

## • 临床研究 •

## 行气利湿方联合金黄膏治疗膝骨关节炎的临床研究

顾庾国<sup>1</sup> 吴黎明<sup>1</sup> 姜宏<sup>1</sup> 陈华<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨行气利湿方联合金黄膏治疗对湿热痹阻型膝骨关节炎(KOA)的影响。**方法:**选取2023年1月至2024年6月接受治疗的膝骨关节炎患者105例,按随机数字表法分为联合用药组(行气利湿方+金黄膏)、中药外用组(金黄膏)和西药组(口服塞来昔布胶囊+迈之灵片),并完成4周的治疗。在治疗2周和治疗4周时,比较两组患者的肿胀程度(目测评估、浮髌试验分级、患膝周径)、疼痛程度(VAS评分)、功能评定(HSS评分)、滑膜炎程度(积液厚度测量、滑膜厚度分级)、WORMS评分等。**结果:**三组患者在治疗2周时和治疗4周时肿胀程度、疼痛程度和功能评分均优于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),联合用药组在治疗后的疼痛程度和功能评分优于中药外用组和西药组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );联合用药组在治疗后的滑膜炎程度评分和WORMS评分优于中药外用组和西药组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论:**行气利湿方联合金黄膏联合治疗可以明显改善湿热痹阻型膝骨关节炎患者的肿胀程度、疼痛程度及功能情况,并且能明显改善滑膜炎及积液的程度。

**[关键词]** 膝骨关节炎;行气利湿方;金黄膏;湿热痹阻型

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)03-0056-08

**DOI:**10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250310

## Clinical Study on the Treatment of Knee Osteoarthritis by Xingqi Lishi Prescription Combined with Golden Paste

GU Yuguo<sup>1</sup> WU Liming<sup>1</sup> JIANG Hong<sup>1</sup> CHEN Hua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215009, Jiangsu China.

**Abstract** **Objective:** To investigate the effect of Xingqi Lishi prescription combined with Golden Paste on the treatment of damp-heat bi type knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** A total of 105 patients with knee osteoarthritis who received treatment from January 2023 to June 2024 were randomly divided into combined treatment group (Xingqi Lishi prescription + Golden Paste), traditional Chinese medicine external use group (Golden Paste) and Western medicine group (oral Celecoxib capsule + Maizhili tablet), and the treatment was completed for 4 weeks. After 2 weeks of treatment and 4 weeks of treatment, the swelling degree (visual evaluation, floating patella test grade, circumference diameter of affected knee), pain degree (VAS score), functional assessment (HSS score), degree of synovitis (effusion thickness measurement, synovial thickness grade), WORMS score and so on were compared between the two groups. **Results:** The swelling degree, pain degree and functional scores of the three groups at 2 weeks and 4 weeks were better than before treatment ( $P<0.01$ ), and the pain degree and functional scores of the combined treatment group were better than those of the external use group and the Western medicine group after treatment ( $P<0.01$ ). The score of synovitis degree and WORMS in the combined treatment group were better than those in the external treatment group and the Western medicine group ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** The combination of Xingqi Lishi prescription and Golden Paste can effectively improve the swelling degree, pain degree and function of the patients with damp-heat obstruction KOA, and can significantly improve the degree of synovitis and effusion on imaging.

**Keywords:** knee osteoarthritis; Xingqi Lishi prescription; Golden Paste; damp heat obstruction syndrome

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是中老年人活动能力受损的主要原因之一,其特点是膝关节

<sup>1</sup> 南京中医药大学附属苏州市中医医院(江苏 苏州, 215009)

疼痛和功能下降,在膝关节炎后期需通过关节置换手术来改善生活质量。笔者前期研究发现,膝关节炎在临床上湿热证型居多,磁共振检查往往提示伴有滑膜炎或关节积液<sup>[1]</sup>。行气利湿方是姜宏教授治疗湿热证型膝关节炎的常用经验方之一。行气利湿方是在四妙丸的基础上,合廓清饮加减化裁而成,较清热燥湿更行气利水,这是姜宏教授的独特经验,相较于四妙丸,廓清饮更重于行气消肿、化湿利水的作用,且更重视三焦气机的作用<sup>[2]</sup>。本研究采用行气利湿方口服联合金黄膏外敷的方法治疗膝关节炎,旨在以滑膜炎症 MRI 分级表现作为参考指标来评价膝关节炎患者经中药治疗前后的相关疗效,为滑膜炎的中医药靶向治疗提供参考,现报告如下。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

收集本院骨伤科门诊 2023 年 1 月至 2024 年 6 月期间经临床诊断为膝关节炎(湿热痹阻证)的患者作为研究对象。本研究经本院伦理委员会批准(伦理批件号为 2018 伦研批 018),所有研究对象自愿参加并签署知情同意书。

### 1.2 样本量估算

根据以往文献结果<sup>[2]</sup>,采用 PASS 2021 软件 Proportions 菜单下的“Tests for Multiple Proportions in a One-Way Design”进行样本量估计。根据预先设定的参数,采用 PASS 2021 软件计算后可知,每组均需要样本 26 例。考虑失访率 10%,本研究预计 3 组分别纳入 33 例,共纳入 99 例研究对象,以保证研究结果的准确性与科学性。

### 1.3 诊断及分型

**1.3.1 膝关节炎的诊断标准** 西医诊断标准参照《骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》<sup>[3]</sup>:1)近 1 个月内反复发作的膝关节疼痛;2)X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化(或)囊性变、关节边缘骨赘形成;3)年龄 $\geq 50$  岁;4)晨僵时间 $\leq 30$  min;5)活动时有关节摩擦音(感)。满足诊断标准 1)及 2)3)4)5)条中的任意两条即可诊断为膝关节炎。

**1.3.2 膝痹病的中医辨证分型** 辨证分型参考《膝关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)》<sup>[4]</sup>,分型为湿热痹阻证:1)主证:膝关节红肿热痛,触之灼热,屈伸不利,步履艰难。2)次证:发热,口渴不欲饮,烦闷不安。3)舌象与脉象:舌质红,苔黄腻;脉濡数或滑数。

### 1.4 纳入标准

1)符合上述膝关节炎的诊断标准;2)膝痹证分型属于湿热痹阻证型者;3)完善 MRI 检查且 MRI 显示有明显滑膜炎/积液表现;4)患者充分了解本研究的

目的并知情同意,依从性良好并签署知情同意书。

### 1.5 排除标准

1)膝关节有外伤、皮肤有破溃者或有皮肤病、手术史或关节注射操作病史;2)免疫性疾病及免疫相关性关节炎,如类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、反应性关节炎、神经性关节炎、莱特尔氏综合征,以及肾功能不全等;3)磺胺类药物过敏;4)近 1 个月接受全身性皮质类固醇或其他相关药物治疗者;5)有 MRI 检查禁忌证,或不能配合完成检查者,扫描图像未满足诊断标准者。

### 1.6 脱落标准

1)严重药物不良反应;2)患者失联或主动退出研究;3)中间介入除本研究以外的对膝关节炎的其他治疗措施。

### 1.7 方法

**1.7.1 病例分组方法** 收集本院骨伤科门诊 2023 年 1 月至 2024 年 6 月经临床诊断为膝关节炎的患者作为研究对象(共 105 例)。用 SPSS 25.0 软件生成随机数字表,将 105 例患者平均随机分为联合用药组、中药外用组和西药组(各 35 例)。联合用药组选用行气利湿方口服联合金黄膏外敷患膝治疗,中药外用组单纯用金黄膏外敷患膝治疗,西药组选用塞来昔布胶囊+迈之灵片口服治疗。

**1.7.2 治疗方案** 联合用药组予以中药行气利湿方口服,方药组成如下:枳壳 10 g,厚朴 6 g,大腹皮 10 g,白芥子 6 g,萝卜子 10 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,陈皮 6 g,苍术 10 g,牛膝 10 g,黄柏 10 g,薏苡仁 15 g。全方共奏行气利水、清利湿热、通络止痛之功。所有药材均来自南京中医药大学附属苏州市中医医院中药房并统一煎煮。1 剂/d,分 2 次服,疗程为 4 周。

同时,患膝联合采用金黄膏外敷,金黄膏为本院院内制剂(金黄膏来源为南京中医药大学附属苏州市中医医院自制制剂,批号为苏药制字 YN199507),成分为天花粉、黄柏、大黄、白芷、赤芍、麻油。每 2 d 外敷 1 次,1 次外敷时间为 24 h,外包棉垫,纱布绷带缠绕固定。外敷治疗时间为 4 周,对金黄膏严重过敏者立即停用该药物,并归入剔除病例。

中药外用组单纯使用金黄膏外敷患膝,每 2 d 外敷 1 次,1 次外敷时间为 24 h,外包棉垫,纱布绷带缠绕固定。外敷治疗时间为 4 周,对金黄膏严重过敏者立即停用该药物,并归入剔除病例。

西药组治疗参照《骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》<sup>[3]</sup>,予以塞来昔布胶囊(0.2 g $\times$ 6 粒/盒,辉瑞制药有限公司,国药准字 J20030098)1 粒/次,1 次/d 口服;迈之灵片(150 mg $\times$ 40 片/盒,德国礼达大药厂,国药准字 ZJ20140002)2 片/次,2 次/d 口服;年龄 $> 60$

岁或既往有胃病者可适当予以兰索拉唑(15 mg $\times$ 14粒/盒, 扬子江药业集团, 国药准字 H20065186)2 粒/次, 1 次/d 口服。初步疗程为 4 周。

用药 4 周后, 复查患膝 MRI, 完善上述相关评分后, 进行统计分析。

**1.7.3 观察指标** 以下指标均在治疗前和治疗后 2 周时(复诊 1)、治疗后 4 周时(复诊 2)进行观察。影像学相关评分由治疗后 4 周时复查 MRI 获得。

1) 目测法评定膝关节肿胀程度: (1) 轻度为皮肤纹理变浅, 骨标志仍明显; (2) 中度为肿胀明显, 皮肤纹理基本消失, 骨标志不明显; (3) 重度为肿胀明显, 皮肤紧绷, 骨标志消失。

2) 浮髌试验分级: 挤压髌上囊, 行浮髌试验检查。I 级为有少量液体, II 级为髌骨轻度隆起, III 级为髌骨明显隆起, IV 级为髌骨无法向股骨髁下压。

3) 膝关节周径: 患者仰卧位, 双膝关节自然伸直, 用皮尺分别测量患膝髌骨上极水平、髌骨上下极中点和髌骨下极水平周径。测量时, 要求皮尺所围成的圈形的水平面与下肢的纵轴保持垂直, 取三个数值的均值。

4) 视觉模拟量表(VAS)评分: VAS 评分用于评估疼痛, 基本方法是用一条长约 10 cm 的游动标尺, 两端分别为 0 分端和 10 分端, 0 分表示无痛, 10 分表示难以忍受的最剧烈的疼痛。

5) 美国特种外科医院膝关节评分: 即 HSS 评分, 是较为常用的膝关节功能评分。

#### 1.7.4 影像学检查指标

##### 1) MRI 信号采集方法

采用 1.5T 磁共振(HDE, GE)进行膝关节扫描, 使用膝关节专用线圈, 仰卧位、足先进, 线圈中心对准髌骨下缘水平, 膝关节处于自然伸直位。扫描序列矢状位选用快速自旋回波(FSE)扩散加权成像(PDFS)和自旋回波(SE) T<sub>1</sub>WI 序列, 冠状位选用 FSE T<sub>2</sub>WI 序列, 轴位选用 FSE T<sub>2</sub>WI 序列。

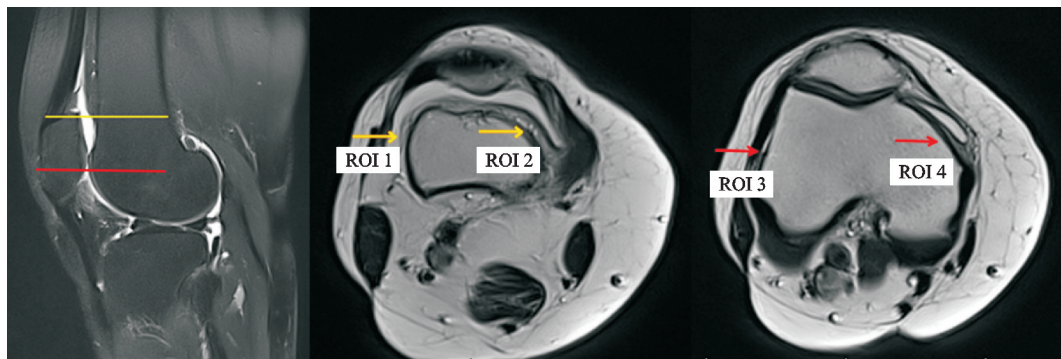


图 2 滑膜厚度的测量(滑膜炎半定量评分)

##### 4) 全膝关节磁共振成像评分

根据全膝关节磁共振成像评分(WORMS)方法, 两名放射科医师对临床数据不知情, 阅读关节腔内滑

##### 2) 关节腔积液厚度

取磁共振矢状位 T<sub>2</sub> 抑脂像扫描层中滑膜积液表面最厚的 3 个层面, 在髌骨上极切线水平测量积液前后的宽度(从前方关节囊到股骨前方滑膜), 取平均值, 作为积液厚度(见图 1)。

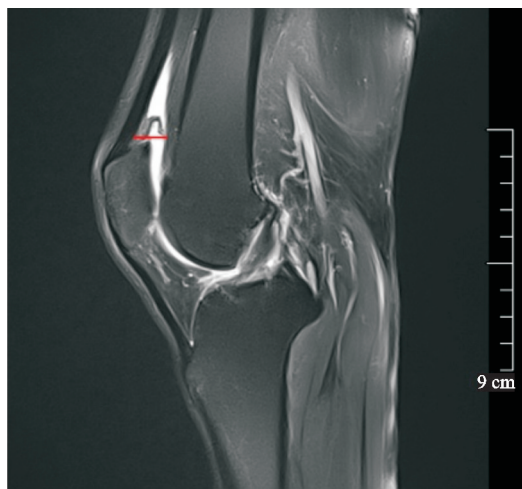


图 1 关节腔积液厚度的测量

##### 3) 滑膜炎的半定量评分

在轴位像上作 T<sub>2</sub> 加权序列的检查, 应用兴趣区(ROI)测量 4 个观察部位的滑膜厚度, 包括膝关节腔外侧室滑膜(ROI 1 和 ROI 2), 膝关节腔内侧室滑膜(ROI 3 和 ROI 4)。对 4 个部位的滑膜连续逐层扫描测定厚度, 滑膜炎按下标准分级(Ostergaard 滑膜厚度评级): 0 级, 正常, 或在 MRI 上滑膜组织无增厚或增强(在 MRI 上太薄不显像, 即 $<100\text{ }\mu\text{m}$ ); 1 级, 滑膜增厚 $<2\text{ mm}$ ; 2 级, 滑膜厚度为 $2\sim4\text{ mm}$ ; 3 级, 滑膜厚度 $>4\text{ mm}$  或有结节状改变。0 级对应于正常的滑膜组织, 而 3 级对应严重的弥漫性滑膜炎。4 个腔室的分级总和达到 12 级, 表明滑膜炎最严重且弥漫。由两位影像科专家在双盲下(排除患者主诉、临床表现、疾病进程等对医生的影响)对每个观察部位作滑膜厚度评价和分级。

膜炎症、积液情况和软骨状态。所有图像由两名高年资(从事骨关节影像诊断超过 5 年)的放射科医师共同阅读, 在不提供患者任何相关病史及 X 线平片图像的



情况下,按照 WORMS 评分标准对 MRI 图像进行半定量评分。

1.8 统计学方法

数据用 SPSS 25.0 统计学软件统计分析。计量资料数据符合正态分布采用  $\bar{x}\pm s$  形式表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验;数据不符合正态分布,采用  $M(IQR)$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,组内治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验;计数资料采用“例(%)”表示,

组间比较采用卡方检验,等级资料组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,组内治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验, $P<0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究最终完成随访 105 例,其中联合用药组纳入 37 例,西药组纳入 35 例,中药外用组纳入 33 例;男 25 例,女 80 例;平均年龄为  $(60.58\pm 9.23)$  岁  $(40\sim 86$  岁)。三组患者一般资料见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较

组别	例数/例	发病年龄/岁 ( $\bar{x}\pm s$ )	性别		体重指数/( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ) ( $\bar{x}\pm s$ )
			男/例	女/例	
联合用药组	37	60.41 $\pm$ 9.90	8(21.6%)	29(78.4%)	24.95 $\pm$ 2.60
西药组	35	61.06 $\pm$ 8.50	8(22.9%)	27(77.1%)	25.55 $\pm$ 2.15
中药外用组	33	59.12 $\pm$ 10.42	9(27.3%)	24(72.7%)	25.69 $\pm$ 2.99
统计检验值		$F=0.354$	$\chi^2=0.333$		$F=0.817$
$P$		0.703	0.846		0.444

所有患者治疗过程中未出现明显的不良反应,仅两例患者出现轻度胃纳不佳,未影响进一步治疗。

表 1 和表 2 组间比较结果显示,各组间各指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性。

表 2 三组患者患病情况比较

组别	例数/例	病程/月 ( $\bar{x}\pm s$ )	患膝			加重时间/d ( $\bar{x}\pm s$ )
			左例/例	右例/例	双例/例	
联合用药组	37	25.41 $\pm$ 28.14	10(27.0%)	14(37.8%)	13(35.1%)	29.00 $\pm$ 63.84
西药组	35	28.91 $\pm$ 37.79	14(40.0%)	12(34.3%)	9(25.7%)	28.00 $\pm$ 40.93
中药外用组	33	34.39 $\pm$ 23.75	6(18.2%)	9(27.3%)	18(54.5%)	25.03 $\pm$ 24.68
统计检验值		$F=0.762$	$\chi^2=7.314$			$F=0.067$
$P$		0.469	0.120			0.935

2.2 治疗前后临床评估

2.2.1 肿胀程度的临床评估 经治疗后,三组患者的膝关节肿胀程度变化分别用目测肿胀程度、浮髌试验和测量膝关节周径的方法来评估。

三组患者治疗前后膝关节肿胀情况用目测法评分

的结果见表 3。表 3 组间比较结果显示,治疗前三组组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复诊 1、复诊 2 差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果均显示联合用药组与其余两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且联合用药组目测肿胀程度更轻。

表 3 三组患者治疗前后目测肿胀程度变化情况[例(%)]

组别	例数	治疗前			复诊 1			复诊 2		
		轻度	中度	重度	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
联合用药组	37	12(32.4%)	17(46.0%)	8(21.6%)	24(64.9%)	11(29.7%)	2(5.4%)	28(75.7%)	9(24.3%)	0(0.0%)
西药组	35	12(34.3%)	14(40.0%)	9(25.7%)	14(40.0%)	12(34.3%)	9(25.7%) <sup>1)</sup>	19(54.3%)	14(40.0%)	2(5.7%) <sup>1)</sup>
中药外用组	33	10(30.3%)	14(42.4%)	9(27.3%)	11(33.3%)	17(51.5%)	5(15.2%) <sup>1)</sup>	14(42.4%)	16(48.5%)	3(9.1%) <sup>1)</sup>
$H$		0.186			8.639			9.005		
$P$		0.911			0.013			0.011		

表 4 组间比较结果显示,治疗前三组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复诊 1、复诊 2 差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果均显示联合用药组与其余两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且联合用药组浮髌试验等级更低。

表 5 重复测量方差分析结果显示,组间主效应差异有统计学意义( $P<0.05$ ),时间主效应差异有统计学意

义( $P<0.05$ ),二者具有交互作用;进一步进行简单效应分析,控制时间因素进行组间比较,结果显示治疗前组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复诊 1、复诊 2 差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ );控制分组因素进行时间点比较,结果显示三组不同时间点差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且均为下降趋势。

表 4 三组患者治疗前后浮髌试验变化情况[例(%)]

组别	例数	治疗前				复诊 1			
		I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
联合用药组	37	9(24.3%)	16(43.2%)	9(24.3%)	3(8.1%)	18(48.6%)	14(37.8%)	5(13.5%)	0(0.0%)
西药组	35	10(28.6%)	13(37.1%)	9(25.7%)	3(8.6%)	12(34.3%)	12(34.3%)	9(25.7%)	2(5.7%) <sup>1)</sup>
中药外用组	33	5(15.2%)	12(36.4%)	13(39.4%)	3(9.1%)	6(18.2%)	13(39.4%)	12(36.4%)	2(6.1%) <sup>1)</sup>
H			2.326					10.034	
P			0.313					0.007	

组别	例数	复诊 2			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
联合用药组	37	23(62.2%)	13(35.1%)	1(2.7%)	0(0.0%)
西药组	35	17(48.6%)	13(37.1%)	5(14.3%)	0(0.0%) <sup>1)</sup>
中药外用组	33	9(27.3%)	15(45.5%)	9(27.3%)	0(0.0%) <sup>1)</sup>
H				11.519	
P				0.003	

表 5 三组患者治疗前后膝关节周径变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	治疗前/cm	复诊 1/cm	复诊 2/cm
联合用药组	37	39.32±1.34	37.59±1.30 <sup>1)</sup>	37.05±1.51 <sup>1)2)</sup>
西药组	35	39.01±1.20	38.17±0.84 <sup>1)3)</sup>	37.77±0.86 <sup>1)2)3)</sup>
中药外用组	33	39.57±1.00	38.89±1.17 <sup>1)3)4)</sup>	38.38±0.97 <sup>1)2)3)4)</sup>
F		1.898	11.775	11.427
P		0.155	<0.001	<0.001

$F_{\text{组间}}=9.824, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{组内}}=87.103, P_{\text{组内}}<0.001; F_{\text{交互作用}}=5.445, P_{\text{交互作用}}=0.004$

注:1)与治疗前相比, $P<0.05$ ;2)与复诊 1 相比, $P<0.05$ ;3)与联合用药组相比, $P<0.05$ ;4)与西药组相比, $P<0.05$ 。

2.2.2 膝关节疼痛程度的临床评估 表 6 重复测量方差分析结果显示,组间主效应差异有统计学意义( $P<0.05$ ),时间主效应差异有统计学意义( $P<0.05$ ),二者具有交互作用;进一步进行简单效应分析,控制时间因素进行组间比较,结果显示治疗前组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复诊 1、复诊 2 差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ );控制分组因素进行时间点比较,结果显示不同时间点比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且均为下降趋势。

表 6 三组患者治疗前后 VAS 评分情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊/分	复诊 1/分	复诊 2/分
联合用药组	37	6.32±1.25	3.57±0.83 <sup>1)</sup>	2.38±0.76 <sup>1)2)</sup>
西药组	35	6.06±1.33	4.54±1.31 <sup>1)3)</sup>	3.23±1.26 <sup>1)2)3)</sup>
中药外用组	33	6.30±0.88	5.39±0.79 <sup>1)3)4)</sup>	4.33±0.89 <sup>1)2)3)4)</sup>
F		0.561	28.78	33.989
P		0.572	<0.001	<0.001

$F_{\text{组间}}=16.995, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{组内}}=472.978, P_{\text{组内}}<0.001; F_{\text{交互作用}}=23.255, P_{\text{交互作用}}<0.001$

2.2.3 膝关节功能的临床评估 表 7 重复测量方差分析结果显示,HSS 评分组间主效应差异有统计学意义( $P<0.05$ ),时间主效应差异有统计学意义( $P<0.05$ ),二者具有交互作用;进一步进行简单效应分析,控制时间因素进行组间比较,结果显示治疗前组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),复诊 1、复诊 2 差异有统计学意义;进一步进行两两比较,结果显示组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ );控制分组因素进行时间点比较,结果显示三组患者不同时间点比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且均为上升趋势。

表 7 三组患者治疗前后 HSS 评分变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊 HSS 评分/分	复诊 1 HSS 评分/分	复诊 2 HSS 评分/分
联合用药组	37	76.27±11.32	89.81±9.25 <sup>1)</sup>	95.03±8.02 <sup>1)2)</sup>
西药组	35	75.29±14.73	84.69±8.96 <sup>1)3)</sup>	88.54±9.06 <sup>1)2)3)</sup>
中药外用组	33	74.27±10.97	80.27±7.43 <sup>1)3)4)</sup>	84.3±7.72 <sup>1)2)3)4)</sup>
F		0.224	10.748	14.939
P		0.800	<0.001	<0.001

$F_{\text{组间}}=6.255, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{组内}}=165.022, P_{\text{组内}}<0.001; F_{\text{交互作用}}=6.157, P_{\text{交互作用}}<0.001$

治疗后三组患者的 HSS 评分均有不同程度的改善,三组间相比,联合用药组改善情况最为明显。

2.3 治疗前后的影像学评估

治疗前后滑膜炎程度的影像学评估:表 8 滑膜炎半定量评分组间比较结果显示,初诊组间比较差异无

统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性;三组患者治疗前后差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),均为下降趋势,复诊 2 三组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 8 三组患者治疗前后滑膜炎半定量评分变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊/分	复诊 2/分	<i>t</i>	<i>P</i>
联合用药组	37	5.51±2.21	2.68±1.06	7.130	<0.001
西药组	35	5.40±2.06	4.14±1.63 <sup>1)</sup>	5.864	<0.001
中药外用组	33	5.48±1.56	4.82±1.07 <sup>1)2)</sup>	5.204	<0.001
<i>F</i>		0.032	25.894		
<i>P</i>		0.969	<0.001		

表 9 髌上囊积液厚度组间比较结果显示,初诊组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性;三组患者治疗前后比较差异均有统计学意义

( $P<0.05$ ),均为下降趋势,复诊 2 三组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 9 三组患者治疗前后髌上囊积液厚度变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊/mm	复诊 2/mm	<i>t</i>	<i>P</i>
联合用药组	37	6.38±2.45	3.00±1.03	9.550	<0.001
西药组	35	6.60±2.78	4.17±2.75 <sup>1)</sup>	11.341	<0.001
中药外用组	33	6.67±1.45	5.18±1.55 <sup>1)2)</sup>	4.638	<0.001
<i>F</i>		0.151	11.453		
<i>P</i>		0.860	<0.001		

2.4 WORMS 评分评估

WORMS 评分可反映膝关节的退变程度,本研究重点观察治疗前后的 WORMS 总分及滑膜炎评分。表 10 中滑膜炎评分组间比较结果显示,初诊组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性;

三组患者治疗前后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),均为下降趋势,复诊 2 三组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 11 中 WORMS 评分总分组间比较结果显示,

表 10 三组患者治疗前后 WORMS 评分中滑膜炎评分变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊/分	复诊 2/分	<i>t</i>	<i>P</i>
联合用药组	37	2.11±0.81	0.68±0.67	13.462	<0.001
西药组	35	2.06±0.73	1.11±0.53 <sup>1)</sup>	8.728	<0.001
中药外用组	33	2.30±0.53	1.42±0.50 <sup>1)2)</sup>	7.768	<0.001
<i>F</i>		1.152	15.046		
<i>P</i>		0.320	<0.001		

初诊组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性;三组患者治疗前后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),均为下降趋势,复诊 2 三组患者比较差异

有统计学意义( $P<0.05$ );进一步进行两两比较,结果显示两两组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨论

表 11 三组患者治疗前后 WORMS 评分变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	初诊/分	复诊 2/分	<i>t</i>	<i>P</i>
联合用药组	37	110.08±28.81	80.68±12.74	6.528	<0.001
西药组	35	101.91±16.45	89.51±8.50 <sup>1)</sup>	5.600	<0.001
中药外用组	33	107.92±20.29	96.36±16.54 <sup>1)2)</sup>	7.573	<0.001
<i>F</i>		1.243	12.982		
<i>P</i>		0.293	<0.001		

3.1 膝关节炎(湿热痹阻证)的用药特色

本团队研究发现膝关节炎的湿热痹阻证型与其滑膜炎呈高度相关性<sup>[1]</sup>。湿热痹阻证是由于人体正气不足,感受风、湿、热外邪,致使经络闭阻,气血运行不畅通,引起肌肉骨关节灼热剧痛、红肿,且关节不可触摸,得冷可稍缓解。或因素体阳盛或阴虚有热,感受外

邪之后从阳化热,或因寒湿痹阻日久,邪留关节,郁而化热,与湿邪相合,而致湿热合邪为患<sup>[5-6]</sup>。此证型多伴有发热、口渴、尿黄、烦躁等全身不适症状。这些患者的膝关节磁共振表现一般有膝关节滑膜炎症和关节腔积液,治疗上以清热利湿、祛风通络为原则,治疗常用的中药汤剂为宣痹汤、当归拈痛汤等清热祛风除湿

剂<sup>[7-9]</sup>,其常用中药包括羌活、防风、黄芩、黄柏、苍术、泽泻、牛膝、薏苡仁等。

治疗的同时要注意痰瘀同源:久痛入络易成瘀,瘀则津液留滞而易成痰,可酌加化痰药物。丹溪有曰:“百病皆有痰邪在,痰随气机而升降走窜。”湿热痹阻证患者湿热阻滞气机,津液停聚于膝,必形成痰饮。风、湿、热为外邪,痰和瘀为其病理产物,而痰又与脾、肺、肾关系最为密切,肺失宣降、脾失运化、肾失分清降浊之功,致痰浊内生。廓清饮出自《景岳全书》卷五十一,而四妙丸出自清代张秉成的《成方便读》。行气利湿方为两者合方,其中厚朴能燥湿消痰,白芥子能理气化痰,萝卜子能降气化痰,三药相伍,宣上导下,消痰化痰祛痰。茯苓、泽泻、薏苡仁利水渗湿;陈皮、苍术、黄柏清热燥湿,通过牛膝引诸药下行;再加之金黄膏外敷于患处,取其清热利湿消肿之意。另外,此方非尽为寒凉药,厚朴、苍术、白芥子、陈皮性温,可使此方寒热并用,在清下焦湿热的同时,兼能顾护脾胃,避免寒凉太过。

以往认为<sup>[10]</sup>膝骨关节炎的主要症状包括关节内部的炎症主要是由退化降解的软骨细胞引起,但近几年对膝骨关节炎发病机制的研究逐步发现,滑膜组织中的炎症在膝骨关节炎的发病过程中起着至关重要的作用<sup>[11]</sup>。正常情况下,滑膜在关节腔内释放润滑素和透明质酸,这对于降低关节表面摩擦、保护软骨表面和维持软骨稳态方面起着非常重要的作用。然而在膝骨关节炎的发病过程中,炎症是膝骨关节炎滑膜的另一个关键特征。具体来说,包括了滑膜的增生、巨噬细胞和淋巴细胞浸润、新生血管形成和纤维化。滑膜的病变导致其产生润滑素和透明质酸的能力不足,也不能有效保留润滑素和透明质酸,进而导致关节磨损并最终导致软骨退化。

膝骨关节炎中的滑膜炎一直被认为是关节内结构(主要是软骨)损伤的继发结果,滑膜炎是由巨噬细胞吞噬关节内软骨或骨碎片、焦磷酸钙二水合物或羟基磷灰石钙晶体引起的,并释放可溶性软骨基质大分子<sup>[12-13]</sup>。此外,绝大多数膝骨关节炎患者有滑膜炎,有充分的证据表明炎症存在于膝骨关节炎的所有阶段<sup>[14-15]</sup>。此外,滑膜炎与疼痛、疾病严重程度和膝关节炎的进展有关。鉴于这些发现,滑膜炎很可能在膝骨关节炎中处于一个非常关键的角色,甚至可能是潜在的治疗靶点。许多促炎细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF),白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-6、IL-8、IL-15、IL-17、IL-21,炎症介质 PGE2、NO、脂肪因子(内脂素、抵抗素)和基质金属蛋白酶(MMP-1、MMP-3、MMP-9、MMP-13)加重不可逆的软骨退化并促进膝骨关节炎的进展<sup>[16-17]</sup>。

对于滑膜炎的测量目前主要是磁共振检查和超声

检查<sup>[18-19]</sup>,大规模流行病学研究证实了 MRI 非对比增强对滑膜炎进行半定量评估的有效性<sup>[20]</sup>。以往一般是应用 MRI 测量膝关节滑膜的厚度,以此评估滑膜炎症的严重程度。目前,很多研究用“积液性滑膜炎”或“霍法滑膜炎”作为非增强 MRI 识别滑膜炎的替代物<sup>[21-22]</sup>,毕竟大样本的增强 MRI 临床实施困难相对较大。滑膜增厚和关节积液均可通过 MRI 进行无创评估。在非增强 MRI 方法中,一般使用霍法脂肪垫(Hoffa-synovitis)作为信号变化的替代物,是因为这些信号变化代表轻度慢性滑膜炎。此外,关节内液体等效信号(积液性滑膜炎)是根据关节囊扩张的程度来评估的。

本研究以磁共振对滑膜炎症的半定量评估作为临床治疗的一个观察指标,以期在主观评分的疗效评价中有一个客观、量化的影像学评价标准,为以后影像学的疗效评价提供了一个新的思路。

### 3.2 中医药内治外敷治疗膝骨关节炎的治疗特色

膝骨关节炎中医诊疗指南中,中药汤剂内服仍为目前中医治疗膝骨关节炎最主要的治疗方法,其最能体现中医的辨证论治和整体观念,但相比于中成药,有丰富经验的临床医生更偏向于使用个人经验方。

内治法更注重整体,外治法则直接作用于局部患处,更直接有效,故临床上很多医生也考虑中药内外结合治疗膝骨关节炎,这样能更好地体现中医学的特色和优势。四妙丸作为祛湿剂,具有清热利湿之功效,常用于湿热下注所致的痹病,症见足膝红肿、筋骨疼痛,故临床上常用于治疗膝关节滑膜炎、痛风性关节炎等,因为膝关节滑膜炎大部分属于湿热型。施杞、张培祥教授运用利湿清热法治疗湿热证型膝骨关节炎<sup>[23-24]</sup>,其治则与本研究最为类同,均口服及外用中药,主治湿热下注所致的膝部红肿疼痛,在治疗膝骨关节炎的同时,缓解其滑膜炎症。金黄膏作为本院多年的院内制剂,临床疗效已经得到一定认可,行气利湿方中有廓清饮联合四妙丸,在清热利湿的同时,能行气利水除痹,是为妙用。

本研究发现行气利湿方联合金黄膏外用治疗湿热痹阻型膝骨关节炎,在消肿、减轻疼痛、改善功能及缓解膝关节滑膜炎症方面具有良好的疗效,与传统西药治疗相比,行气利湿方联合金黄膏外用在促进积液的吸收方面更具优势。

综上所述,滑膜炎可能分布在膝骨关节炎的各个时期,但一般与疾病进展期相关性更为密切,滑膜炎的表现与膝骨关节炎的严重程度也有密切的相关性。行气利湿方治疗膝骨关节炎安全有效,副反应较小,联用金黄膏外敷可加强局部疗效,能较快缓解局部症状,尤其能促进关节腔积液的吸收。



## 参考文献

- [1] 顾庚国,姜宏. WORMS 评分中滑膜炎与膝骨性关节炎中医证型的关联性研究[J]. 中国骨伤, 2019, 32(12): 1108-1111.
- [2] 顾庚国,姜宏. 廓清饮联合四妙丸治疗膝骨关节炎的应用及效果探究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(93): 15-17.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [4] 中华中医药学会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)[J]. 中医正骨, 2023, 35(6): 1-10.
- [5] 马勇. 膝骨关节炎的辨证分型和中草药治疗——《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》解读[J]. 中医正骨, 2021, 33(9): 1-2.
- [6] 詹红生,郑显新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 1-3.
- [7] 程锐,周健. 宣痹汤加味联合常规西药治疗膝骨关节炎湿热痹阻证 34 例[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 653-654.
- [8] 吴天林,王玮佳,周腾祥,等. 南少林骨伤流派滑膜炎方治疗湿热痹阻型膝骨关节炎 30 例[J]. 福建中医药, 2023, 54(8): 15-17.
- [9] 张壮,周朝清,于丽丽. 白虎加桂枝汤加味治疗膝骨关节炎(湿热痹阻证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2024, 33(6): 1073-1076.
- [10] DENG H, WU Y, FAN Z, et al. The association between patellofemoral grind and synovitis in knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Frontiers in Medicine*, 2023, 10(1): 1231398.
- [11] 高阳鹭,叶敏兰,唐晓颇,等. 207 例膝骨关节炎患者中医证型与炎症指标及高频超声影像改变的关系[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024, 32(4): 34-38.
- [12] 廖太阳,王培民,徐波,等. 机械敏感性通道蛋白对膝骨关节炎滑膜巨噬细胞焦亡的调控效应分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(8): 12-17.
- [13] DAINESE P, WYNGAERT K V, DE MITS S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30(4): 516-534.
- [14] SHAKOOR D, DEMEHRI S, ROEMER F W, et al. Are contrast-enhanced and non-contrast MRI findings reflecting synovial inflammation in knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(2): 126-136.
- [15] DAINESE P, MITS S D, WITTOEK R, et al. Neuropathic-like pain in knee osteoarthritis: exploring differences in knee loading and inflammation: a cross-sectional study[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2024, 60(1): 62-73.
- [16] WOOD M J, MILLER R E, MALFAIT A M. The Genesis of pain in osteoarthritis: inflammation as a mediator of osteoarthritis pain[J]. *Clinics In Geriatric Medicine*, 2022, 38(2): 221-238.
- [17] SANCHEZ-LOPEZ E, CORAS R, TORRES A, et al. Synovial inflammation in osteoarthritis progression[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2022, 18(5): 258-275.
- [18] PHILPOTT H T, BIRMINGHAM T B, PINTO R, et al. Synovitis is associated with constant pain in knee osteoarthritis: a cross-sectional study of omeract knee ultrasound scores[J]. *J Rheumatol*, 2022, 49(1): 89-97.
- [19] NEVALAINEN M T, UUSIMAA A P, SAARAKKALA S. The ultrasound assessment of osteoarthritis: the current status[J]. *Skeletal Radiology*, 2023, 52(11): 2271-2282.
- [20] SMITH S E, BAHOUTH S M, DURYEA J. Quantitative bone marrow lesion, meniscus, and synovitis measurement: current status[J]. *Skeletal Radiology*, 2023, 52(11): 2123-2135.
- [21] LEE S H. Editorial comment: imaging for evaluation of synovitis in osteoarthritis-current status and potential future roles[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2022, 218(3): 418.
- [22] LEE K, NIKU S, KOO S J, et al. Molecular imaging for evaluation of synovitis associated with osteoarthritis: a narrative review[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2024, 26(1): 25.
- [23] 马迎辉,翟伟韬,林惠君,等. 施氏热痹方治疗湿热痹阻型膝骨关节炎滑膜炎的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(5): 839-840.
- [24] 吴震,张培祥,张魁. 张培祥治疗湿热痹阻型膝骨关节炎滑膜炎经验[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 646-646.

(收稿日期:2024-08-07)

(上接第 55 页)

- [20] 万丽,赵晴,陈军,等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187.
- [21] 李雁楠,李镒冲,张梅,等. 健康相关生命质量的研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(9): 1311-1317.
- [22] AUSTIN P C. Some methods of propensity-score matching had superior performance to others: results of an empirical investigation and monte carlo simulations[J]. *Biometrical Journal*, 2010, 51(1): 171-184.
- [23] LV H, CHEN W, ZHANG T, et al. Traumatic fractures in china from 2012 to 2014: a national survey of 512,187 individuals[J]. *Osteoporosis International*, 2020, 31(11): 2167-2178.

(收稿日期:2024-07-15)