

# 温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗 膝关节骨髓水肿综合征 36 例

雷斌<sup>1</sup> 武辉<sup>1△</sup>

**[摘要]** **目的:**观察温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗膝关节骨髓水肿综合征(BMES)的临床疗效。**方法:**选取膝关节骨髓水肿综合征(BMES)患者 36 例,给予温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗,疗程为 3 个月。统计临床疗效,并记录治疗前后疼痛 VAS 评分、膝关节活动度(ROM)、骨髓水肿面积和膝关节周径、炎性细胞因子、膝关节功能的变化。**结果:**治疗总有效率为 91.66%,治疗后 VAS 评分、骨髓水肿面积和膝关节周径均较治疗前显著降低,膝关节 ROM 较治疗前显著提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和血管内皮生长因子(VEGF)表达水平均较治疗前显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后美国纽约特种外科医院膝关节评分(HSS)中功能状态、关节活动范围、疼痛、肌力、关节稳定性、屈曲畸形评分和总评分均较治疗前显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后随访 6 个月时复发 2 例(5.56%)。**结论:**温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗膝关节 BMES 的疗效确定,不仅能缓解疼痛,还可促进骨髓水肿消散,改善膝关节功能,其机制可能与其抑制炎症反应有关。

**[关键词]** 温阳化气活血利水汤;膝关节功能;骨髓水肿综合征;炎症反应

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2019)06-0051-03

近些年随着核磁共振检查技术的不断发展,骨髓水肿综合征(BMES)的检出率呈现逐年增高的趋势,作为一种独立的具有影像学特征的骨科疾病已经引起了临床高度关注<sup>[1,2]</sup>。膝关节是 BMES 常见的好发部位,患者膝关节肿胀疼痛,关节功能障碍,严重影响患者日常生活能力<sup>[3]</sup>。既往该病的治疗主要采用西医疗法,然而近些年中西医结合治疗受到了临床的青睐,中西医结合治疗能够通过多靶点、多环节等途径发挥疗效,在改善症状方面有独特的优势。本研究观察了温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗膝关节 BMES 患者 36 例,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月至 2017 年 8 月本院收治的膝关节 BMES 患者 36 例,纳入的患者均签署知情同意书,并经过本院伦理委员会审批。纳入的患者年龄 28~57 岁,平均(40.50±11.56)岁;男 21 例,女 15 例;病程 2~10 个月,平均(5.43±2.10)个月;左膝 19 例,右膝 17 例。

### 1.2 诊断标准

1)BMES 西医诊断符合《实用骨科学》<sup>[4]</sup>中关于

BMES 的诊断标准,且经过 MRI 所确诊:骨髓腔内出现不规则、边界不清晰的斑片状异常病灶,T1WI 为低信号,T2WI 和 PDWI 则出现不均一的高信号。2)中医辨证分型诊断符合《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>中的“脾肾阳虚证”。主症:膝关节肿胀、疼痛,活动后加重。次症:腰膝酸软,畏寒肢冷,面色白,小腹冷痛,小便不利。舌脉:舌淡胖,苔白滑,脉沉细。具有主症和至少 3 条次症,并结合舌脉即可诊断。

### 1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)年龄 18~65 岁;3)患者均为单侧发病,膝关节疼痛、肿胀时间>1 个月,且伴有一定程度的膝关节活动受限。

### 1.4 排除标准

骨肿瘤,骨结核,妊娠或哺乳期女性,严重的心、肝、肾等脏器功能障碍,严重感染性疾病,精神障碍和认知功能不全,过敏体质者,纳入前 1 个月服用过糖皮质激素、非甾体抗炎药。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

采用温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗。高压氧治疗方法为:治疗压力为 0.2 MPa,加压 20 min 后嘱患者带面罩吸氧 40 min,期间每 20 min 吸舱内空气 5 min,减压 40 min,每日治疗 1 次,每周休息 2 d,连续

<sup>1</sup> 陕西省中医医院(西安,710003)

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:271096349@qq.com

治疗 3 个月。温阳化气活血利水汤的方剂组成为茯苓 20 g,桂枝 15 g,泽泻 15 g,川芎 15 g,当归 10 g,生白术 15 g,干姜 10 g,牛膝 12 g,半夏 10 g,炙甘草 8 g。每日 1 剂,水煎煮 300 mL,早晚分 2 次温服,疗程 3 个月。

2.2 疗效评定方法

2.2.1 记录治疗前后疼痛视觉模拟评分(VAS)、膝关节活动度(ROM)、骨髓水肿面积和膝关节周径 其中 VAS 评分范围为 0~10 分,分值越高表示疼痛程度越重<sup>[6]</sup>;患者平躺在病床上,嘱其进行膝关节屈伸运动,记录膝关节 ROM。对患者进行 MRI 检查(德国 Siemens 公司 1.5T 超导型磁共振成像仪),检查采用膝关节冠状位,扫描参数为间距 1.0 mm,厚度为 4 mm,PDWI 压脂序列,记录胫骨上段或股骨下段骨髓水肿面积的最大平面,测量 3 次结果取平均值为骨髓水肿面积。膝关节周径则采用软尺测量。

2.2.2 炎症细胞因子检测 治疗前后均抽取清晨空腹静脉血 5 mL,分离出血清后采用 ELISA 法测定 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和血管内皮生长因子(VEGF)。

2.2.3 美国纽约特种外科医院膝关节评分(HSS) 治疗前后采用 HSS 评分评定膝关节功能。该评分满分 100 分,共包括功能状态(22 分)、疼痛(30 分)、肌力(10 分)、关节活动范围(18 分)、关节稳定性(10 分)、屈曲畸形(10 分)6 个部分,分值越高表示膝关节功能越好<sup>[7]</sup>。

2.2.4 随访情况 患者均在治疗后随访 6 个月,记录 BMES 复发情况。

表 2 治疗前后 VAS 评分、膝关节 ROM、骨髓水肿面积和膝关节周径比较(±s)

时间	VAS 评分	膝关节 ROM/(°)	骨髓水肿面积/mm <sup>2</sup>	膝关节周径/cm
治疗前	7.16±2.10	102.21±25.15	169.84±25.19	39.84±5.11
治疗后	2.23±0.68	138.40±18.29	35.13±8.45	34.10±4.10
<i>t</i>	5.334	4.320	6.113	4.230
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.3 治疗前后血清炎症细胞因子水平比较  
治疗后血清 CRP,IL-6,TNF-α 和 VEGF 表达水

表 3 治疗前后血清炎症性细胞因子水平比较(±s)

时间	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TNF-α/(pg·mL <sup>-1</sup> )	VEGF/(μg·L <sup>-1</sup> )
治疗前	8.95±2.34	34.38±8.50	48.40±10.47	697.20±210.20
治疗后	3.30±1.50	14.19±4.19	21.15±6.06	312.65±139.56
<i>t</i>	5.980	7.112	8.110	12.873
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.4 治疗前后膝关节 HSS 评分比较  
治疗后 HSS 评分中功能状态、关节活动范围、疼痛、肌力、关节稳定性、屈曲畸形评分和总评分均显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

2.2.5 临床疗效评定 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>相关标准制定临床疗效标准。痊愈:患者疼痛、肿胀等症状缓解,复查 MRI 检查提示骨髓水肿吸收或基本吸收,骨髓水肿面积缩小>80%,膝关节功能基本正常。显效:患者临床症状有显著改善,复查 MRI 检查提示骨髓水肿最大面积缩小 60%~80%,膝关节功能有显著恢复,日常生活不受限。有效:患者临床症状有所缓解,复查 MRI 检查提示骨髓水肿面积缩小 30%~59%,膝关节功能有所恢复,日常活动仍有一定程度受限。无效:患者临床症状无改善甚至恶化,骨髓水肿情况无改善,膝关节功能无改善,日常活动仍受限。总有效率=[(治愈+显效+有效)/治疗总例数]×100%。

2.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件进行分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验处理;计数资料以率或者构成比表示,数据处理采用  $\chi^2$  检验,*P*<0.05 差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效结果

治疗总有效率为 91.66%,见表 1。

表 1 治疗后临床疗效结果[n(%)]

例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
36	15(41.66)	13(36.11)	5(13.89)	3(8.34)	33(91.66)

3.2 治疗前后 VAS 评分、膝关节 ROM、骨髓水肿面积和膝关节周径的比较

治疗后 VAS 评分、骨髓水肿面积和膝关节周径均较治疗前显著降低,膝关节 ROM 较治疗前提高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

平均显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

3.5 复发情况

治疗后患者均进行随访,本研究中无病例失访,随访 6 个月时复发 2 例(5.56%)。

表 4 治疗前后 HSS 评分比较(±s)

时间	功能状态	肌力	关节稳定性	疼痛	屈曲畸形	关节活动范围	HSS 总分
治疗前	13.21±3.56	5.34±1.84	8.10±1.24	14.24±4.20	6.64±1.27	8.34±2.40	59.94±11.30
治疗后	20.10±1.60	8.85±1.10	9.49±0.43	25.39±3.18	8.73±1.15	15.15±2.20	87.11±7.29
t	8.390	4.875	2.987	10.289	4.112	5.690	11.347
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

4 讨论

BMES 最早是 Wilson 提出的由 MRI 检查发现的骨髓水肿,关于 BMES 的发病机制尚不完全清楚,目前主要的观点有两种:一种为继发性 BMES,多由创伤性外伤引起,其次包括凝血-纤溶机制紊乱、酗酒、代谢紊乱、血管神经功能异常等有关;另一种则为原发性 BMES,病因不明,属于一种自限性疾病。各种发病因素可导致骨髓局部缺血缺氧性损伤,早期血管呈现痉挛性收缩,血流灌注压降低,随后血管则呈现反应性充血扩张,灌注压显著增高,诱发骨髓水肿<sup>[8]</sup>。膝关节具有特殊的解剖结构,支配骨髓营养动脉走行较为迂曲,容易受到影响而发生血运不畅,导致骨局部缺血缺氧。其次,膝关节属于负重关节,在长期的应力作用下导致局部血管充血,毛细血管灌注压增高,通透性增大而引起骨髓水肿。膝关节 BMES 主要的病理特征为骨小梁间隙增宽且充满大量水肿液,反应性骨生成,纤维血管增生<sup>[3]</sup>。BMES 本质属于一种无菌性炎症反应,炎性细胞因子在缺血损伤、血管内皮损伤、炎性水肿、疼痛中发挥了关键作用<sup>[9,10]</sup>。CRP 属于经典的非特异性炎症标记物,有报道显示,在股骨头缺血性坏死患者中血清 CRP 含量越高,则骨髓水肿程度越重,疼痛分级越高<sup>[11]</sup>。TNF-α 和 IL-6 则是单核细胞、淋巴细胞分泌的促炎因子,亦是致痛介质,可以诱发血管内皮受损,通透性增加,局部微循环障碍而引起骨髓水肿<sup>[11]</sup>,且与疼痛敏感性密切相关<sup>[12,13]</sup>。VEGF 能诱导新生血管形成,促进破骨细胞迁移和增殖,破坏软骨组织与骨髓功能而诱发骨髓水肿<sup>[9]</sup>。

高压氧目前已经应用在骨科疾病的治疗当中,如在缺血性股骨头坏死,外伤性脊髓损伤等的治疗中具有良好的临床疗效<sup>[14]</sup>。高压氧的作用机制为<sup>[14]</sup>:1)能提高血液氧含量与氧分压,增加氧弥散量和组织氧含量,不仅改善因微循环障碍造成的缺氧状态,还有利于软骨细胞、成骨细胞增殖,加快组织代谢,促进骨损伤修复。2)能加速新生毛细血管生成,促进侧枝循环形成,改善缺血缺氧状态。3)改善细胞中的钠钾泵,抑制血管痉挛,降低血管张力和通透性,保护血管内皮细胞,消除炎症水肿。因此高压氧能够针对 BMES 病理特征中缺血缺氧性损伤,血管反应性充血、灌注压增加和通透性增加等进行治疗,因此可获得比较满意的临床疗效。

中医学并无 BMES 的专有疾病名称,依据其临床特征将其归属为“痰饮病”和“水气病”的范畴。现代中医

学认为血运障碍和水液代谢失调是 BMES 的重要病理特征。中医学认为肾为先天之本,肾阳气被视为一身阳气之根本,脾则为后天之本,脾运化水谷精微以充养全身。脾肾两者相互依赖、相互依存、相互影响,肾主水液,但要与脾脏的运化水湿功能相配合,从而调控体内水液输布和代谢的平衡;另一方面,脾脏需要在肾阳的温煦下发挥运化水谷精微的功能。本病病位在骨,但与脾肾等脏器功能紧密相连。其发病病机多为外伤、劳倦内伤、久病不愈、寒湿邪乘虚而入等导致脾肾受损,耗气伤阳,导致肾阳虚衰,阴寒内盛,无法温煦脾脏以致脾化气行水功能乏力,水邪泛滥,水湿停聚于组织内而发病。脾失健运则又能阻碍肾阳蒸化水液的功能,加重运化水谷精微和水液代谢功能失调。此外,脾肾阳虚可致气血运行不畅,血瘀阻滞于经脉,不通则痛。本病属于本虚标实之证,脾肾阳虚为本,水湿内停、血瘀为标。针对以上病机,本研究采用的温阳活血利水汤治疗,方剂中桂枝助阳化气,温通经脉;茯苓健脾渗湿、消肿利水;泽泻利水渗湿;白术燥湿利水,健脾益气;半夏燥湿化痰;干姜回阳通脉、温中散寒,燥湿消痰;川芎活血止痛行气;当归活血止痛;牛膝补肾强筋,痛经散瘀,利水通淋;甘草调和诸药。全方诸药共奏补肾温阳、行气活血,健脾渗湿、消肿利水之功效。现代药理学研究显示,活血类中药具有抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,增加局部组织血流量;还能抑制炎症反应,降低致痛介质如 IL-1β 和 PGE-2 的合成,并保护血管内皮功能,降低毛细血管通透性,改善微循环,促进炎性水肿吸收<sup>[15]</sup>。甘草含有的活性成分甘草总苷具有显著的镇痛、消炎功效,牛膝含有的牛膝总皂苷能够抑制炎症因子,促进膝骨软骨细胞增殖,加速膝关节损伤修复<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示临床疗效显著,治疗后 VAS 评分、骨髓水肿面积和膝关节周径均较治疗前显著降低,膝关节 ROM 较治疗前提高;治疗后血清 CRP,IL-6, TNF-α 和 VEGF 表达水平均显著降低。治疗后 HSS 评分相关内容和总分均升高,前五个单项评分和总评分显著增高。治疗后随访 6 个月时复发率低,提示温阳化气活血利水汤联合高压氧治疗膝关节 BMES 的疗效确定,不仅能缓解疼痛,还可促进骨髓水肿消散,改善膝关节功能,其机制可能与其抑制炎症反应有关。

周炎疼痛控制效果明显,可降低患者治疗后 VAS 评分,并能比较有效的恢复肩关节功能,值得临床应用。

## 参考文献

- [1] CODMAN E A. Tendinitis of the short rotators, in the shoulder; rupture of the supraspinatus tendon and other lesions in or about the subacromial bursa[M]. Boston: Thomas Todd and Co, 1934: 216-234.
- [2] DIERCKX R L, STEVENS M. Gentle thawing of the frozen shoulder: a prospective study of supervised neglect versus intensive physical therapy in seventy-seven patients with frozen shoulder syndrome followed up for two years[J]. J Shoulder Elb Surg, 2014, 13(5): 499-502.
- [3] 杜天信, 高书图. 骨伤病证诊疗规范[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2007: 315-317.
- [4] 庄心良, 曾因明, 陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版, 2003: 792-793.
- [5] 吴绪平, 张天民. 针刀临床治疗学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2007.
- [6] HIRSCHMANN M T, WIND B, AMSLER F, et al. Reliability of shoulder abduction strength measure for the Constant-Murley score[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(6): 1565-1571.
- [7] 冯军平, 王承祥. 小针刀配合推拿手法治疗肩周炎的临床疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(2): 42-43.
- [8] 李岩峰, 郑晓, 忻志平, 等. 电针条口穴配合运动治疗粘连

期肩周炎[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(3): 63-65.

- [9] 秦伟凯, 张宽, 闫安, 等. 对抗牵引松动联合肩胛骨旋转法治疗冻结肩 64 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(5): 49-51.
- [10] 李伟, 陆念祖, 徐洪亮, 等. 无痛松解手法结合痛点封闭治疗重症肩周炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(11): 14-17.
- [11] 王旭, 张天民. “C”形针刀整体松解术治疗肩部骨质疏松症性肩周炎 13 例[J]. 中医外治杂志, 2016, 25(3): 18-19.
- [12] 赵伟, 韩枫. 综合治疗对肩周炎患者肩关节功能的疗效研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(62): 265-266.
- [13] 田秋菊, 张耀. 等离子手术系统的探讨[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(11): 1550-1555.
- [14] 王妍妍, 彭志杰, 张文涛, 等. 循经取穴温针灸疗法治疗肩周炎的疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(6): 345-347.
- [15] 巩彦龙, 宋敏, 刘涛, 等. 体外冲击波疗法在骨伤科疾病治疗中的临床研究概述[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(4): 70-73.
- [16] 冯军平, 王承祥. 小针刀配合推拿手法治疗肩周炎的临床疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(2): 42-43.
- [17] 张天民, 刘建民, 王若林. 针刀医学对骨质增生的新认识[J]. 中国医药导报, 2017, 14(15): 156-158.

(收稿日期: 2019-03-02)

(上接第 53 页)

## 参考文献

- [1] 陈雷雷, 何伟, 张庆文, 等. 骨髓水肿综合征 43 例临床诊断与治疗[J]. 广东医学, 2015, 36(21): 3353-3355.
- [2] 刘源, 王敬威, 孙乾坤, 等. 骨髓水肿综合征研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(13): 51-53.
- [3] 陈曦, 卢东霞, 张凤翔. 膝关节骨髓水肿综合征的 MRI 表现[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(11): 2205-2207.
- [4] 胥少汀. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 55-56.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 234-235.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 18(2): 34-35.
- [7] 刘云鹏. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准[M]. 北京: 清华大学出版社, 2002: 120-121.
- [8] 马丽波, 李剑锋, 闫金玉, 等. 体外聚焦状冲击波治疗下肢不同部位骨髓水肿综合征患者的疗效[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2016, 42(6): 1215-1219.
- [9] 倪广晓, 王亚利, 韩娟, 等. 基于活血祛瘀法治疗踝关节骨髓水肿综合征的临床疗效及 VEGF、HIF-1 $\alpha$  表达的研究[J]. 河北中医药学报, 2017, 32(4): 18-21.

- [10] 李松军, 安荣泽, 王兆杰, 等. 膝关节周围骨挫伤骨髓水肿程度及血清炎性因子变化与膝关节疼痛症状的相关分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(5): 615-618.
- [11] 付强, 郑宝森. 早期股骨头缺血性坏死患者脂联素、CRP、TNF- $\alpha$  及 NO 水平与骨髓水肿和疼痛分级的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1783-1785.
- [12] 王洁. 疼痛与免疫、炎症关系的新进展[J]. 中国药理学通报, 1995, 12(1): 87-88.
- [13] 姚志华, 裘敏蕾, 樊天佑. 炎症细胞因子在骨性关节炎疼痛中的作用机制[J]. 中国骨与关节杂志, 2014, 3(5): 374-377.
- [14] 赵经纬, 程黎明. 高压氧治疗骨科疾病的研究进展[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2016, 23(6): 495-498.
- [15] 孙燕, 廖怀章, 刘绪银, 等. 活血化瘀利水方对急性软组织损伤模型大鼠 IL-1 $\beta$  和 PGE-2 影响的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(12): 6-8.
- [16] 孙雪莲, 刘渊, 周红海. 牛膝总皂苷对兔膝关节软骨组织形态变化及关节液中 IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 1 含量的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 321-326.

(收稿日期: 2019-02-01)