

· 综 述 ·

温针灸治疗膝骨关节炎的作用机制及应用进展

江苏闽, 陆念祖, 徐洪亮, 王慧芳, 俞笑悦, 李伟

(上海市静安区中心医院/复旦大学附属华山医院静安分院, 上海 200040)

摘 要 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科常见病、多发病,温针灸是治疗该病的常用方法之一,但其作用机制目前尚不明确,且缺乏统一的操作规范。为了提高温针灸治疗 KOA 的临床效果,本文对温针灸治疗 KOA 的作用机制及其在 KOA 治疗中的应用进展进行了综述。

关键词 骨关节炎;膝;温针疗法;综述

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是骨科常见病、多发病,临床常表现为膝关节疼痛、僵硬或运动功能障碍,可严重影响患者的生活质量^[1]。KOA 是一种退行性骨关节疾病,以膝关节软骨进行性退化、软骨下骨质反应性增生、骨赘形成等为主要病理特点。随着社会老龄化程度的加重, KOA 的发生率呈逐渐增高趋势,给个人和社会带来了沉重的经济负担。KOA 的治疗方法较多,温针灸是该病常用疗法中的一种,但其作用机制目前尚不明确,且缺乏统一的操作规范。为了提高温针灸治疗 KOA 的临床效果,本文对温针灸治疗 KOA 的作用机制及其在 KOA 治疗中的应用进展进行了综述。

1 温针灸治疗 KOA 的作用机制

1.1 延缓关节软骨退变 张永亮等^[2]研究发现, KOA 模型大鼠膝关节股骨髁及胫骨平台均可见广泛的骨质破坏,而采用温针灸治疗的 KOA 模型大鼠膝关节骨质基本正常,认为温针灸可以延缓 KOA 大鼠膝关节软骨退变。宋映星等^[3-4]研究发现,光镜下 KOA 模型动物的膝关节软骨表面粗糙不平、有不规则病理性裂隙,部分可见坏死软骨组织及囊性改变,软骨细胞弥散性增多、排列不规整、呈团状簇集,周围可见炎症细胞,软骨基质染色明显变浅;温针灸干预后的 KOA 模型动物,膝关节软骨表面较为光整、裂隙

较少,病变范围缩小,软骨细胞分布相对规律、未出现簇集现象,组织水肿程度及炎症细胞浸润程度较轻,坏死组织区域内可见新生的软骨细胞和纤维组织,软骨基质轻度破坏;由此认为,温针灸可以减轻膝关节软骨退变程度。刘君伟等^[4]研究发现,温针灸干预后的 KOA 模型兔,其软骨细胞凋亡指数低于 KOA 模型组、软骨基质中Ⅱ型胶原的表达高于 KOA 模型组;认为温针灸可以抑制膝关节软骨细胞凋亡、促进软骨基质中Ⅱ型胶原合成,减少软骨细胞外基质的丢失,延缓 KOA 病变进程。

1.2 影响细胞因子表达 膝关节软骨的正常代谢和生理功能受多种细胞因子影响,软骨细胞凋亡增多或增殖减少、Ⅱ型胶原降解增多或合成减少,均可造成软骨细胞外基质丢失、软骨组织破坏程度加重。促炎性细胞因子可促进基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)转化为活性形式,参与 KOA 的发生发展;抗炎性细胞因子可以抑制促炎性细胞因子活性及软骨细胞凋亡^[5],促进软骨细胞增殖^[6]及合成Ⅱ型胶原蛋白和蛋白聚糖^[7]。但抗炎性细胞因子如转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)及胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)在 KOA 早期的异常表达却会损坏关节软骨,造成关节表面骨赘形成^[8]。骨形态发生蛋白、骨保护素、碱性成纤维细胞生长因子等^[9-11],是参与 KOA 发病过程的保护性细胞因子。研究表明,温针灸干预后血清或关节液中损伤性细胞因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factors- α , TNF- α)^[3,12-15]、白细胞介素 1(interleukin-1, IL-1)^[12,14]、IL-6^[13]、MMP-1^[15]、MMP-2^[12]、MMP-3^[3,12,14]、MMP-9^[12]及基质金属蛋白酶抑制剂-1^[14]的表达下调,保护性

基金项目:上海市卫计委面上课题(201540282);上海市名老中医学术经验研究工作室项目(SHGZS-2017006);上海市中医特色诊疗技术提升项目(ZYJX-2017059);上海市静安区中医药临床重点专科项目(JA2016-Z002);上海市静安区卫生计生系统学科带头人项目(2017年度);上海市静安区“一病一法”推广项目(JA2017-Y009)。

通讯作者:李伟 E-mail:13611692218@139.com

细胞因子如 IGF-1^[16]、骨保护素^[14]的表达上调;说明温针灸可以下调损伤性细胞因子表达、上调保护性细胞因子表达,使两者趋于平衡。但也有研究发现,温针灸干预后 TGF- β 1 及 IGF-1 的表达明显下调^[15,17]。这可能是因为 KOA 模型动物正处于关节炎早期,TGF- β 1 及 IGF-1 处于过表达的病理状态;说明温针灸可以在 KOA 早期降低异常表达的 TGF- β 1 及 IGF-1,从而延缓 KOA 的进程。

1.3 降低疼痛介质水平 P 物质、前列腺素 E2、五羟色胺、白三烯等是由受损组织释放的疼痛介质,可以敏化外周痛觉感受器,降低疼痛阈值^[18]。张其镇等^[19]研究发现,温针灸联合独活寄生汤可以显著降低 KOA 患者血清中的前列腺素 E2、P 物质、多巴胺、五羟色胺及白三烯水平,镇痛效果优于单用独活寄生汤;认为温针灸缓解 KOA 疼痛症状的作用机制,可能与其降低疼痛介质水平、提高疼痛阈值有关。

2 温针灸在 KOA 治疗中的应用进展

2.1 临床疗效 梁超等^[20]研究发现,温针灸治疗 KOA,在减轻膝关节疼痛、增加膝关节活动度及改善膝关节功能方面,效果均优于普通针灸。沈金明等^[21]研究发现,温针灸治疗 KOA 的效果优于口服非甾体类抗炎药。周文春等^[22-23]研究发现,温针灸治疗 KOA,其缓解膝关节僵硬的效果优于电针。郭凯云等^[24]通过 Meta 分析发现,虽然温针灸治疗 KOA 的效果良好,但仍需开展多中心、大样本、高质量的随机对照试验加以验证。

2.2 选穴、灸量、频次和疗程 陈能等^[25]对 189 篇有关温针灸治疗 KOA 的文献进行了相关分析,发现选穴规律为多于阳经取穴、以近部取穴为主兼以远部取穴,较为常用的 10 个穴位包括内膝眼、犊鼻、阳陵泉、阴陵泉、血海、足三里、梁丘、鹤顶、三阴交和阿是穴。顾煜等^[26]研究发现,温针灸治疗 KOA,另外加取委中穴可以缩短临床症状缓解时间。周海江等^[27]对 67 例不同温针灸量治疗的 KOA 患者的疗效进行了对比研究,发现在缓解膝关节疼痛及改善膝关节功能方面,灸 2 壮和灸 3 壮者疗效优于灸 1 壮者,灸 2 壮者与灸 3 壮者疗效无明显差异,灸 2 壮为最优选择。王文辉等^[28]对 34 篇温针灸治疗 KOA 的文献进行了相关分析,发现常用治疗频次为每日或隔日 1 次,10 次为 1 个疗程,隔 2~3 d 后进行下一个疗程,共治疗 2 个疗程。

2.3 联合治疗方法

2.3.1 温针灸联合关节腔注射 温针灸联合玻璃酸钠关节腔注射治疗 KOA,在减轻疼痛、改善功能方面,联合疗法优于单纯温针灸或玻璃酸钠关节腔注射;在改善膝关节活动度方面,联合疗法与玻璃酸钠关节腔注射的效果相当^[29]。刘鹏等^[30]分别采用温针灸联合玻璃酸钠关节腔注射和单用温针灸治疗 KOA 患者各 40 例,在治疗开始后 5 周、3 个月、6 个月、12 个月评价疗效,发现联合组的效果均优于单用温针灸组;认为温针灸联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA,其近期和远期疗效均优于单纯温针灸。高东梅等^[31]研究发现,在温针灸联合玻璃酸钠注射的基础上加用臭氧关节腔注射治疗 KOA,可以提高近期和远期疗效。温针灸联合关节腔注射骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cell, BMSCs)治疗 KOA,目前多为动物实验。刘君伟等^[4]研究发现,温针灸联合 BMSCs 关节腔注射,可以抑制 KOA 模型兔膝关节软骨细胞凋亡、促进 II 型胶原合成,效果优于单纯温针灸或 BMSCs 关节腔注射。

2.3.2 温针灸联合口服西药 郭凯云等^[24]通过 Meta 分析发现,温针灸联合口服西药(非甾体类抗炎药及硫酸氨基葡萄糖)治疗 KOA,疗效优于单纯口服西药。宓轶群等^[32]研究发现,温针灸联合口服西药(盐酸氨基葡萄糖)治疗 KOA,在减轻膝关节疼痛、改善膝关节功能及提高生活质量方面,效果优于单纯温针灸或口服西药,而且这种优势在治疗开始后 2 周即可显现。但也有研究发现,随着时间的推移(治疗结束后 12 个月评价疗效),温针灸联合口服西药(非甾体类抗炎药)与单纯口服西药的疗效相当,联合疗法在减轻膝关节疼痛及改善膝关节功能方面的优势逐渐消失^[21]。

2.3.3 温针灸联合口服中药 独活寄生汤是治疗 KOA 的常用方,温针灸联合口服独活寄生汤治疗 KOA,在减轻膝关节疼痛、增加膝关节活动范围、改善膝关节功能及提高生活质量方面,疗效均优于单纯口服独活寄生汤或温针灸^[33]。

2.3.4 温针灸联合外敷中药 三色敷药是石氏伤科治疗 KOA 的经验方,具有活血祛瘀、温经通络、祛风胜湿的作用。温针灸联合三色敷药外敷治疗 KOA,总体疗效优于单纯温针灸,减轻膝关节疼痛和增加膝关节活动范围的效果与单纯温针灸无明显差异^[34]。

2.3.5 温针灸联合电针、刺络放血 温针灸和电针均有疏通经络、调和气血的作用,均为治疗 KOA 的常用方法,但电针减轻膝关节疼痛的效果更好,温针灸减轻膝关节肿胀、增加膝关节活动范围及改善膝关节功能的效果更好^[22-23]。杨春晓^[35]研究发现,温针灸联合电针治疗 KOA 肝肾亏虚证,其减轻膝关节疼痛、改善膝关节功能的效果优于单纯温针灸。林廷樾等^[36]研究发现,刺络放血联合温针灸治疗 KOA 的疗效优于单纯温针灸,且该联合疗法尤其适用于因虚致瘀、虚实夹杂的 KOA 患者。

2.3.6 温针灸联合手法 研究发现,多数 KOA 患者存在膝部或髌部肌肉肌力下降、肌张力增高及肌群肌力不平衡的现象^[37-38]。温针灸治疗 KOA,可以缓解肌肉紧张、提高肌力,有利于恢复下肢正常力线^[39]。周灵等^[40]研究发现,温针灸联合髌周推拿治疗 KOA 阳虚寒凝证,综合疗效优于单纯温针灸。朱纯生^[41]研究发现,温针灸联合拔伸松动手法(推拿膝周及股四头肌、点按膝周穴位、弹拨膝周韧带和肌腱、松动分离和牵引髌股关节)治疗 KOA,疗效优于单纯温针灸。

3 小 结

温针灸治疗 KOA 虽有一定效果,但缺乏多中心、大样本、高质量的随机对照试验来提供高级别的循证医学证据。目前温针灸治疗 KOA,作用机制尚不明确,在具体操作细节方面尚无统一的标准,今后应针对上述问题进行相关研究,以提高温针灸治疗 KOA 的临床效果。

4 参考文献

- [1] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3): 648-653.
- [2] 张永亮, 宓轶群, 刚嘉鸿, 等. 温针灸对膝骨关节炎大鼠关节软骨及形态的影响 [J]. *中国针灸*, 2016, 36(2): 175-179.
- [3] 宋朕星, 郭冬梅. 温针灸对膝骨关节炎 SD 大鼠软骨中 TNF- α 和 MMP-3 的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(16): 1739-1742.
- [4] 刘君伟, 张艳玲, 闻兵, 等. 温针灸联合骨髓间充质干细胞移植对兔膝骨关节炎的影响 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2018, 40(5): 517-522.
- [5] PLAAS A, LI J, RIESCO J, et al. Intraarticular injection of hyaluronan prevents cartilage erosion, periarticular fibrosis and mechanical allodynia and normalizes stance time in mu-

- rine knee osteoarthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(2): R46.
- [6] MADRY H, KAUL G, CUCCHIARINI M, et al. Enhanced repair of articular cartilage defects in vivo by transplanted chondrocytes overexpressing insulin-like growth factor I (IGF-I) [J]. *Gene Ther*, 2005, 12(15): 1171-1179.
- [7] FORTIER L A, BALKMAN C E, SANDELL L J, et al. Insulin-like growth factor-I gene expression patterns during spontaneous repair of acute articular cartilage injury [J]. *J Orthop Res*, 2001, 19(4): 720-728.
- [8] COUCHOUREL D, AUBRY I, DELALANDRE A, et al. Altered mineralization of human osteoarthritic osteoblasts is attributable to abnormal type I collagen production [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(5): 1438-1450.
- [9] MABEY T, HONSAWEK S. Cytokines as biochemical markers for knee osteoarthritis [J]. *World J Orthop*, 2015, 6(1): 95-105.
- [10] 张永亮, 宓轶群, 刚嘉鸿, 等. 细胞因子与针灸治疗膝骨关节炎: 实验与应用 [J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(24): 3906-3911.
- [11] 黄庆恩, 黎金焕, 文立春, 等. 膝骨关节炎炎症细胞因子的研究进展 [J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(11): 74-76.
- [12] 陈娟, 沈娟, 陈政, 等. 温针灸联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎疗效及对 MMPs 的影响 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(12): 3102-3105.
- [13] 陈莉, 李宗, 唐懿, 等. 温针灸联合康复治疗膝骨关节炎的临床效果 [J]. *云南中医学院学报*, 2017, 40(6): 92-94.
- [14] 王京良, 王程, 丁钰, 等. 温针灸联合推拿治疗膝骨关节炎的临床疗效及对血清炎症因子与骨代谢指标的影响 [J]. *河北中医*, 2018, 40(2): 265-269.
- [15] 陈益丹, 邱华平, 金肖青, 等. 不同针灸方法对膝骨关节炎模型细胞因子及基质金属蛋白酶影响的比较研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(1): 42-45.
- [16] 王华敏, 宓轶群, 张永亮, 等. 温针灸对膝骨关节炎大鼠行为学及血清 IGF-1 浓度的影响 [J]. *西部中医药*, 2017, 30(5): 7-10.
- [17] 高亮, 陈默, 岳萍, 等. 温针灸对膝骨关节炎兔膝关节软骨转化生长因子 $\beta 1$ 和胰岛素生长因子 I 水平的影响 [J]. *针刺研究*, 2015, 40(3): 229-232.
- [18] 史鹏博, 赵如意, 赵利敬, 等. 膝骨关节炎疼痛机制研究进展 [J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(3): 63-66.
- [19] 张其镇, 苗雨, 王大力, 等. 独活寄生汤配合温针灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的疗效及对血清疼痛介质、炎症介质、白三烯的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 153-158.
- [20] 梁超, 崔家铭, 徐斌. 温针灸配合新型膝关节艾灸箱治疗

- 膝骨关节炎的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3344-3347.
- [21] 沈金明, 封蕾, 陈杰, 等. 温针灸联合非甾体类消炎药治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(9): 1008-1012.
- [22] 周文春. 电针与温针灸治疗膝骨关节炎(肾虚髓亏证)的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1521-1523.
- [23] 常建军, 江涛, 杨家庄, 等. 温针灸治疗寒湿型膝骨关节炎 40 例[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(3): 50-51.
- [24] 郭凯云, 陈东林. 温针灸治疗膝骨关节炎的系统评价[J]. 中医正骨, 2018, 30(7): 17-20.
- [25] 陈能, 许学猛, 刘文刚, 等. 基于数据挖掘的温针灸治疗膝骨关节炎用穴规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(3): 31-34.
- [26] 顾煜, 许敬人. 不同温针灸治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(4): 13-14.
- [27] 周海江, 徐福. 不同温针灸量治疗膝骨关节炎的疗效对比研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(3): 326-328.
- [28] 王文辉, 赵玲, 程珂. 温针灸治疗膝骨关节炎频次及疗程特点的文献分析[J]. 中医文献杂志, 2015, 33(5): 23-26.
- [29] 张慧铭, 陈燕超, 何剑全. 温针灸联合关节腔注射玻璃酸钠治疗轻、中度膝骨关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(5): 22-24.
- [30] 刘鹏, 王强, 陈志, 等. 滞针温针灸配合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(12): 1152-1155.
- [31] 高东梅, 郝龙, 田雪. 玻璃酸钠、臭氧联合注射术配合温针灸治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(7): 941-943.
- [32] 宓铁群, 陈一, 吴耀持. 温针灸配合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(11): 938-941.
- [33] 王娟. 独活寄生汤配合温针灸对膝骨关节炎患者关节功能、疗效及生活质量的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 84-85.
- [34] 段娜, 奚鸿昌, 黄焯, 等. 温针灸合三色敷药治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(8): 781-783.
- [35] 杨春晓. 温针灸联合电针辅助辨治肝肾亏虚型膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(11): 1550-1551.
- [36] 林廷樾, 黄华超. 刺血加温针灸治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(12): 724-725.
- [37] DULAY G S, COOPER C, DENNISON E M. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2015, 29(3): 454-461.
- [38] PATSIKA G, KELLIS E, KOFOTOLIS N, et al. Synergetic and antagonist muscle strength and activity in women with knee osteoarthritis[J]. J Geriatr Phys Ther, 2014, 37(1): 17-23.
- [39] 王晓玲, 王芾斌, 侯美金, 等. 温针灸治疗膝骨关节炎: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2017, 37(5): 457-462.
- [40] 周灵, 李民, 张代明, 等. 温针灸联合髌周推拿治疗阳虚寒凝型膝骨关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(10): 31-34.
- [41] 朱纯生. 温针灸配合拔伸松动手治疗膝骨关节炎疗效分析[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(5): 709-710.

(收稿日期: 2019-07-13 本文编辑: 郭毅曼)

(上接第 25 页)

- [18] GOLDMAN D T, PIECHOWIAK R, NISSMAN D, et al. Current concepts and future directions of minimally invasive treatment for knee pain[J]. Curr Rheumatol Rep, 2018, 20(9): 54.
- [19] JANG S J, KIM J D, CHA S S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013, 23(5): 573-580.
- [20] BARK S, PIONTEK T, BEHRENS P, et al. Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: fact or fiction?[J]. World J Orthop, 2014, 5(4): 444-449.
- [21] MCDERMOTT I D. Patellar chondral defect treatment with a cell-free polyglycolic acid-hyaluronan-based implant and platelet-rich fibrin glue after previously failed microfracture[J]. SAGE open medical case reports, 2019, 7: 2050313X18823470.
- [22] KAPLONYI G, ZIMMERMAN I, FRENYO A D, et al. The use of fibrin adhesive in the repair of chondral and osteochondral injuries[J]. Injury, 1988, 19(4): 267-272.
- [23] RONGA M, GRASSI FA, BULGHERONI P. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation for the treatment of a chondral defect in the tibial plateau of the knee[J]. Arthroscopy, 2004, 20(1): 79-84.
- [24] ISHII I, MIZUTA H, SEI A, et al. Healing of full-thickness defects of the articular cartilage in rabbits using fibroblast growth factor-2 and a fibrin sealant[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(5): 693-700.
- [25] BOGUNOVIC L, WETTERS N G, JAIN A, et al. In vitro analysis of micronized cartilage stability in the knee: effect of fibrin level, defect size, and defect location[J]. Arthroscopy, 2019, 35(4): 1212-1218.
- [26] BRENNAN S L, CICUTTINI F M, SHORTREED S, et al. Women lose patella cartilage at a faster rate than men: a 4.5-year cohort study of subjects with knee OA[J]. Maturitas, 2010, 67(3): 270-274.

(收稿日期: 2019-08-06 本文编辑: 李晓乐)