

# 超声促透张氏百草膏联合富血小板血浆 治疗膝关节骨关节炎的临床观察

夏晓斌<sup>1</sup> 杨炯<sup>1</sup> 方亮<sup>1</sup> 陈超<sup>1</sup> 孙凤凡<sup>1△</sup> 项杰<sup>1</sup> 周晓成<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨超声促透张氏百草膏联合富血小板血浆(PRP)用于膝关节骨关节炎的临床疗效及作用机制。方法:选取膝关节骨关节炎患者 160 例,采用随机数字表法样本量按 1:1:1:1 随机分为 4 组,张氏百草膏组(A 组)、PRP 关节腔注射组(B 组)、低频超声辅助张氏百草膏组(C 组)及低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射 PRP 组(D 组)各 40 例,连续治疗 5 周,随访 1 年,记录并比较四组患者治疗前及治疗结束后的视觉模拟量表(VAS)评分和西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评分;比较分析四组患者治疗前及治疗结束后的第 3,6,12 个月关节积液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平,评定患者的临床疗效。结果:VAS 及 WOMAC 评分组内比较,治疗后四组 VAS 评分均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较,治疗后低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射 PRP 组 VAS 评分低于其他三组( $P<0.05$ )。关节液 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平组内比较,四组患者治疗后第 3,6,12 个月关节液 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较,治疗后第 3,6,12 个月低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射 PRP 组患者关节液 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平均低于其他组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:低频超声透入可以提高张氏百草膏的临床疗效,超声促透张氏百草膏与富血小板血浆联合治疗膝关节骨关节炎临床疗效优于单一方法治疗的 PRP 关节腔注射或张氏百草膏,而且联合治疗可以持续减轻患者炎症反应。

**[关键词]** 膝关节骨关节炎;超声;张氏百草膏;富血小板血浆;作用机制

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2023)07-0017-05

**DOI:**10.20085/j.cnki.issn1005-0205.230704

## Clinical Observation of Ultrasonic Penetration Zhang's Baicao Paste Combined with Platelet-Rich Plasma on the Treatment of Knee Osteoarthritis

XIA Xiaobin<sup>1</sup> YANG Jiong<sup>1</sup> FANG Liang<sup>1</sup> CHEN Chao<sup>1</sup>  
SUN Fengfan<sup>1△</sup> XIANG Jie<sup>1</sup> ZHOU Xiaocheng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hangzhou Fuyang Orthopaedic Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311000, China.

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy and mechanism of ultrasonic penetration of Zhang's Baicao paste combined with platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods:** A total of 160 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into four groups: Zhang's Baicao paste group (group A), PRP intra-articular injection group (group B), low-frequency ultrasound-assisted Zhang's Baicao paste group (group C), and low-frequency ultrasound-assisted Zhang's Baicao paste + PRP intra-articular injection group (group D), with 40 cases in each group. The visual analogue scale (VAS) scores and Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis index scores were recorded and compared before and after 5 weeks of treatment, followed by 1-year follow-up. The levels of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in joint effusion were compared among the four groups before treatment and at 3, 6, and 12 months after treatment to evaluate the clinical efficacy. **Results:** VAS and WOMAC scores:

Within-group comparison showed that VAS scores in all four groups were significantly lower after treatment compared to that before treatment ( $P<0.05$ ). Between-group comparison demonstrated that VAS scores in the low-frequency ultrasound-assisted Zhang's Baicao paste + PRP injection group

基金项目:浙江省中医药科技计划项目

<sup>1</sup> 杭州市富阳中医骨伤医院(杭州,311000)

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:936294580@qq.com

were significantly lower than those in the other three groups after treatment ( $P < 0.05$ ). Levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in joint fluid; Within-group comparison revealed that the levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in joint fluid were significantly lower at 3, 6, and 12 months after treatment compared to those before treatment in all four groups ( $P < 0.05$ ). Between-group comparison showed that the levels of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in joint fluid were significantly lower in the low-frequency ultrasound-assisted Zhang's Baicao paste + PRP injection group compared to the other groups at 3, 6, and 12 months after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Low-frequency ultrasound penetration can enhance the clinical efficacy of Zhang's Baicao paste. The combined treatment of low-frequency ultrasound-assisted Zhang's Baicao paste with PRP intra-articular injection demonstrates superior clinical efficacy compared to PRP alone or Zhang's Baicao paste alone in the treatment of knee osteoarthritis. Moreover, this combination therapy can continuously reduce the inflammatory response in patients.

**Keywords:** knee osteoarthritis; ultrasonic penetration; Zhang's Baicao paste; platelet-rich plasma; mechanism

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种常见于中老年的骨关节疾病,主要临床表现为膝关节持续肿胀痛和行动不便,严重者甚至发展成关节畸形,使得中老年患者生活质量严重下降<sup>[1]</sup>。中医药在骨关节炎的治疗和病理机制探究方面成为当前的研究热点<sup>[2-3]</sup>,张氏百草膏是本院院内制剂,已广泛应用于骨伤类疾病,临床效果显著。但中药多为大分子物质,有效成分不能很好地渗入患处,疗效难以发挥,利用低频超声促透能够使得药物有效成分直达病灶,快速提高百草膏的使用效果,减少药物代谢时长。中医讲究“内服外敷”,在张氏百草膏外敷的前提下,联合关节腔注射治疗药物能更好地治疗骨关节炎。富血小板血浆(Platelet-Rich Plasma, PRP)激活时释放大生长因子及细胞因子,对治疗慢性骨关节疾病具有较好的远景<sup>[4]</sup>。本研究通过低频超声促透张氏百草膏联合富血小板血浆治疗骨关节炎,通过设置不同对照组,初步探究其治疗膝关节骨关节炎的作用机制。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

收集2020年6月至2022年8月浙江省杭州市富阳中医骨伤医院门诊及住院病例160例,采用随机数字表法样本量按1:1:1:1进行分组,分为张氏百草膏组(A组)、富血小板血浆关节腔注射组(B组)、低频超声辅助张氏百草膏组(C组)及低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射富血小板血浆组(D组),各40例。

### 1.2 诊断标准

采用2018版中华医学会骨科学分会发布的《骨关节炎诊治指南》作为诊断标准及关节功能分级标准。

### 1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)X线片显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和囊性变、关节边缘骨赘形成;3)关节液清亮黏稠、活动时有关节摩擦音;4)根据骨关节炎Kellgren-Lawrence(K-L)分级标准纳入Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级患者;5)根据西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)关节功能评分表,评分不大于120分(即轻、中度)的患

者;6)患者疼痛视觉模拟量表(VAS)评分为4分。

### 1.4 排除标准

1)合并类风湿性关节炎、痛风、糖尿病、血液病、严重心血管疾病、感染;2)患者X线片K-L分级为重度(Ⅲ级以上)或合并严重畸形;3)膝关节外伤。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 1)富血小板血浆制备获取:将若干外周血抽入含抗凝剂的无菌试管中,进行第一次离心,离心后血液分为3层;上层为贫血小板血浆,主要成分为纤维蛋白原等;中层为高度浓缩的血小板;下层为红细胞。用吸管吸取上层、中层及邻近中层部分红细胞,将其移入另一无菌试管中;再次离心后血浆分为3层;下层为少许红细胞,上层为贫血小板血浆,两层之间即为富血小板血浆层。用吸管吸取大部分上清液,留取适量血清以悬浮浓缩的血小板并混匀,即为富血小板血浆。加入微量凝血酶及氯化钙,激活其中的血小板即获得富血小板血浆凝胶。2)百草膏:院内制剂,1次/周,连续5次为1个疗程。

**1.5.2 治疗处理** 1)A组给予张氏百草膏外敷,1次/周,连续5次为1个疗程;2)B组给予1 mL富血小板血浆关节腔注射,1次/周,持续注射5次;3)C组予低频超声辅助张氏百草膏用药,1次/周,连续5次为1个疗程;4)D组给予低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射富血小板血浆,1次/周,持续注射5次。有关节积液者尽量抽出后再注射。

**1.5.3 疗效评定方法** 1)观察指标:记录并比较四组患者治疗前后的VAS评分及WOMAC骨关节炎指数评分。2)作用机制:收集患者治疗前后的关节积液,对其相关炎性指标进行测定。抽取患者膝关节液1 mL,采用ELISA法测定关节液中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量,每位患者分别在治疗前和所有疗程结束后的第3、6、12个月记录炎症因子指标。观察并记录四组患者治疗期间药品的不良反应发生情况。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。四组患

者性别及损伤部位的比较采用  $\chi^2$  检验,年龄、体重指数及病程的组间比较均采用  $t$  检验,膝部疼痛 VAS 评分、WOMAC 膝关节功能评分以及关节积液中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等炎症因子水平的比较采用重复测量资料的方差分析,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的患者共 160 例,男 76 例,女 84 例;年

龄为 48~70 岁,中位数为 60 岁;病程为 6~25 个月,中位数为 12 个月。四组患者的基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

2.2 四组患者治疗前膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较

四组患者治疗前 VAS 评分、WOMAC 膝关节功能评分、僵硬、功能及疼痛项目评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 四组膝关节骨关节炎患者基线资料比较( $\bar{x}\pm s,n=40$ )

组别	性别		年龄/岁	体重指数/ ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	病程/d	损伤部位	
	男/例	女/例				左/例	右/例
A 组	16	24	54.62 $\pm$ 6.61	22.38 $\pm$ 2.88	12.58 $\pm$ 5.17	21	19
B 组	18	22	54.58 $\pm$ 7.47	22.21 $\pm$ 2.55	11.87 $\pm$ 3.30	17	23
C 组	22	18	55.62 $\pm$ 6.31	22.78 $\pm$ 2.18	11.58 $\pm$ 4.17	20	20
D 组	20	20	56.58 $\pm$ 6.87	22.61 $\pm$ 2.57	12.47 $\pm$ 4.30	22	18
统计检验值	$\chi^2=2.005$		$t=0.623$	$t=0.716$	$t=0.547$	$\chi^2=1.400$	
$P$	0.571		0.489	0.496	0.357	0.706	

表 2 四组患者治疗前膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数 /例	WOMAC 膝关节功能评分/分				VAS 评分/分
		僵硬	功能	疼痛	总分	
A 组	40	6.73 $\pm$ 1.06	54.75 $\pm$ 4.78	18.18 $\pm$ 7.09	86.58 $\pm$ 7.61	6.78 $\pm$ 0.95
B 组	40	6.80 $\pm$ 1.01	55.28 $\pm$ 3.83	17.63 $\pm$ 2.18	86.05 $\pm$ 3.46	6.73 $\pm$ 0.90
C 组	40	6.73 $\pm$ 0.98	54.18 $\pm$ 4.34	17.88 $\pm$ 4.98	87.00 $\pm$ 6.73	6.70 $\pm$ 0.88
D 组	40	6.93 $\pm$ 0.76	55.60 $\pm$ 4.34	17.52 $\pm$ 2.70	87.50 $\pm$ 3.97	6.78 $\pm$ 0.93
总计	160	6.82 $\pm$ 0.91	55.02 $\pm$ 4.36	17.72 $\pm$ 4.03	86.95 $\pm$ 5.30	6.78 $\pm$ 0.93
$F$		1.297	2.622	0.368	1.413	1.459
$P$		0.275	0.175	0.776	0.239	0.225

2.3 四组患者治疗前后膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较

四组患者 VAS 评分、WOMAC 膝关节功能评分、僵硬、功能及疼痛项目评分治疗后比治疗前改善,差异

有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 四组患者治疗后膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较

四组患者 VAS 评分、WOMAC 膝关节功能评分、

表 3 四组患者治疗前后膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较( $\bar{x}\pm s,n=40$ ,分)

组别		WOMAC 膝关节功能评分				VAS 评分
		僵硬	功能	疼痛	总分	
A 组	治疗前	6.73 $\pm$ 1.06	54.75 $\pm$ 4.78	18.18 $\pm$ 7.09	86.58 $\pm$ 7.61	6.78 $\pm$ 0.95
	治疗后	3.65 $\pm$ 1.15	35.80 $\pm$ 10.30	10.13 $\pm$ 1.90	49.55 $\pm$ 7.46	2.50 $\pm$ 0.75
B 组	治疗前	6.80 $\pm$ 1.01	55.28 $\pm$ 3.83	17.63 $\pm$ 2.18	86.05 $\pm$ 3.46	6.73 $\pm$ 0.90
	治疗后	2.60 $\pm$ 0.74	30.80 $\pm$ 6.35	7.53 $\pm$ 1.72	42.93 $\pm$ 6.48	2.13 $\pm$ 0.96
C 组	治疗前	6.73 $\pm$ 0.98	54.18 $\pm$ 4.34	17.88 $\pm$ 4.98	87.00 $\pm$ 6.73	6.70 $\pm$ 0.88
	治疗后	2.40 $\pm$ 0.67	35.63 $\pm$ 9.20	8.03 $\pm$ 1.43	48.40 $\pm$ 9.53	2.30 $\pm$ 0.82
D 组	治疗前	6.93 $\pm$ 0.76	55.60 $\pm$ 4.34	17.52 $\pm$ 2.70	87.50 $\pm$ 3.97	6.78 $\pm$ 0.93
	治疗后	2.23 $\pm$ 0.79	24.18 $\pm$ 3.62	6.20 $\pm$ 1.40	34.60 $\pm$ 3.81	1.35 $\pm$ 0.66

僵硬、功能及疼痛项目评分治疗后比较,D 组改善最明显,B 组次之,C 组再次之,A 组最差,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 血清 TNF- $\alpha$  含量

时间因素和分组因素存在交互效应;四组患者血清 TNF- $\alpha$  含量总体比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),即存在分组效应;四组患者治疗前后不同时间

点血清 TNF- $\alpha$  含量的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),即存在时间效应;四组患者血清 TNF- $\alpha$  含量均呈下降趋势,但四组的下降趋势不完全一致;治疗前四组患者血清 TNF- $\alpha$  含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后第 3,6,12 个月,D 组血清 TNF- $\alpha$  含量降低趋势最明显,其次为 B 组,再次之为 C 组,最后为 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 4 四组患者治疗后膝部疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分比较(̄x±s)

组别	例数/例	WOMAC 膝关节功能评分/分				VAS 评分/分
		僵硬	功能	疼痛	总分	
A 组	40	3.65±1.15	35.80±10.30	10.13±1.90	49.55±7.46	2.50±0.75
B 组	40	2.60±0.74	30.80±6.35	7.53±1.72	42.93±6.48	2.13±0.96
C 组	40	2.40±0.67	35.63±9.20	8.03±1.43	48.40±9.53	2.30±0.82
D 组	40	2.23±0.79	24.18±3.62	6.20±1.40	34.60±3.81	1.35±0.66
总计	160	2.50±0.89	30.10±8.69	7.41±1.94	41.90±9.32	1.81±0.91
F		35.800	71.975	81.791	113.708	46.863
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 四组患者血清 TNF-α 含量比较(̄x±s, ng/L)

组别	例数/例	治疗前	第 3 个月	第 6 个月	第 12 个月	总计	F	P
A 组	40	28.39±5.77	22.36±2.85	19.08±4.11	19.99±3.23	22.46±0.34	42.214 <sup>2)</sup>	<0.001
B 组	40	30.32±5.24	18.87±4.41	11.96±2.82	9.06±1.99	17.55±0.31	240.337 <sup>2)</sup>	<0.001
C 组	40	29.04±5.24	19.96±2.39	15.68±4.36	18.89±3.04	20.89±0.31	83.334 <sup>2)</sup>	<0.001
D 组	40	29.81±5.69	16.36±4.38	11.19±2.41	6.52±2.42	15.97±0.27	230.935 <sup>2)</sup>	<0.001
总计	160	29.54±5.49	18.54±4.24	13.48±4.28	12.08±6.43	19.22±0.11	998.908 <sup>2)</sup>	<0.001
F		1.590 <sup>1)</sup>	37.800 <sup>1)</sup>	81.791 <sup>1)</sup>	84.510 <sup>1)</sup>	230.879 <sup>1)</sup>	60.061 <sup>3)</sup>	
P		0.191	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:1)F<sub>组间</sub>;2)F<sub>时间</sub>;3)F<sub>交互</sub>。

2.6 血清 IL-1β 含量

时间因素和分组因素存在交互效应;四组患者血清 IL-1β 含量总体比较,差异有统计学意义(P<0.05),即存在分组效应;四组患者治疗前后不同时间点血清 IL-1β 含量差异有统计学意义(P<0.05),即存在时间效应;四组患者血清 IL-1β 含量均呈下降趋势,

但四组的下降趋势不完全一致;治疗前四组患者血清 IL-1β 含量比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后第 3,6,12 个月,D 组血清 IL-1β 含量降低趋势最明显,其次为 B 组,再次之为 C 组,最后为 A 组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 6。

3 讨论

表 6 四组患者血清 IL-1β 含量比较(̄x±s, pg/mL)

组别	例数/例	治疗前	第 3 个月	第 6 个月	第 12 个月	总计	F	P
A 组	40	61.10±8.40	41.68±6.97	33.96±9.65	31.96±6.47	42.18±0.57	105.241 <sup>2)</sup>	<0.001
B 组	40	57.59±11.65	28.40±3.58	25.30±4.69	17.02±2.88	32.08±0.56	286.450 <sup>2)</sup>	<0.001
C 组	40	60.62±8.77	37.55±5.87	27.49±4.54	22.30±5.12	37.00±0.55	306.105 <sup>2)</sup>	<0.001
D 组	40	60.65±10.85	26.53±4.40	17.56±2.79	6.55±2.70	27.82±0.47	546.716 <sup>2)</sup>	<0.001
总计	160	60.08±10.25	31.72±7.65	23.73±7.29	15.91±9.48	34.77±0.19	2306.724 <sup>2)</sup>	<0.001
F		2.005 <sup>1)</sup>	173.318 <sup>1)</sup>	177.467 <sup>1)</sup>	587.728 <sup>1)</sup>	297.640 <sup>1)</sup>	4.527 <sup>3)</sup>	
P		0.113	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:1)F<sub>组间</sub>;2)F<sub>时间</sub>;3)F<sub>交互</sub>。

骨关节炎是最常见的关节疾患,致残率较高<sup>[5]</sup>;在老年人中发病率较高,大约 10%的 60 岁以上男性和 18%的 60 岁以上女性被诊断为骨关节炎<sup>[6]</sup>,最常发生在髋关节和膝关节<sup>[7]</sup>。骨关节炎最常见的临床症状是疼痛、功能丧失、关节僵硬,偶尔也会出现关节弹响和积液。软骨细胞退变、DNA 损伤、软骨基质老化、氧化应激反应、线粒体功能障碍和自噬以及内分泌系统和雌激素是膝关节骨关节炎(KOA)可能的发病机制<sup>[8]</sup>。同时有研究指出<sup>[9]</sup>,膝关节骨关节炎患者血清 IL-1β、TNF-α 表达随着病情严重程度增加而升高,且 IL-1β、TNF-α 表达越高者术后疼痛程度越重,临床应予以重视,及时明晰患者病情。目前针对早中期膝关节骨关节炎治疗手段繁杂,富血小板血浆作为一种新兴治疗

手段,符合膝关节骨关节炎组织学修复理念,现已有部分研究表明,富血小板血浆用于治疗膝关节骨关节炎患者可以改善患者临床症状,也有其他研究不赞同富血小板血浆的治疗效果,仍需更多研究进一步证实富血小板血浆对膝关节骨关节炎患者的确切治疗效果。本研究提示注射富血小板血浆组治疗后各项指标均明显改善,显示富血小板血浆治疗早中期膝关节骨关节炎确实有效,同时也能降低患者关节积液 IL-1β 及 TNF-α 表达;有研究指出<sup>[10]</sup>富血小板血浆注射在 12 周内对膝关节骨关节炎患者膝关节慢性疼痛有明显改善作用。中药外敷能够在一定程度上降低骨内压和改善微循环,中西医相结合的方式能够提升治疗效果。就当前的情况来看,中西医相结合的方式在膝关节骨

关节炎的治疗中占据重要地位,治疗方式十分多样,但是并没有最佳的单一治疗方式,很多治疗方式都存在一定的局限性。在治疗过程中可以采用综合治疗的方式,新技术的应用也会让膝关节骨关节炎的治疗取得新的进展<sup>[10-11]</sup>,研究表明联合保守治疗对膝关节骨关节炎患者有重要意义,因此本研究采用百草膏、富血小板血浆及超声透入治疗膝关节骨关节炎。

张氏百草伤膏是张氏骨伤的“治伤三鼎”之一,其由清凉膏药摊于人造鹿皮上成黑膏药,渗药由乳香、没药、肉桂、细辛、樟脑、冰片、白芷、丁香、人工麝香、生草乌、血竭等数十味中草药组成。使用时需要将黑膏药加热烊化,加入粉状渗药和匀,稍冷后贴于患处,5~7 d 更换一次,具有温经通络、化瘀止痛作用,广泛应用于跌打损伤中后期,以及瘀血阻滞、阳虚寒凝、肾虚髓亏之证的筋骨关节脊柱等疾病,特别是在膝痹病的治疗上疗效显著,属于中医药管理局批准院内制剂。孟春等<sup>[12]</sup>用张氏百草膏外敷合用中药内服 3 个疗程治疗膝关节骨关节炎 356 例,临床治愈 116 例(占 32.6%),显效 157 例,好转 61 例,无效 22 例,总有效率达 93.8%。本研究采用百草膏外用治疗膝关节骨关节炎,可缓解患膝酸痛,改善其功能,与以往研究结论一致。本研究还提示百草膏可降低膝关节积液中 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  表达水平,本研究采用的超声电导药物透入技术<sup>[13]</sup>是一种通过超声声能产生声微流、辐射压、热效应及声空化等物理效应,一方面可增强局部血液循环、促进局部疼痛缓解,另一方面还能增加皮肤组织或黏膜通透性,使药物有效成分易于渗入病灶部位。本研究采用超声电导药物透入百草膏治疗膝关节骨关节炎,改善膝部疼痛 VAS 评分、WOMAC 膝关节功能评分明显优于单纯使用百草膏治疗组,说明超声药物透入可以增强百草膏临床疗效。何浩等<sup>[14]</sup>的临床研究也显示超声药物透入与常规治疗相比能够迅速、有效地缓解疼痛,稳定病情,改善患膝功能,提高患者生活质量,延缓疾病进展。

Skou 等<sup>[15]</sup>比较了一个 12 周的个体化非手术治疗方案,包括神经肌肉治疗、教育、使用鞋垫,还包括饮食计划和止痛药。在联合非手术治疗后,疼痛、功能和生活质量得到了临床相关的长期改善,甚至对严重膝关节骨关节炎的受试者也是如此,没有发现严重的不良反应。本研究结果显示,治疗后低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射富血小板血浆组疼痛 VAS 评分及 WOMAC 膝关节功能评分改善优于其他三组,说明低频超声辅助张氏百草膏联合关节腔注射富血小板血浆具有持续良好的治疗效果。本研究结果显示,治疗后第 3,6,12 个月低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射富血小板血浆组患者关节液 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  表达

水平均低于其他组,说明在减轻膝关节骨关节炎患者机体炎症反应方面,低频超声辅助张氏百草膏+关节腔注射富血小板血浆的持续作用效果优于单纯疗法。

本研究提示低频超声透入可以增强百草膏疗效,联合治疗比单一疗法疗效更佳,笔者虽然得出各功能评分有显著改善的结论,但还缺乏软骨修复的直接证据,包括来自关节镜及影像检查的数据,相关研究需要进一步验证。

## 参考文献

- [1] LESPASIO M J, PIUZZI N S, HUSNI M E, et al. Knee osteoarthritis: a primer[J]. Perm J, 2017, 21(1): 2116-2183.
- [2] 甄朋超, 赵环宇, 刘钢, 等. 宣痹止痛膏治疗风寒湿痹型膝骨性关节炎的临床疗效及机制初探[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(7): 15-18.
- [3] 白宏江, 葛鹏斌, 韩龙, 等. 补肾通络方治疗肝肾亏虚兼寒湿阻痹型膝骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(10): 20-24.
- [4] 林中秋, 孙炳慧, 张宇. 富血小板血浆治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(12): 85-88.
- [5] TROJIAN T H, CONCOFF A L, JOY S M, et al. AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes[J]. Br J Sports Med, 2016, 50: 84-92.
- [6] ZACHARIAS A, GREEN R A, SEMCIW A I, et al. Efficacy of rehabilitation programs for improving muscle strength in people with hip or knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22: 1752-1773.
- [7] FRENCH H P, BRENNAN A, WHITE B, et al. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review[J]. Manual Therapy, 2011, 16(2): 109-117.
- [8] ZHENG H, CHEN C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. BMJ Open, 2015, 5(12): e007568.
- [9] 董勇勇, 段广斌, 茹嘉. 膝关节骨性关节炎患者血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达及其与术后疼痛指标的关系[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(18): 54-57.
- [10] 仝小占, 李劲峰, 寇红伟, 等. 富血小板血浆缓解膝骨性关节炎慢性疼痛的短期疗效评估[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(14): 100-103.
- [11] 傅志辉, 黄秀月. 电针加温针灸配合关节腔注射玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 46-47.
- [12] 孟春, 陈金洪. 加味四妙散合张氏百草膏治疗退行性膝关节病[J]. 中医正骨, 2002, 14(4): 49.

- J Foot Ankle Surg, 2015, 44(2):137-143.
- [2] 马显志, 陈兆军. 跟痛症治疗进展[J]. 中国骨与关节外科, 2012, 5(4):373-376.
  - [3] 中国研究型医院学会冲击波医学专业委员会. 中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(4):1-10.
  - [4] 关骅, 张光铂. 中国骨科康复学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011:637-642.
  - [5] 宋秀豹, 史长征, 洪其生. 体外冲击波治疗足底筋膜炎的疗效研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(6):434-438.
  - [6] LAI T W, MA H L, LEE M S, et al. Ultrasonography and clinical outcome comparison of extracorporeal shock wave therapy and corticosteroid injections for chronic plantar fasciitis: a randomized controlled trial[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2018, 18(1):47-54.
  - [7] FANSA A, TALSANIA A J, KENNEDY J G, et al. Efficacy of unfocused medium-intensity extracorporeal shock wave therapy (MI-ESWT) for plantar fasciitis[J]. J Foot Ankle Surg, 2021, 60(3):471-476.
  - [8] ULUSOY A, CERRAHOGLU L, ORGUC S. Magnetic resonance imaging and clinical outcomes of laser therapy, ultrasound therapy, and extracorporeal shock wave therapy for treatment of plantar fasciitis: a randomized controlled trial[J]. J Foot Ankle Surg, 2017, 56(4):762-767.
  - [9] MISHRA B N, POUDEL R R, BANSKOTA B, et al. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) vs methylprednisolone injections in plantar fasciitis[J]. J Clin Orthop Trauma, 2019, 10(2):401-405.
  - [10] LOU J, WANG S, LIU S, et al. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy without local anesthesia in patients with recalcitrant plantar fasciitis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2017, 96(8):529-534.
  - [11] CINAR E, SAXENA S, AKKURT H E, et al. Extracorporeal shock wave therapy in the management of plantar fasciitis: a randomized controlled trial[J]. Foot (Edinb), 2020, 44:101679.
  - [12] 邱小凤, 张文强. 比较分散式体外冲击波与超声引导局部阻滞治疗足底筋膜炎患者的疗效[J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(3):271-276.
  - [13] 邢更彦. 骨肌疾病体外冲击波疗法[M]. 北京: 人民军医出版社, 2015:15-17.
  - [14] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(5):330-331.
  - [15] 刘正兵. 中药川乌与草乌的鉴别比较及药理活性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(53):213.
  - [16] 高学敏. 中药学 [M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007:105-107.
  - [17] 成彦, 谈瑄忠, 金世元, 等. 浅析国医大师金世元有毒中药川乌及草乌调剂的关键技术[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2):550-552.
  - [18] 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.
  - [19] ARSLAN A, KOCA T T, UTKAN A, et al. Treatment of chronic plantar heel pain with radiofrequency neural ablation of the first branch of the lateral plantar nerve and medial calcaneal nerve branches[J]. J Foot Ankle Surg, 2016, 55(4):767-771.
  - [20] MENSE S, HOHEISEL U. Shock wave treatment improves nerve regeneration in the rat[J]. Muscle Nerve, 2013, 47(5):702-710.

(收稿日期: 2022-07-14)

(上接第 21 页)

- [13] DA COSTA B R, REICHENBACH S, KELLER N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis[J]. Lancet, 2017, 390(10090): e21-e33.
- [14] 何浩, 崔魏, 于凯, 等. 内外侧膝眼穴超声药物透入治疗膝关节骨关节炎所致慢性疼痛的临床研究[J]. 中国医学工
- 程, 2022, 30(3):26-31.
- [15] SKOU S T, RASMUSSEN S, LAURSEN M B, et al. The efficacy of 12 weeks nonsurgical treatment for patients not eligible for total knee replacement: a randomized controlled trial with 1-year follow-up[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(9):1465-1475.

(收稿日期: 2023-01-01)