

## 针刺联合药物治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎 60 例

贾诚<sup>1</sup> 陈利锋<sup>2△</sup> 谭先健<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨针刺治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎(KOA)的效果,以及对患者膝关节功能和血清炎症因子的影响。方法:选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 60 例 KOA 患者,针刺治疗 4 周。分别在治疗前、治疗后、随访 3 个月等时间点评价患者膝关节功能、疼痛程度和生存质量,检测患者治疗前后血清中白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ),IL-6,IL-8,环氧合酶(COX-2)及肿瘤杀伤因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量,评价疗效。结果:所有患者治疗总有效率为 91.67%;在治疗后和随访 3 个月时,患者 Lysholm 评分、生存质量评价均明显升高,VAS 评分均明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,患者血清 IL-1 $\beta$ ,IL-6,IL-8,COX-2 及 TNF- $\alpha$  含量降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:采用针刺法治疗肝肾亏虚型 KOA 患者效果显著,有效改善膝关节炎症,缓解疼痛程度,提高膝关节功能和生存质量,值得临床推广应用。

**[关键词]** 膝骨性关节炎;膝关节功能;炎症因子;针刺

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2019)10-0057-03

膝骨性关节炎(KOA)是指膝关节软骨发生退行性改变,并且逐步侵犯关节周围组织,引起膝关节畸形及功能障碍的一种疾病<sup>[1]</sup>。中医在治疗 KOA 上具有独特优势,其中医证型可分为肝肾亏虚、脾肾阳虚、气滞血瘀及风寒湿痹。本院针对临床上较常见的肝肾亏虚型 KOA 进行研究,选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间收治的 KOA 患者采用针刺疗法,观察患者膝关节功能改善情况以及血清指标变化情况,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间收治的 60 例 KOA 患者采用针刺疗法。其中男 19 例,女 41 例;年龄 46~72 岁,平均年龄(60.20 $\pm$ 6.83)岁;病程 1 个月~8 年,平均病程(3.49 $\pm$ 1.08)年;左膝 24 例,右膝 22 例,双膝 14 例;膝关节炎分级(K-L 分级)Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 33 例,Ⅲ级 17 例。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断** 参考《临床诊疗指南》<sup>[2]</sup>制定 KOA 的西医诊断标准:1)有膝关节疼痛、肿胀、活动受限等临床表现;2)晨僵持续时间在 30 min 之内;3)关节活动时有关节摩擦感(音);4)X 线检查显示有骨赘形成、关节

间隙变窄。

**1.2.2 中医诊断** 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>制定“肝肾亏虚证”的诊断标准:1)主症为膝关节隐痛,活动不利,腰膝酸软;2)次症为劳累时疼痛加重,畏寒肢冷,心烦口干;3)舌脉象为舌质淡、苔薄白、脉沉细。

### 1.3 纳入标准

1)符合 KOA 西医诊断;2)符合中医“肝肾亏虚”辨证;3)年龄 $\geq 40$ 岁;4)K-L 分级为Ⅰ~Ⅲ级;5)患者及家属对本次治疗知情并签署知情同意书;6)经过本院伦理委员会审核并批准。

### 1.4 排除标准

1)膝关节明显畸形,K-L 分级为Ⅳ级,需行手术治疗;2)有膝关节手术史;3)肿瘤、结核、类风湿等病因引起的关节炎;4)合并严重心、肝、肾器官功能不全;5)凝血功能异常,有出血倾向;6)无法耐受针刺治疗或晕针。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

患者采用针刺治疗,针刺步骤如下。取穴:选取肾俞、背俞、悬钟、太溪、血海、阴谷、内膝眼、阳陵泉。操作:患者先取俯卧位,膝下垫一软枕,对穴位周围皮肤常规消毒,使用一次性针灸针  $\Phi 0.35$  mm $\times$ 40 mm(华佗牌),肾俞、背俞、内膝眼进针 40~45 mm,悬钟、太溪、阳陵泉进针 30~35 mm,血海、阴谷进针 15~20 mm,以捻转补法行针 3 次;然后患者取正坐位,按照从上到下,先健侧后患侧的顺序对所选穴位进行行针,施平补平泻法,以患者有酸胀重感为宜,留针

基金项目:武汉市应用基础前沿项目(2018060401011324)

<sup>1</sup> 中国人民解放军中部战区总医院康复理疗科(武汉,430070)

<sup>2</sup> 中国人民解放军中部战区总医院中西医结合科

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:bee\_cheng368@126.com

30 min,隔 10 min 再次行针,连续 3 次;每隔 1 日进行 1 次针刺,连续治疗 4 周。随访 3 个月。

2.2 疗效观察

1)膝关节功能:分别在治疗前、治疗后、随访 3 个月等时间段采用 Lysholm 膝关节评分量表评价患者膝关节功能,量表共有 10 个方面,满分 100 分,得分越高代表膝关节功能越好。

2)疼痛程度:在治疗前、治疗后、随访 3 个月时采用视觉模拟评分法(VAS)评价患者膝关节疼痛程度,从无到重为 0~10 分。

3)生存质量:采用生存质量量表评价患者治疗前、治疗后及随访 3 个月时生存质量,量表共有 6 个方面 28 个条目,每个条目从无到重为 0~5 分,分数越高代表生存质量越好。

4)炎症因子:分别在治疗前后抽取患者空腹静脉血,分离取血清后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ),IL-6,IL-8,环氧合酶(COX-2)及肿瘤杀伤因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量,ELISA 试剂盒购于上海抚生实业有限公司,操作严格按照试剂盒说明书进行。

5)安全性:检查患者在研究期间各项生命体征变化,观察不良反应发生情况。

2.3 疗效评价标准

参考《中医病症诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>制定疗效评价标准:1)治愈为患者膝关节疼痛、肿胀等症状消失,功能活动不受限,X 线检查显示正常;2)显效为患者临床症状基本消失,活动基本不受限,X 线检查显示较治疗前明显好转;3)有效为患者症状改善明显,活动轻度受限,X 线检查显示关节病变减轻;4)无效为患者症状无明显变化,X 线显示无明显改变。总有效率=[(治愈+显效+有效)/例数] $\times$ 100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量数据资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料以百分比(%)表示,用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患者疗效

总有效率为 91.67%,见表 1。

表 1 患者疗效(例)					
例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
60	22	23	10	5	91.67

3.2 治疗前后 Lysholm 评分变化的比较

在治疗后和随访 3 个月,Lysholm 评分均明显升高,显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 Lysholm 评分变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )			
例数	治疗前	治疗后	随访 3 个月
60	53.13 $\pm$ 4.35	69.59 $\pm$ 7.51 <sup>1)</sup>	78.50 $\pm$ 8.52 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

3.3 VAS 评分变化的比较

在治疗后和随访 3 个月,患者 VAS 评分明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 VAS 评分变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )			
例数	治疗前	治疗后	随访 3 个月
60	6.13 $\pm$ 1.38	3.76 $\pm$ 0.81 <sup>1)</sup>	2.37 $\pm$ 0.52 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

3.4 治疗前后生存质量评分变化的比较

在治疗后和随访 3 个月时,生存质量评分均明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 治疗前后生存质量评分变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )			
例数	治疗前	治疗后	随访 3 个月
60	70.45 $\pm$ 9.22	97.59 $\pm$ 13.48 <sup>1)</sup>	104.35 $\pm$ 15.26 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

3.5 血清炎症因子含量变化的比较

治疗后血清 IL-1 $\beta$ ,IL-6,IL-8,COX-2 及 TNF- $\alpha$  含量降低,与治疗前差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 血清炎症因子含量变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )		
指标	治疗前	治疗后
IL-1 $\beta$ /(pg $\cdot$ mL <sup>-1</sup> )	106.16 $\pm$ 23.49	54.11 $\pm$ 12.54 <sup>1)</sup>
IL-6/(pg $\cdot$ mL <sup>-1</sup> )	191.65 $\pm$ 36.23	126.74 $\pm$ 25.40 <sup>1)</sup>
IL-8/(pg $\cdot$ mL <sup>-1</sup> )	78.26 $\pm$ 8.39	40.27 $\pm$ 4.48 <sup>1)</sup>
COX-2/(ng $\cdot$ mL <sup>-1</sup> )	1 045.89 $\pm$ 92.36	563.03 $\pm$ 66.14 <sup>1)</sup>
TNF- $\alpha$ /(pg $\cdot$ mL <sup>-1</sup> )	24.85 $\pm$ 4.40	7.84 $\pm$ 1.97 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

3.6 不良反应

患者在治疗期间各项安全性指标均在正常波动范围内,未见明显不良反应发生。

4 讨论

相关流行病学资料显示<sup>[5]</sup>,KOA 发病率与患者年龄正相关,目前我国 65 岁以上人群 KOA 发病率已超过 25%,其中男女比例约为 1:3,有研究<sup>[6]</sup>表明 KOA 发病因素较多,包括气候、遗传、体质量、运动方式等,而且 KOA 发病已呈现年轻化趋势。KOA 主要是因机体年龄增加,关节发生退行性改变,加上外界刺激引起的关节及周围结构组织发生非细菌性炎症而导致的关节损伤,影响因素多,发病机制复杂。目前被广泛认可的发病机制包括:1)膝关节软骨退化,关节周围软组织损伤,导致关节受力面、线发生改变,负重能力降低,力平衡失调,引起了关节内的一系列改变<sup>[7]</sup>。2)关节发生损伤后,患者体内关节软骨组织合成和分解失去平衡,造成失衡的主要因素包括炎症反应、基质蛋白酶等多个信号通路异常,最终引发了关节内炎症因子大

量产生,主要包括 IL-1 $\beta$ ,IL-6 及 IL-8 等炎症因子,加重关节内组织的损伤<sup>[8]</sup>。3) 动物实验研究表明<sup>[9]</sup>,COX-2 在正常膝关节中几乎没有表达或含量很低,但是在炎症反应诱导下可生成,并进一步促进花生四烯酸转化成前列腺素(PGE-2),使得软骨细胞合成多种基质金属蛋白酶,加速膝关节软骨中基质降解。4) TNF- $\alpha$  是一种多靶位炎症因子,主要作用于滑膜组织,能够刺激细胞合成分泌 PGE-2,同时也是导致软骨损伤的主要原因之一。TNF- $\alpha$  的升高还可以引起其他炎性因子如白细胞介素(IL-1 $\beta$ )的升高,加速破坏膝关节内滑膜和软骨。

目前临床研究者主要认为膝骨痹是由正虚和邪盛两方面因素作用,正虚是指患者因年老体虚、劳逸失调,经络失于濡养,肾气亏损元气损伤,血行不通畅造成血脉瘀阻,病程迁延难愈导致肝肾失养,气滞血瘀,导致肝肾精气亏虚,肾主骨,肝主筋,引起膝关节衰弱<sup>[11]</sup>;邪盛是指患者外感风、湿、寒,引起气滞血瘀,又受外伤,导致脉络瘀阻,加重膝关节功能失调<sup>[12]</sup>。本次使用针刺疗法,是中医经典治法之一,《灵枢·九针十二原》曰“以微针通其经脉,调其气血”。肾俞穴属足太阳经,不仅是肾气聚集之处,也是全身脏腑之气汇聚处,针刺肾俞对补足肾精肾气具有重要作用,并且起到濡养膝骨之功<sup>[13]</sup>。太溪穴属足少阴经,是肾经原穴,有补肾壮骨的作用;阴谷穴同属足少阴经,主治膝腘疼痛,为神经合穴,与太溪配合,可发挥补肾止痛的功效。背俞穴与悬钟穴属于八会穴,相互配合可起到主骨生髓的作用。血海穴有通经活络、补血止痛的作用,能够改善膝关节血运,修复关节损伤<sup>[14]</sup>。内膝眼属足太阴脾经,可缓解膝腘疼痛感。阳陵泉属足少阳胆经,是强筋的常用穴位,《难经》曰“筋会,阳陵泉”,《针灸大成》曰“膝伸不得屈……此筋中风寒湿三邪侵袭也,取此阳陵泉穴”,都对阳陵泉的功效进行了描述。本次研究的穴位相比于传统普通针刺,以补肾调肝为主,强健患者肝肾精气,从而起到补骨强筋的作用。

本研究结果显示,实验组总有效率为 91.67%,与刘道东等<sup>[15]</sup>的研究结果一致,提示中西医结合治疗能够提高疗效。IL-1 $\beta$ ,IL-6 及 IL-8 是常用的炎症因子观察指标,IL-1 $\beta$  和 IL-6 能够诱导关节软骨细胞的凋亡,IL-8 有趋化淋巴细胞的作用,能够促进 IL-1 $\beta$  和 IL-6 的释放,加重炎症反应<sup>[16]</sup>。TNF- $\alpha$  有巨噬细胞产生,主要参与软骨下骨的基质降解,并且能刺激关节腔内滑膜细胞产生大量炎症因子。COX-2 是引起炎症反应和疼痛的关键细胞因子,有研究<sup>[17]</sup>显示在 KOA 患者体内 COX-2 高表达,明显高于健康对照人群。经过治疗,血清 IL-1 $\beta$ ,IL-6,IL-8,COX-2 及 TNF- $\alpha$  含量降低,这说明针刺能够抑制炎症因子的表达。在治疗后及随访 3 个月,Lysholm 评分和生存质量评分显著降低( $P<0.05$ ),说明针刺通过抗炎作用,改善膝关节损伤程度后,提高了生存质量。

综上所述,采用针刺法治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎,效果显著,有效改善膝关节炎,缓解疼痛程度,提高膝关节功能和生存质量,并且针刺操作便捷,治疗花费少,安全性高,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 张晨,马骏,吕雷锋,等. 盐酸氨基葡萄糖对膝骨关节炎膝关节软骨下骨 I 型胶原及骨钙素表达的影响[J]. 郑州大学学报(医学版),2017,52(1):9-13.
- [2] 中华医学会风湿病学组. 临床诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:18.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 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.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:20.
- [5] 袁佳梦,谭亚芹,郝华. 针灸治疗膝骨性关节炎研究概况[J]. 新中医,2019,51(1):198-201.
- [6] 苏国宏,郑保主,周忠良,等. 针刺联合臭氧注射治疗膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2017,29(11):1906-1909.
- [7] 李政杰,汤臣建,董晓慧,等. 针刺治疗膝骨性关节炎膝痛症状中枢机制研究现状与展望[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):618-621.
- [8] 王芎斌,侯美金,陈剑,等. 电针对膝骨性关节炎患者功能活动及登梯时空参数的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(8):1139-1144.
- [9] 李广恒,戴尅戎. 膝关节骨性关节炎分子发病机制和治疗展望[J]. 郑州大学学报(医学版),2015,50(2):149-152.
- [10] 朱金柳. 温针结合傍针刺法治疗膝骨性关节炎的临床效果[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(23):102-104.
- [11] 王启伟,李行星,窦强兵,等. 关节镜治疗与保守方法治疗早期膝关节炎的疗效比较[J]. 蚌埠医学院学报,2017,42(4):440-442.
- [12] 刘艳伟,孟爱霞,胡华,等. 火针高选择性去隐神经关节支及腓总神经关节支联合塞来昔布口服对膝骨关节炎患者 WOMAC 评分及 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 河北医学,2017,23(8):1242-1245.
- [13] 徐英杰,李晓陵,尹羽薇,等. 针刺飞扬、京骨穴配合中药贴膜剂治疗膝骨性关节炎的疗效及对关节液中白细胞介素-1、-6 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(18):4441-4443.
- [14] 于阿春,苏国宏. 俞原配穴治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2019,31(6):1127-1130.
- [15] 刘道东,张朝驹,李孝林,等. 针刺配合下肢肌肉链训练治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2018,34(5):30-33.
- [16] 董玉喜,陈艳明,王秋红,等. 健脾补肾法结合针刺治疗膝骨性关节炎的临床效果[J]. 中国医药导报,2017,14(22):89-92.
- [17] 邓星佑,熊尤龙,武双艳,等. 辨证取穴针刺法对膝骨性关节炎患者血清 MMP、IL-1 $\beta$  表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(5):1048-1051.

(收稿日期:2019-06-14)