.01	24.34 ± 4.85
<i>t</i> 值		1.335	-2.020	-0.763	0.085
<i>P</i> 值		0.194	0.054	0.453	0.933

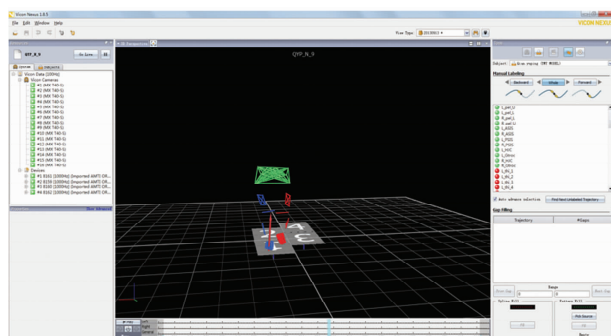


图1 三维运动捕捉分析系统



图2 红外线高速摄像头

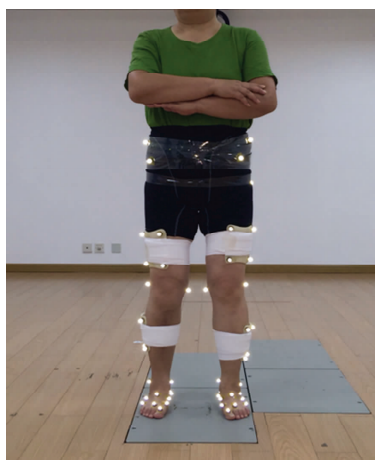


图3 Marker 点及 Cluster 组合光标

**2.4 数据统计方法** 采用 SPSS24.0 统计软件对所得数据进行统计学分析,2 组患者年龄、身高、体质量、体质量指数的组间比较采用  $t$  检验,WOMAC 疼痛评分、僵硬评分、躯体功能评分、总评分及三维步态分析测量的膝关节屈曲范围的比较采用重复测量资料的方差分析,综合疗效的比较采用秩和检验,并发症发生率的比较采用确切概率法,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

### 3 结果

**3.1 WOMAC 疼痛评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应;2 组患者 WOMAC 疼痛评分比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应;2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 疼痛评分的差异有统计学意义,即存在时间效应,2 组患者 WOMAC 疼痛评分随时间均呈下降趋势,且 2 组的下降趋势完全一致(表 3)。

**3.2 WOMAC 僵硬评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应;2 组患者 WOMAC 僵硬评分比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应;2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 僵硬评分的差异有统计学意义,即存在时间效应,2 组患者 WOMAC 僵硬评分随时间均呈下降趋势,且 2 组的下降趋势完全一致(表 4)。

**3.3 WOMAC 躯体功能评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应;2 组患者 WOMAC 躯体功能评分比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应;2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 躯体功能评分的差异有统计学意义,即存在时间效应,2 组患者 WOMAC 躯体功能评分随时间均呈下降趋势,且 2 组的下降趋势完全一致(表 5)。

表3 2组内侧面室膝关节炎患者 WOMAC 疼痛评分比较

组别	样本量 (例)	WOMAC 疼痛评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					$F$ 值	$P$ 值
		治疗前	治疗开始后 2 周	治疗开始后 4 周	治疗开始后 6 周	合计		
膜剂膏组	59	17.49 $\pm$ 8.90	11.64 $\pm$ 6.01	8.59 $\pm$ 3.94	7.80 $\pm$ 3.48	11.38 $\pm$ 5.69	13.460	0.000
复方紫荆消伤 巴布膏组	59	16.10 $\pm$ 7.85	11.68 $\pm$ 5.93	8.41 $\pm$ 4.22	7.69 $\pm$ 4.10	10.97 $\pm$ 5.74	23.720	0.000
合计		16.80 $\pm$ 7.92	11.66 $\pm$ 5.89	8.50 $\pm$ 4.55	7.75 $\pm$ 3.79	11.18 $\pm$ 5.71	184.478 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
$t$ 值		-0.760	0.020	-1.070	-0.100	-0.540 <sup>1)</sup>	$(F = 1.183,$ $P = 0.304)^{2)}$	
$P$ 值		0.448	0.981	0.866	0.924	0.590 <sup>1)</sup>		

1)主效应的  $F$  值和  $P$  值;2)交互效应的  $F$  值和  $P$  值;WOMAC:西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities)

**3.4 WOMAC 总评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应;2 组患者 WOMAC 总评分比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应;2 组患者治疗前后不同时间点 WOMAC 总评分的差异有统计学意义,即存在时间效应,2 组患者 WOMAC 总评分随时间均呈下降趋势,且 2 组的下降趋势完全一致(表 6)。

**3.5 三维步态分析测量的膝关节屈曲范围** 时间因素和分组因素存在交互效应;2 组患者膝关节屈曲范围比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前后不同时间点膝关节屈曲范围的差异有统计学意义,即存在时间效应,2 组患者膝关节屈曲范围随时间均呈上升趋势,但 2 组的上升趋势不完全一致;治疗前 2 组患者膝关节屈曲范围比较,差异无统计学

意义;治疗开始后 2 周、4 周膜韧膏组膝关节屈曲范围均大于复方紫荆消伤巴布膏组(表 7)。

**3.6 综合疗效** 治疗开始后 4 周,2 组患者综合疗效比较,差异无统计学意义( $Z = -0.608, P = 0.544$ )。见表 8。

**3.7 安全性** 膜韧膏组 2 例出现瘙痒、红疹等皮肤过敏现象,复方紫荆消伤巴布膏组 5 例出现瘙痒、红疹等皮肤过敏现象,嘱患者暂停用药后症状消失;2 组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P = 0.439$ )。

## 4 讨论

目前有关 KOA 的发病原因尚不明确,既往诊治 KOA 多聚焦于关节软骨。研究发现, KOA 患者由于

表 4 2 组内侧面膝骨关节炎患者 WOMAC 僵硬评分比较

组别	样本量 (例)	WOMAC 僵硬评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗开始后 2 周	治疗开始后 4 周	治疗开始后 6 周	合计		
膜韧膏组	59	5.95 ± 2.24	4.98 ± 2.47	4.08 ± 3.83	3.66 ± 1.74	4.67 ± 2.42	3.710	0.012
复方紫荆消伤 巴布膏组	59	6.27 ± 4.41	5.31 ± 2.06	4.14 ± 2.83	3.76 ± 1.69	4.87 ± 2.64	3.200	0.024
合计		6.11 ± 5.30	5.14 ± 4.75	4.11 ± 3.82	3.71 ± 1.70	4.77 ± 2.53	36.914 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
t 值		0.330	0.370	0.070	0.150	0.480 <sup>1)</sup>	(F = 0.163,	
P 值		0.743	0.715	0.943	0.882	0.633 <sup>1)</sup>	P = 0.875) <sup>2)</sup>	

1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值;WOMAC:西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities)

表 5 2 组内侧面膝骨关节炎患者 WOMAC 躯体功能评分比较

组别	样本量 (例)	WOMAC 躯体功能评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗开始后 2 周	治疗开始后 4 周	治疗开始后 6 周	合计		
膜韧膏组	59	54.07 ± 20.54	45.41 ± 27.21	33.27 ± 18.29	30.34 ± 18.72	40.77 ± 15.95	6.960	0.000
复方紫荆消伤 巴布膏组	59	57.31 ± 26.22	48.98 ± 22.76	39.03 ± 17.21	33.83 ± 24.05	44.79 ± 11.56	12.120	0.000
合计		55.69 ± 23.40	47.19 ± 20.04	36.15 ± 13.26	32.08 ± 21.53	42.78 ± 28.93	137.806 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
t 值		0.520	0.650	1.350	0.880	1.510 <sup>1)</sup>	(F = 0.413,	
P 值		0.601	0.520	0.180	0.381	0.132 <sup>1)</sup>	P = 0.617) <sup>2)</sup>	

1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值;WOMAC:西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities)

表 6 2 组内侧面膝骨关节炎患者 WOMAC 总评分比较

组别	样本量 (例)	WOMAC 总评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗开始后 2 周	治疗开始后 4 周	治疗开始后 6 周	合计		
膜韧膏组	59	77.51 ± 29.38	62.03 ± 24.39	45.95 ± 18.27	41.80 ± 25.57	56.82 ± 22.74	8.810	0.000
复方紫荆消伤 巴布膏组	59	79.68 ± 28.47	65.97 ± 26.18	51.58 ± 21.22	45.29 ± 20.66	60.63 ± 23.87	14.670	0.000
合计		78.59 ± 28.51	64.00 ± 25.51	48.76 ± 19.83	43.54 ± 23.17	58.72 ± 23.17	169.210 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
t 值		0.260	0.540	1.020	0.670	1.070 <sup>1)</sup>	(F = 0.344,	
P 值		0.795	0.590	0.310	0.503	0.286 <sup>1)</sup>	P = 0.657) <sup>2)</sup>	

1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值;WOMAC:西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster universities)

表 7 2 组内侧间室膝骨关节炎患者三维步态分析测量的膝关节屈曲范围比较

组别	样本量 (例)	膝关节屈曲范围( $\bar{x} \pm s, ^\circ$ )				F 值	P 值
		治疗前	治疗开始后 2 周	治疗开始后 4 周	合计		
膜韧膏组	14	12.25 ± 9.68	17.13 ± 9.44	17.97 ± 4.25	17.11 ± 5.32	3.854	0.039
复方紫荆消伤 巴布膏组	14	11.57 ± 8.00	12.94 ± 4.77	13.39 ± 5.12	10.81 ± 4.91	2.036	0.043
合计		11.89 ± 6.87	15.03 ± 7.01	15.51 ± 6.32	14.12 ± 5.93	2.376 <sup>1)</sup>	0.048 <sup>1)</sup>
t 值		0.991	7.468	5.213	5.116 <sup>1)</sup>	(F = 3.247,	
P 值		0.331	0.003	0.041	0.043 <sup>1)</sup>	P = 0.031) <sup>2)</sup>	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 8 2 组内侧间室膝骨关节炎患者综合疗效比较

组别	样本量 (例)	治愈	显效	有效	无效
膜韧膏组	59	1	1	45	12
复方紫荆消伤 巴布膏组	59	0	2	42	15

肌肉力量的减退甚至肌肉的萎缩废用,会通过减少膝关节屈曲程度来加强膝关节伸直力量,而膝关节过伸会使重力及地面反作用力无法得到吸收和缓冲,从而导致膝关节内部载荷增加,这一恶性循环会进一步加快 KOA 的发病进程。有研究证明,在三维步态分析中 KOA 患者膝关节屈曲范围远远小于正常人<sup>[11-13]</sup>。故石氏伤科提出了诊治 KOA 时,应“筋骨并重,以筋为主”<sup>[14]</sup>。

目前临床上治疗该病的方法主要分为手术治疗与非手术治疗两大类。近年来非手术治疗的临床指南<sup>[6]</sup>将推荐重心从既往的药物治疗转移至非药物治疗,其中主要包括针灸治疗、沐浴疗法、运动疗法、肌力训练等,而生物力学干预治疗作为新兴的治疗手段正逐渐被关注和重视。除现代医学治疗手段外,中医药疗法在治疗和延缓 KOA 疾病进程中具有独特优势,主要包括中药内服、中药外治两种方式。在临床上中医外治法因其形式多样、操作简便易行、奏效迅速、不良反应小而更易被患者所接受。中医外治法主要有手法、针灸、中药贴膏、外洗、热熨等。贴膏作为外治法早在两千年前已开始使用,直至今日,中药贴膏因其操作简便、疗效确切仍被广泛运用于临床。

传统膏药膜韧膏方中白凤仙花性甘温,功擅活血化瘀、通经透骨;生大黄苦寒,有凉血解毒、逐瘀的功效;红花辛温,长于活血通经、祛瘀止痛;当归养血活血止痛;生栀子清热泻火;细辛、丁香散寒止痛;山柰、羌活祛风散寒、通痹止痛;乳香、没药、血余炭、苏木等活血行气生肌。全方偏温,以调气活血、化瘀通络为

主,配合凉血泻火之药,共奏活血化瘀、消肿止痛、舒经活络的功效。

本研究结果显示,KOA 患者采用膜韧膏和复方紫荆消伤巴布膏贴敷后,WOMAC 疼痛评分、僵硬评分、躯体功能评分、总评分均随时间均呈下降趋势,说明这两种膏药均能有效减轻膝关节疼痛,促进躯体功能恢复,在一定程度上改善关节僵硬情况,此结果与文献<sup>[14-17]</sup>所得结论基本一致。将膏药贴敷于患膝内侧,贴敷膏药中的有效成分通过透皮吸收,可提高患膝内侧局部药物浓度,从而促进膝关节局部血液循环,缓解关节周围肌肉痉挛,减轻膝关节疼痛,恢复膝关节功能。膜韧膏在改善膝关节屈曲范围方面优于复方紫荆消伤巴布膏,但需今后长期大样本的纵向研究进一步证实。

本研究结果显示,采用膜韧膏贴敷与复方紫荆消伤巴布膏贴敷治疗内侧间室 KOA,均能缓解膝关节疼痛和僵硬,改善躯体功能,且并发症少,但前者在改善膝关节屈曲范围方面优于后者。

## 5 参考文献

- [1] BHATIA D, BEJARANO T, NOVO M. Current interventions in the management of knee osteoarthritis [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2013, 5(1): 30-38.
- [2] LIHKAVAINIO T, BRAGGE T, HAKKARAINEN MA, et al. Gait and muscle activation changes in men with knee osteoarthritis [J]. Knee, 2010, 17(1): 69-76.
- [3] PANDY MG, ANDRIACCHI TP. Muscle and joint function in human locomotion [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2010, 12(1): 401-433.
- [4] THORP LE, WIMMER MA, BLOCK JA, et al. Bone mineral density in the proximal tibia varies as a function of static alignment and knee adduction angular momentum in individuals with medial knee osteoarthritis [J]. Bone, 2006, 39(5): 1116-1122.
- [5] FELSON DT, HODGSON R. Identifying and treating pre-

- clinical and early osteoarthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2014, 40(4): 699 – 710.
- [6] MCALINDON TE, BANNURU RR, SULLIVAN MC, et al. OARSÍ guidelines for the non – surgical management of knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2014, 22(3): 363 – 388.
- [7] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2007, 1(4): 280 – 283.
- [8] KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteo – arthrosis [J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494 – 502.
- [9] BELLAMY N, BUCHANAN WW, GOLDSMITH CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. J Rheumatol, 1988, 15(12): 1833 – 1840.
- [10] 郑筱萸. 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: 156.
- [11] RAMSEY DK, WRETENBERG PF. Biomechanics of the knee; methodological considerations in the in vivo kinematic analysis of the tibiofemoral and patellofemoral joint[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 1999, 14(9): 595 – 611.
- [12] FARROKHI S, TASHMAN S, GIL AB, et al. Are the kinematics of the knee joint altered during the loading response phase of gait in individuals with concurrent knee osteoarthritis and complaints of joint instability? A dynamic stereo X – ray study [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2012, 27(4): 384 – 389.
- [13] 朱清广, 房敏, 龚利. 步态分析中运动学及动力学参数在膝骨性关节炎中的应用[J]. 北京中医药, 2011, 30(10): 755 – 757.
- [14] 庞坚, 罗明江, 曹月龙, 等. 刍论膝骨关节炎“本痿标痹, 痹痿并存”[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(3): 25 – 26.
- [15] 宋献文, 庞坚, 石印玉. 石氏方药内服外敷治疗膝骨关节炎 60 例[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(5): 62 – 63.
- [16] 姜海莹, 季波, 翟明智. 膜韧膏外敷治疗软组织损伤 1000 例[J]. 中医外治杂志, 1998, 7(5): 31.
- [17] 吴海. 膜韧膏外敷治疗急性软组织损伤的临床疗效评估[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(34): 29.