

## 恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎临床研究

华盛<sup>1</sup> 欧梁<sup>2</sup> 何瀚威<sup>1</sup> 刘科<sup>1</sup> 白林寒<sup>1</sup> 熊逸啸<sup>1</sup> 汤祖宇<sup>1</sup> 匡建军<sup>2△</sup>

**[摘要]** 目的:观察恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎的临床疗效。方法:从 2022 年 9 月至 2023 年 9 月收集 120 例气滞血瘀型膝骨关节炎患者,按随机数字表法分为联合组、透药组、口服组、对照组(各 30 例)。联合组予恒古骨伤愈合剂口服联合中医定向透药治疗,透药组予恒古骨伤愈合剂中医定向透药治疗,口服组予恒古骨伤愈合剂口服治疗,对照组予塞来昔布治疗,以 12 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。观察四组患者治疗前后临床疗效、视觉模拟量表(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)评分、中医证候评分、健康状况调查问卷(SF-36)评分及炎症因子水平变化。结果:治疗前,四组患者 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分、SF-36 评分及炎症因子比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后联合组临床疗效、VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分、SF-36 评分及炎症因子的改善效果优于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎疗效突出,在改善临床症状、降低炎症因子水平、提高患者生活质量等方面效果显著。

**[关键词]** 膝骨关节炎;气滞血瘀证;恒古骨伤愈合剂;中医定向透药疗法;内外并用

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)08-0039-05

**DOI:**10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240808

## Clinical Study on Efficacy of Internal and External Linkage of the Osteoking on the Treatment of Knee Osteoarthritis with Qizhi Xueyu Syndrome

HUA Sheng<sup>1</sup> OU Liang<sup>2</sup> HE Hanwei<sup>1</sup> LIU Ke<sup>1</sup> BAI Linhan<sup>1</sup>  
XIONG Yixiao<sup>1</sup> TANG Zuyu<sup>1</sup> KUANG Jianjun<sup>2△</sup>

<sup>1</sup> Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

<sup>2</sup> Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China.

**Abstract Objective:** To observe the clinical efficacy of osteoking on the treatment of knee osteoarthritis with Qizhi Xueyu syndrome. **Methods:** 120 patients with Qizhi Xueyu syndrome knee osteoarthritis from September 2022 to September 2023 were collected and divided into combination group, drug dialysis group, oral group and control group according to random number table method, with 30 cases in each group. In the combination group, osteoking was given orally combined with traditional Chinese medicine (TCM) directional penetration therapy; in the drug dialysis group, osteoking was treated with directional drug penetration treatment; in the oral group, osteoking was given orally, and the control group was treated with celecoxib. 12 d as one course of treatment and 2 courses of treatment. The clinical efficacy, visual analogue scale (VAS) scores, Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) scores, TCM syndrome scores, 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) scores, and the level of inflammatory factors were observed before and after treatment in 4 groups. **Results:** There was no statistical difference in VAS scores, WOMAC scores, TCM syndrome scores, SF-36 scores and inflammatory factors among 4 groups before treatment ( $P>0.05$ ). The VAS scores, WOMAC scores, TCM syndrome scores, SF-36 scores and inflammatory factors in combination group were better than those in control group, drug penetration group and oral group after treatment ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Osteoking has outstanding therapeutic efficacy on Qizhi Xueyu syndrome knee osteoarthritis, which can improve clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors and improve the quality of life of patients.

**Keywords:** knee osteoarthritis; Qizhi Xueyu syndrome; osteoking; traditional Chinese medicine directional penetration; both internal and external treatment

基金项目:湖南省自然科学基金项目(2023JJ60118)

长沙市科技局重点项目(kh2201063)

湖南省中医药研究院院级课题项目(202129)

<sup>1</sup> 湖南中医药大学(长沙, 410208)

<sup>2</sup> 湖南省中医药研究院

△通信作者 E-mail:13786165656@163.com



膝骨关节炎(KOA)是一种以膝关节间歇性疼痛、僵硬、活动不便为主要症状的疼痛性骨关节疾病,严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。相关调查显示,我国45岁以上膝骨关节炎患病率增长至16%,发病率逐年升高,并且其致残率较高,这对患者和社会造成巨大负担<sup>[2]</sup>。西医治疗方法分为药物保守治疗与手术治疗,药物保守治疗多为首选,但药物治疗不良反应较多且存在争议<sup>[3]</sup>。中医药治疗膝骨关节炎具有临床疗效显著、安全可靠等优势<sup>[4]</sup>,恒古骨伤愈合剂是临床上治疗膝骨关节炎的常用中成药制剂,疗效确切<sup>[5]</sup>。中医定向透药是一种新型的中医外治法,可将药物直接作用于病变部位,从而促进药物的吸收<sup>[6]</sup>。本研究观察了恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎的临床疗效,现报告如下。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

选取2022年9月至2023年9月湖南省中医药研究院附属医院关节科门诊确诊为气滞血瘀型膝骨关节炎的120例患者为研究对象。按随机数字表分为联合组、对照组、透药组、口服组,各30例。本研究获得湖南省中医药研究院附属医院医学伦理委员会审核通过(伦审[2022]49号)。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《骨关节炎诊疗指南(2021年版)》<sup>[7]</sup>中的膝骨关节炎诊断标准:1)近1个月有多次膝关节疼痛;2)X线检查提示关节间隙狭窄、骨质硬化或囊性病变、关节变形及髌骨脱位或半脱位等;3)年龄 $\geq 50$ 岁;4)晨起后发生关节僵硬时间 $\leq 30$  min;5)关节活动时会有弹响声或骨响声。患者满足第1)条并满足第2)3)4)5)中任意1条,即可诊断为膝骨关节炎。

中医诊断标准参照《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》<sup>[8]</sup>中的骨痹气滞血瘀证拟定:主症为关节疼痛如针刺,休息后疼痛反甚;次症为面色黧黑;舌质紫暗,或有瘀斑,脉沉涩。

### 1.3 纳入标准

1)同时满足上述膝骨关节炎的西医及中医诊断标准,K-L分级为Ⅱ或Ⅲ级;2)年龄为50~70岁;3)近1个月内未接受针对膝骨关节炎的治疗;4)自愿参加本课题研究并签署知情同意书,如实填写相关评分表,并且能够完成完整的治疗流程。

### 1.4 排除标准

1)患侧膝关节皮肤破损或有其他严重皮肤疾病;2)合并类风湿性关节炎、痛风性关节炎等其他类型的关节炎疾病;3)膝关节存在肿瘤、结核等膝关节病理性占位、化脓感染或外伤;4)合并心、肝、脾、肺、肾等器官

功能损伤,近1个月内服用止痛药、糖皮质激素治疗者;5)存在精神意识问题。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 对照组:予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字H20140106,批号为201816MG;规格为200 mg/粒),口服,0.2 g/次,1次/d,共治疗24 d。

透药组:予恒古骨伤愈合剂中医定向透药,透药设备为电致孔治疗仪(广州市侨鑫医疗器械科技发展有限公司,粤械注准20192091262)。具体操作如下:首先将两块无菌纱布剪裁成与电极片尺寸一致(5 cm $\times$ 7 cm),然后放到已经准备好恒古骨伤愈合剂的容器里,待其完全湿透后取出(以纱布湿润、无药液滴下为度),接着固定在定向透药仪电极片上,然后将电极片绑在患侧膝关节疼痛部位、穴位点,启动设备,脉冲电的强度和透药温度根据患者痛阈值进行调整,以患者耐受为宜,时间为30 min,隔天1次,共治疗24 d,在此期间需密切关注皮肤是否出现灼伤或过敏情况<sup>[9]</sup>。

口服组:予恒古骨伤愈合剂(云南克雷斯特制药股份有限公司,国药准字Z20025103,批号为20180707),口服,25 mL/次,隔日1次,治疗2个疗程,共24 d。

联合组:予恒古骨伤愈合剂口服(用法用量同口服组),联合中医定向透药(用法用量同透药组),治疗2个疗程,共24 d。

**1.5.2 疗效评定方法** 1)临床疗效:根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>,疗效评定标准如下:(1)治愈:关节疼痛、肿胀、晨僵等症状完全消失,评分减少率 $\geq 95\%$ 。(2)显效:关节疼痛、肿胀、晨僵等症状大幅度缓解,70% $\leq$ 评分减少率 $<95\%$ 。(3)有效:关节疼痛、肿胀、晨僵等症状得到改善,关节活动轻微受限,30% $\leq$ 评分减少率 $<70\%$ 。(4)无效:关节疼痛、肿胀、晨僵等症状无明显改变,评分减少率 $<30\%$ 。计算公式:评分减少率=[(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分] $\times 100\%$ 。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

2)观察指标:(1)疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,由患者选出最能反映自己疼痛程度的分数,分值越高,疼痛越剧烈<sup>[11]</sup>。(2)西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)评分,对膝关节损伤程度从疼痛、僵硬、功能3个层面进行评估,总分为0~96分,评分越高表示膝关节功能受损越严重<sup>[12]</sup>。(3)中医证候评分:参照《中药新药临床研究指导原则》,对膝关节功能、肿胀、疼痛、僵硬、畏寒及面色共6个症状进行评估,总分为0~18分,总分越高代表证候表现越严重<sup>[13]</sup>。(4)健康状况调查问卷(SF-36量表):从8个方面评估患者生活质量,分值越高代表生活质量越好<sup>[14]</sup>。(5)血清IL-



1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平：采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  的含量水平。上述 ELISA 试剂盒购自深圳晶美生物制药有限公司。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布的数据用  $\bar{x} \pm s$  形式表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验;组内治疗前后单个比较采用配对样本  $t$  检验;不符合正态分布的数据用中位数  $M(Q_1, Q_3)$ (四分位数间距)表示,采用非参数检验;计数

资料采用  $\chi^2$  检验;等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验; $P < 0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入患者共 120 例,男 53 例,女 67 例;年龄为 50~70 岁,中位数为 60 岁;病程为 1~12 个月,中位数为 2 个月;患病部位单膝 86 例,双膝 34 例;四组患者治疗前一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 四组患者一般资料比较( $n=30$ )

组别	性别		年龄/岁	病程/月	单双膝		K-L 分级	
	男/例	女/例	( $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ )	单膝/例	双膝/例	Ⅱ级/例	Ⅲ级/例
对照组	12	18	58.97 $\pm$ 6.39	3.33 $\pm$ 2.74	22	8	10	20
透药组	14	16	61.53 $\pm$ 6.32	3.10 $\pm$ 2.44	21	9	12	18
口服组	13	17	59.90 $\pm$ 6.17	3.13 $\pm$ 2.60	20	10	13	17
联合组	14	16	57.83 $\pm$ 5.99	3.23 $\pm$ 2.47	23	7	12	18
统计检验值	$\chi^2=0.372$		$F=1.896$	$H=0.429$	$\chi^2=0.821$		$\chi^2=0.659$	
$P$	0.946		0.134	0.934	0.844		0.883	

2.2 疗效比较

治疗后对照组总有效率为 80.00%,透药组总有效率为 70.00%,口服组总有效率为 76.67%,联合组总有效率为 93.33%,联合组临床疗效明显优于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 四组患者疗效比较( $n=30$ )

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	4	9	11	6	80.00
透药组	2	8	11	9	70.00
口服组	3	8	12	7	76.67
联合组	9	14	5	2	93.33
$H$	7.444				
$P$	0.002				

2.3 VAS 评分比较

治疗前四组患者 VAS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后四组患者 VAS 评分均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且联合组 VAS 评分明显低于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 四组患者 VAS 评分比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	治疗前/分	治疗后/分	$Z$	$P$
对照组	5.0(5.0,6.0)	3(3,3)	-3.615	<0.001
透药组	5.0(5.0,6.0)	3(2,3)	-3.486	<0.001
口服组	5.0(5.0,6.0)	3(2,4)	-3.744	<0.001
联合组	5.5(5.0,6.0)	3(2,3)	-3.873	<0.001
$H$	0.733	17.129		
$P$	0.865	0.001		

2.4 WOMAC 评分比较

治疗前四组患者 WOMAC 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后四组患者的 WOMAC 评分均

降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且联合组评分低于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 四组患者 WOMAC 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗后/分	$t$	$P$
对照组	62.90 $\pm$ 4.39	36.56 $\pm$ 5.45	20.244	<0.001
透药组	63.46 $\pm$ 4.93	39.10 $\pm$ 4.32	20.327	<0.001
口服组	63.30 $\pm$ 7.04	37.86 $\pm$ 5.94	15.113	<0.001
联合组	63.83 $\pm$ 5.01	25.13 $\pm$ 6.49	25.826	<0.001
$F$	0.152	39.499		
$P$	0.928	<0.001		

2.5 中医证候评分

四组患者治疗前中医证候评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后四组患者评分均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且联合组评分低于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 四组患者中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗后/分	$t$	$P$
对照组	12.03 $\pm$ 1.49	5.70 $\pm$ 1.14	18.383	<0.001
透药组	12.40 $\pm$ 1.49	6.33 $\pm$ 1.34	16.482	<0.001
口服组	12.36 $\pm$ 1.40	6.00 $\pm$ 1.25	18.506	<0.001
联合组	12.96 $\pm$ 1.27	3.66 $\pm$ 1.12	29.995	<0.001
$F$	2.228	28.881		<0.001
$P$	0.892	<0.001		<0.001

2.6 SF-36 评分比较

治疗前四组患者 SF-36 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后四组患者 SF-36 评分均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且联合组评分低于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 6。



表 6 四组患者 SF-36 评分比较 $[\bar{x}\pm s, M(Q_1, Q_3), \text{分}]$

组别	时间	生理机能	生理职能	躯体疼痛	一般健康状况
对照组	治疗前	45.83±6.30	37.5(25,50)	32.08±3.94	41.16±8.06
	治疗后	69.83±7.36 <sup>1)</sup>	75.0(50,75) <sup>1)</sup>	64.00±5.70 <sup>1)</sup>	68.83±7.50 <sup>1)</sup>
透药组	治疗前	45.50±8.13	25.0(25,50)	33.16±4.35	42.00±7.49
	治疗后	66.66±6.98 <sup>1)</sup>	50.0(50,75) <sup>1)</sup>	61.16±5.52 <sup>1)</sup>	62.66±7.84 <sup>1)</sup>
口服组	治疗前	47.00±6.51	25.0(25,50)	32.08±4.30	42.33±8.38
	治疗后	66.67±7.62 <sup>1)</sup>	50.0(50,75) <sup>1)</sup>	63.33±7.43 <sup>1)</sup>	66.16±6.11 <sup>1)</sup>
联合组	治疗前	46.16±6.52	25.0(25,50)	31.91±4.94	41.33±8.60
	治疗后	78.50±7.08 <sup>1)</sup>	75.0(75,75) <sup>1)</sup>	69.25±5.33 <sup>1)</sup>	74.16±7.55 <sup>1)</sup>
统计检验值	治疗前	$F=0.260^{2)}$	$H=0.556^{2)}$	$F=0.512^{2)}$	$F=0.137^{2)}$
	治疗后	$F=16.460^{3)}$	$H=21.872^{3)}$	$F=9.603^{3)}$	$F=13.282^{3)}$

组别	时间	精力	社会功能	精神健康	情感职能
对照组	治疗前	55.00±6.56	62.5(50.0,62.5)	45.73±5.52	33.3(33.3,66.7)
	治疗后	72.33±6.12 <sup>1)</sup>	75.0(62.5,75.0) <sup>1)</sup>	68.20±6.52 <sup>1)</sup>	66.7(66.7,100.0) <sup>1)</sup>
透药组	治疗前	56.00±6.61	50.0(50.0,62.5)	44.60±5.36	33.3(33.3,66.7)
	治疗后	69.66±6.28 <sup>1)</sup>	75.0(62.5,75.0) <sup>1)</sup>	64.73±6.13 <sup>1)</sup>	66.7(66.7,100.0) <sup>1)</sup>
口服组	治疗前	54.83±6.49	62.5(50.0,62.5)	45.33±6.41	33.3(33.3,66.7)
	治疗后	71.16±7.15 <sup>1)</sup>	75.0(62.5,75.0) <sup>1)</sup>	66.93±7.57 <sup>1)</sup>	66.7(66.7,100.0) <sup>1)</sup>
联合组	治疗前	56.50±7.08	62.5(50.0,62.5)	45.86±6.19	33.3(33.3,66.7)
	治疗后	76.33±6.42 <sup>1)</sup>	75.0(75.0,87.5) <sup>1)</sup>	81.60±5.61 <sup>1)</sup>	100.0(66.7,100.0) <sup>1)</sup>
统计检验值	治疗前	$F=0.427^{2)}$	$H=2.309^{2)}$	$F=0.251^{2)}$	$H=0.309^{2)}$
	治疗后	$F=5.775^{3)}$	$H=14.019^{3)}$	$F=41.256^{3)}$	$H=17.409^{3)}$

注:1)组内治疗后与治疗前比较, $P<0.05$ ;2)治疗前组间比较, $P>0.05$ ;3)治疗后组间比较, $P<0.05$ 。

**2.7 血清中 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  比较**  
治疗前四组患者炎症因子水平差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后四组患者炎症因子水平均下降, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );且联合组炎症因子水平低于对照组、透药组、口服组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 7。

表 7 四组患者炎症因子比较 $(\bar{x}\pm s, \text{ng/L})$

组别	IL-1 $\beta$		$t$	IL-6		$t$
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	23.60±3.53	7.20±1.51 <sup>1)</sup>	19.061	144.91±23.38	100.47±16.50 <sup>1)</sup>	8.500
透药组	23.04±2.46	7.35±1.51 <sup>1)</sup>	13.115	146.04±19.00	115.01±17.29 <sup>1)</sup>	7.462
口服组	23.23±3.11	9.67±1.86 <sup>1)</sup>	17.451	148.38±17.34	102.32±17.30 <sup>1)</sup>	7.385
联合组	23.44±2.58	6.36±1.16 <sup>1)</sup>	31.083	142.79±22.24	85.58±15.06 <sup>1)</sup>	11.664
$F$	0.202	97.124		0.392	15.862	
$P$	0.894	<0.001		0.759	<0.001	

组别	TNF- $\alpha$		$t$
	治疗前	治疗后	
对照组	113.83±14.37	71.03±20.75 <sup>1)</sup>	7.113
透药组	114.17±14.96	87.08±18.93 <sup>1)</sup>	6.145
口服组	111.85±17.61	77.67±11.52 <sup>1)</sup>	8.893
联合组	110.77±21.48	53.87±13.71 <sup>1)</sup>	12.227
$F$	0.188	20.888	
$P$	0.905	<0.001	

注:1)组内治疗后与治疗前比较, $P<0.05$ 。

**2.8 安全性评价**  
治疗过程中,四组患者未均出现明显不良反应,仅 2 例患者透药后出现皮肤瘙痒,休息后好转,不影响本研究治疗效果。

**3 讨论**  
膝骨关节炎在中医学中属“骨痹”“膝痹”,其病因病机为脏腑精亏、外感邪气、筋骨劳损,最终导致本病的发生,为本虚标实之病<sup>[15]</sup>。《外科证治全书·论痛》言:“诸痛皆由气血瘀滞不通而致。”气能行血摄血,血亦养气载气,气血失和、筋脉受损,则气血运行不畅,瘀阻络脉,不通则痛,可见膝痛<sup>[16]</sup>。《张氏医通》记载:“膝为筋之府,膝痛无不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭



之。”故中医治疗多以行气活血，补益肝肾，祛风除湿。恒古骨伤愈合剂为彝药传统药方，包括三七、红花、人参、黄芪、杜仲、鳖甲、洋金花、钻地风，具有活血化瘀、行气止痛、补益肝肾等功效<sup>[17]</sup>。本方以三七、红花为君药，三七泄中兼补，使活血不留瘀、消肿不伤正，红花活血止痛，两药合用活血散瘀、通经止痛。黄芪、人参补中益气，气为血之帅，推动周身血行，气血通畅则痛自消；杜仲、鳖甲强筋健骨、补益肝肾，四药合用为臣，使肝肾强健、气血充足，加强君药活血化瘀之效。洋金花解痉定痛，钻地风舒筋活络，陈皮理气健脾，佐助君臣行气活血、散瘀止痛之效。诸药合用，行气血之瘀滞，补肝肾之亏虚，消补兼施，标本兼顾，气血通畅，刺痛自无<sup>[18]</sup>。本研究结果显示，与单用塞来昔布胶囊、恒古骨伤愈合剂或中医定向透药比较，恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎疗效更显著。联合组治疗后 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分、SF-36 评分、炎症因子改善均优于对照组、透药组、口服组，且未增加不良反应。

现代医学认为 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  是诱导膝骨关节炎发病的关键因素，IL-1 $\beta$  和 IL-6 可诱导炎症反应与软骨细胞凋亡，增加炎症因子、炎症介质分泌，从而加重关节炎症反应；TNF- $\alpha$  在软骨基质降解及骨形成中起重要作用，TNF- $\alpha$  升高会加重关节软骨破坏，诱导 IL-6 表达，加速膝骨关节炎进展<sup>[19-20]</sup>。临床研究发现恒古骨伤愈合剂能够明显减轻膝关节疼痛，恢复关节活动度，改善患者生活质量。研究发现本药中三七可抑制炎症因子 IL-1 $\beta$  和 IL-6 的表达，提高抗炎因子 IL-10 的表达，从而抗炎止痛。红花可通过刺激转化生长因子 TGF- $\beta$  分泌、调控 NF- $\kappa$ B/SIRT1/AMPK 通路来干预骨吸收，预防炎症，促进软骨修复。本药通过 STAT3、TNF 等核心靶点，调控软骨细胞凋亡及炎症反应，从而干预膝骨关节炎的进程，减轻疼痛，改善关节生理功能<sup>[21]</sup>。中医定向透药具有无痛无创、方便简洁、疗效显著等特点，通过非对称电流给予药物离子定向推动力，使药物分子透过黏膜进入毛细血管，直接作用于病灶<sup>[22]</sup>。

综上所述，恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎，能减轻疼痛，改善膝关节功能，提高患者生活质量。本研究也存在样本量较少和未针对患者职业、生活习惯进行比较的问题，且联合疗法相关性研究存在不确定因素<sup>[23]</sup>，后续需要进行多中心、大样本量的研究来验证恒古骨伤愈合剂内外并用治疗气滞血瘀型膝骨关节炎的临床有效性。

参考文献

[1] LIU Z F, ZHANG Y, LIU J, et al. Effect of traditional Chinese non-pharmacological therapies on knee osteoar-

thritis; a narrative review of clinical application and mechanism[J]. Orthop Res Rev, 2024, 16: 21-33.

[2] 王斌, 邢丹, 董圣杰, 等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 134-142.

[3] YE Q Y, LIN Q, HU X L, et al. Efficacy and safety of combined Chinese and Western medicine in the treatment of knee osteoarthritis: a prospective, multicenter cohort study[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1176980.

[4] 靳天, 程志祥. 膝骨关节炎非手术治疗的现状与思考[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(43): 3525-3527.

[5] 叶子丰, 匡浩铭, 沈琳玲, 等. 恒古骨伤愈合剂治疗神经根型颈椎病肝肾亏虚证临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(4): 64-67.

[6] 刘钦岱, 匡浩铭, 白林寒, 等. 恒古骨伤愈合剂定向透药联合塞来昔布胶囊口服治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中医导报, 2023, 29(4): 84-87.

[7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.

[8] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.

[9] 孙国丽, 金瑛, 胡雪蓉. 耳穴压豆联合中医定向透药对全膝关节置换术后患者早期疼痛的干预研究[J]. 中华全科医学, 2020, 18(6): 1010-1013.

[10] 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)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.

[11] ZHAO L, ZHOU S, WANG S, et al. Zhuifeng Tougou capsules in the treatment of knee osteoarthritis (cold dampness obstruction syndrome): a randomized, double blind, multicenter clinical study[J]. Chin Med, 2024, 19(1): 18.

[12] TONG B, CHEN H, WANG M, et al. Association of body composition and physical activity with pain and function in knee osteoarthritis patients: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2024, 14(1): e076043.

[13] 马骁, 阎小萍, 于辉, 等. 骨关节炎中医证候量化标准积分用于膝骨关节炎的研究[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31(3): 145-148.

[14] TAN B, YAN Y, ZHOU Q, et al. Kinesitherapy for knee osteoarthritis patients physical and psychological health based on “traditional Chinese exercise” management modalities: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Orthop Surg, 2024, 16(1): 3-16.

[15] 熊逸啸, 华盛, 汤祖宇, 等. 匡建军从筋骨肉并重论治膝骨关节炎[J]. 中医导报, 2023, 29(12): 173-176.

[16] 郑斌, 梅伟, 魏成建. 中医治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2): 114-117.



- the sinuvertebral nerve in an olympian with a left l5 pedicle/pars interarticularis fracture-associated left L<sub>5</sub>S<sub>1</sub> disk desiccation[J]. *World Neurosurg* X,2019,3:100032.
- [5] BOGDUK N. Functional anatomy of the spine[J]. *Handb Clin Neurol*,2016,136:675-688.
  - [6] SIMA S,LAPKIN S,DIWAN A D. In subjects with chronic low back pain,does neuropathia exclusively correlated to neuronal compression? A correlation study of Pain-DETECT questionnaire and corresponding MRI and X-ray findings[J]. *Eur Spine J*,2024,33(4):1465-1473.
  - [7] BREEMER M C,MALESSY M,NOTENBOOM R. Origin,branching pattern,foraminal and intraspinal distribution of the human lumbar sinuvertebral nerves[J]. *Spine J*,2022,22(3):472-482.
  - [8] QUINONES S,KONSCHAKE M,AGUILAR L L, et al. Clinical anatomy of the lumbar sinuvertebral nerve with regard to discogenic low back pain and review of literature[J]. *Eur Spine J*,2021,30(10):2999-3008.
  - [9] TAKAHASHI Y,SATO A,NAKAMURA S I, et al. Regional correspondence between the ventral portion of the lumbar intervertebral disc and the groin mediated by a spinal reflex. A possible basis of discogenic referred pain[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*,1998,23(17):1853-1859.
  - [10] ZHAO Q,CHENG L,YAN H, et al. The anatomical study and clinical significance of the sinuvertebral nerves at the lumbar levels[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*,2020,45(2):E61-E66.
  - [11] KIM H S,WU P H,JANG I T. Narrative review of pathophysiology and endoscopic management of basivertebral and sinuvertebral neuropathy for chronic back pain[J]. *J Korean Neurosurg Soc*,2023,66(4):344-355.
  - [12] MACPHERSON D,QUONDAMATTEO F,BROOM M. Update on applied epidural anatomy[J]. *BJA Educ*,2022,22(5):182-189.
  - [13] ZHU Q,SUN Y,ZHU J, et al. Antinociceptive effects of sinomenine in a rat model of neuropathic pain[J]. *Sci Rep*,2014,4:7270.
  - [14] VIELI M,STAARTJES V E,EVERSDJIK H, et al. Safety and efficacy of anterior lumbar interbody fusion for discogenic chronic low back pain in a short-stay setting:data from a prospective registry [J]. *Cureus*,2019,11(8):e5332.
  - [15] PATEL M R,JACOB K C,CHAVEZ F A, et al. Impact of postoperative length of stay on patient-reported and clinical outcomes after anterior lumbar interbody fusion[J]. *Int J Spine Surg*,2023,17(2):205-214.
  - [16] And M M I M. Retracted;single-segment lumbar intervertebral disc nucleus excision on the stability of lumbar segmental sagittal plane[J]. *Comput Math Methods Med*,2022:9870917.
  - [17] DAVIDOVIC K,COTOFANA S,HEISINGER S, et al. Percutaneous computed tomography-guided oxygen-ozone (O<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) injection therapy in patients with lower back pain-an interventional two-year follow-up study of 321 patients[J]. *Diagnostics (Basel)*,2023,13(21):3370.
  - [18] HASHEMI M,FALSAFI M,RAZZAGHI M R, et al. The long-term effects of percutaneous laser disc decompression (PLDD) treatment on lumbar disc protrusion;a 2-year follow-up[J]. *J Lasers Med Sci*,2020,11(4):427-432.
  - [19] CANÓS-VERDECHO Á,ROBLEDO R,IZQUIERDO R M, et al. Quantum molecular resonance radiofrequency disc decompression and percutaneous microdiscectomy for lumbar radiculopathy[J]. *J Clin Med*,2023,13(1):234.
  - [20] BOGDUK N,TYNAN W,WILSON A S. The nerve supply to the human lumbar intervertebral discs[J]. *J Anat*,1981,132(Pt 1):39-56.
  - [21] SCHWARZER A C,APRILL C N,DERBY R, et al. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*,1995,20(17):1878-1883.
  - [22] 梁博伟,赵劲民,李宁宁,等. 微创经椎间孔椎体间融合联合单侧椎弓根螺钉固定术治疗椎间盘源性腰痛[J]. *中国修复重建外科杂志*,2012,26(3):272-276.

(收稿日期:2023-12-10)

(上接第 43 页)

- [17] 谭学松,匡浩铭,熊杰,等. 恒古骨伤愈合剂治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎 30 例[J]. *中国中医骨伤科杂志*,2021,29(8):44-47.
- [18] 高帅,周峻,梁志,等. 基于真实世界的恒古骨伤愈合剂治疗 638 例膝骨关节炎患者临床特征及用药规律分析[J]. *中国中医药信息杂志*,2023,30(10):157-162.
- [19] 何霞,王雷. 炎性因子及信号通路在膝骨关节炎中的研究进展[J]. *河北医药*,2023,45(5):756-760.
- [20] 王迷娜,刘璐,赵洛鹏,等. 膝骨关节炎炎性因子及信号通路的研究进展[J]. *中国骨伤*,2020,33(4):388-392.
- [21] 梁志,周峻,全锐,等. 恒古骨伤愈合剂联合非甾体抗炎药治疗膝骨关节炎的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*,2023,29(24):80-86.
- [22] 王永强,龚海洋,赵磊,等. 深刺温针灸联合中医定向透药疗法治疗寒湿痹阻型椎动脉型颈椎病 48 例[J]. *环球中医药*,2022,15(10):1954-1957.
- [23] 何瀚威,匡浩铭,白林寒,等. 恒古骨伤愈合剂内外联动治疗膝骨关节炎 30 例临床观察[J]. *中医药导报*,2023,29(8):66-70.

(收稿日期:2024-02-01)