

消肿止痛膏外敷对膝骨关节炎治疗的增效作用观察

张 强¹, 丁松屹², 潘 鹏³

1. 四川省绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心), 四川 绵阳 621000; 2. 四川省中西医结合医院, 四川 成都 610000;

3. 四川省绵阳市游仙区中医医院, 四川 绵阳 621000

【摘要】 目的 探讨消肿止痛膏外敷治疗膝骨关节炎的增效作用。**方法** 将 104 例运用玻璃酸钠注射治疗的膝关节炎患者随机分为中药外敷+玻璃酸钠治疗组和玻璃酸钠对照组。比较两组的临床疗效指标、视觉模拟评分法(VAS)、Lysholm 膝关节功能评分量表、美国纽约特种外科医院膝关节评分量表(HSS)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分量表、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、中性粒细胞比(NEUT%)、降钙素原(PCT)和不良反应率等。**结果** 治疗前后比较, 各项指标均改善($P<0.05$); 治疗后, 治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$), VAS 及 WOMAC 内评分值均下降($P<0.05$), hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 等指标明显降低($P<0.05$), 不良反应率低于对照组($P<0.05$), HSS 值升高($P<0.05$); 两组 Lysholm 值差异不明显($P>0.05$)。**结论** 外敷消肿止痛膏能有效缓解膝关节疼痛, 改善活动度, 抑制炎症因子和降低不良反应率等。

【关键词】 膝骨关节炎; 玻璃酸钠; 中药外敷; 消肿止痛膏; 增效

【中图分类号】 R684.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)04-0141-05

Observation on the synergistic effect of external application of Xiao-zhong-zhi-tong ointment in the treatment of knee osteoarthritis ZHANG Qiang¹, DING Song-yi², PAN Peng³ 1. Mianyang Third People's Hospital (Sichuan Mental Health Center), Mianyang 621000, China; 2. Sichuan Provincial Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Chengdu 610000, China; 3. Mianyang Youxian District Traditional Chinese Medicine Hospital, Mianyang 621000, China

【Corresponding author】 DING Song-yi

【Abstract】 Objective To investigate the synergistic effect of external application of Xiao-zhong-zhi-tong ointment in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods** A total of 104 patients with knee arthritis treated with sodium hyaluronate injection were selected. The patients were randomly divided into a Chinese medicine application + sodium hyaluronate treatment group and a sodium hyaluronate control group. Clinical efficacy indicators, Visual Analog Scale (VAS), Lysholm score, Hospital for Special Surgery (HSS) score, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), neutrophil ratio, procalcitonin and adverse reaction rate were compared between the two groups. **Results** Comparison before and after treatment, all indicators were improved ($P<0.05$). After treatment, the total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Within-group comparisons showed VAS and WOMAC scores all were decreased ($P<0.05$). The values of hs-CRP, ESR, neutrophil ratio and procalcitonin were significantly reduced ($P<0.05$). The adverse reaction rate was lower in the treatment group compared to the control group ($P<0.05$). The HSS score was increased in the treatment group ($P<0.05$). No significant difference was observed in Lysholm scores between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** External application of anti-inflammatory and analgesic ointment can effectively relieve the pain of knee joints, improve the range of motion, inhibit the inflammatory factors and reduce the incidence of adverse reactions.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Sodium hyaluronate; External application of traditional Chinese medicine; Xiao-zhong-zhi-tong ointment; Improved efficiency

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以膝关节软骨退变、骨质增生为主要病理特征的慢性退行性骨关节疾病,主要表现为膝关节疼痛、肿胀、功能障碍等症状,严重时可导致关节畸形,影响患者的生活质量。流行病学调查显示,60岁以上人群的KOA发病率高达78.5%^[1],随着人口老龄化加剧,KOA的防治已成为公共卫生领域的重要课题。目前,玻璃酸钠关节腔注射是治疗KOA的常用方法之一,其作用机制主要包括润滑关节、缓冲应

力、促进软骨修复、抗炎及改善关节内环境等^[2]。然而,玻璃酸钠注射可能引发膝关节疼痛、肿胀、皮肤发红等不良反应,限制了其临床应用。近年来,中医外治法在KOA治疗中展现出了独特的优势。其中,消肿止痛膏可通过皮肤渗透,具有活血化瘀、祛风除湿、舒筋通络的功效。多项临床研究已证实,消肿止痛膏外敷可有效缓解KOA症状。如任兰群等^[3]的研究表明,中药外敷能显著降低患者视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)等,并在一定程度上改善玻璃酸钠注射引发的局部不良反应。基于此,本研究探讨消肿止痛膏外敷与玻璃酸钠注射治疗KOA的临床疗效及安全性,以期为KOA的治疗提供新的思路 and 依据。

【基金项目】 医疗服务与保障能力提升(中医药事业传承与发展部分)中央补助资金资助项目(编号:川财社[2022]79号)

【通讯作者】 丁松屹

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2024 年 1 月绵阳市游仙区中医医院骨伤和针灸康复两个中心的 104 例 KOA 患者。诊断标准:参考中国医师协会《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2021)》^[4]:①症状与体征(必备条件):关节疼痛,活动后加重,晚期可出现静息痛或夜间痛;晨僵通常 ≤ 30 分钟,久坐后启动困难;活动受限:如上下楼梯、蹲起困难,严重者关节变形(如内翻畸形);查体见活动时有关节摩擦感,关节周围有压痛或肿胀;②年龄与风险因素: ≥ 50 岁中老年人,女性多见;肥胖(BodyMassIndex, BMI ≥ 28)、关节劳损史、家族遗传史、膝关节创伤或手术史;③影像学诊断标准(X射线为主)。只要符合年龄 ≥ 50 岁+膝关节疼痛/僵硬+活动受限;排除其他疾病:如类风湿关节炎、痛风、感染性关节炎等;X射线检查(K-L 分级 II 级及以上),即可做出诊断。纳入标准:①符合《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2021)》中膝关节炎诊断标准,性别不限;②近 1 个月来存在膝关节疼痛的相关症状,功能活动受限、疼痛明显,或活动时有关节摩擦音;③查体见膝关节及周围有明显的压痛;④K-L 分级^[5]为 II~IV 级;⑤排除存在其他膝关节疾病以及全身性疾病的患者;并且要求在近 1 周内未曾服用相关药物,未尝试其他治疗方法。排除标准:①患有除膝骨关节炎之外的严重关节病症,如类风湿关节炎、痛风性关节炎、化脓性关节炎等;②膝关节外伤(如骨折、韧带撕裂等)或膝关节手术史;③患有严重的心血管疾病、呼吸系统疾病、自身免疫性疾病等;④有酒精药物滥用史或精神病患者。按照随机数字表将患者分为治疗组与对照组各 52 例。治疗组男 12 例,女 40 例,年龄(61.04 ± 7.57)岁,K-L 分型:II 型 5 例、III 型 26 例、IV 型 21 例;对照组男 16 例,女 36 例,年龄(59.25 ± 8.83)岁,K-L 分型:II 型 7 例、III 型 26 例、IV 型 19 例。两组性别、年龄、K-L 分型等基线指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过游仙区中医医院伦理委员会审核同意。

1.2 治疗方法 治疗组:①玻璃酸钠注射:采用关节腔注射玻璃酸钠(华熙生物科技股份有限公司,国药准字 H20143093,规格:每 2.5 ml 含 25 mg);实施步骤:患者取仰卧位,膝关节屈曲,充分暴露穿刺部位后,标记穿刺点(髌上、髌旁、膝眼入路均可),常规消毒、铺巾,穿刺入关节腔,回抽无血或异常液体后,缓慢注入玻璃酸钠,注射完毕后拔针,按压穿刺点至无血液渗出,覆盖创可贴,使关节在生理活动范围内行屈伸、旋转运动,穿刺后留观 15~20 分

钟,疗程为每周 1 次,连续注射 5 次;②中药外敷:院内制剂消肿止痛膏(处方:黄柏 50 g、大黄 50 g、木香 50 g、白芷 50 g、延胡索 50 g、血竭 25 g、羌活 50 g、独活 50 g、茯苓 50 g、冰片 18 g、黄连 25 g),将上述中药充分混合,研磨成极细粉(指全部通过八号筛,并含能通过九号筛不少于 95% 的粉末),每次取 15~20 g 药粉,以蜂蜜、白酒各半,调成糊状,敷于纱布上,将纱布折叠后覆盖于膝关节处(药物不直接与皮肤接触),每次敷贴 6~8 小时,每周敷贴 3 次。对照组行玻璃酸钠注射治疗,具体方式同治疗组。

1.3 观察指标 ①临床疗效评价^[6]。痊愈:膝关节功能恢复正常,局部疼痛、肿胀等症状完全消失;显效:膝关节功能明显改善,肿胀、疼痛显著缓解,关节活动不受限;有效:膝关节功能有所恢复,肿胀、疼痛有所减轻,关节活动轻度受限;无效:未达到以上标准;总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$;②疼痛程度:采用 VAS 进行评估^[7];膝关节功能:采用 Lysholm 评分^[8]和美国纽约特种外科医院膝关节评分量表(hospital for special surgery knee score, HSS)^[9]进行评价;③炎症指标:抽取患者静脉血,采用免疫散射比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、动态血沉/压积测试法得出红细胞沉降率(ESR)、半导体激光流式检出法进行白细胞五分类测定,NEUT%=中性粒细胞绝对值(N#)/白细胞总数(WBC) $\times 100\%$ 、免疫荧光法检测得出降钙素原(PCT);④综合评估:从疼痛维度、僵硬维度、功能障碍维度对西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(western ontario and mcMaster universities arthritis index, WOMAC)评分^[10]进行比较分析;⑤不良反应率:分别观察两组发生感染、皮温升高、皮疹、红肿、疼痛等情况。

1.4 终止试验标准 ①试验期间发生特殊生理变化或严重的不良反应;②局部出现严重的皮肤红肿、破损、甚至“药疹”者;③在治疗过程中,其膝骨关节炎症状明显加重,无法继续接受试验者。

1.5 病例剔除标准 ①未按规定接受治疗、或在治疗过程中接受其他疗法;②口服止痛、活血、保护关节软骨等药物者。

1.6 自愿退出标准 ①如受试者认为疗效不佳、不能耐受可能出现的不良反应者;②希望采取其他治疗方法;③感觉参加试验造成不必要的负担并对试验过程不满意者。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件包处理数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,符合正态分布者组间比较采用 t 检验,不符合正态分布者组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料比较采用卡方

检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.983, P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 VAS、Lysholm、HSS 评分比较 治疗前两组 VAS、Lysholm、HSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组治疗后 VAS 评分降低, Lysholm、HSS 评分升高;且与对照组比较,治

疗后治疗组的 VAS 评分、HSS 评分改善更明显,差异有统计学意义($P<0.05$), Lysholm 量表评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	痊愈 (n)	显效 (n)	好转 (n)	无效 (n)	总有效 [n(%)]
治疗组	52	1	30	19	2	50(96.154)
对照组	52	0	4	40	8	44(84.615)

表 2 两组 VAS、Lysholm、HSS 评分比较(分)

项目		治疗组	对照组	t	P
VAS 评分	治疗前	7.02±1.16	6.85±1.33	0.705	0.482
	治疗后	4.25±1.17*	5.35±1.01*	-5.121	0.000
Lysholm 评分	治疗前	61.40±16.97	62.56±19.93	-0.318	0.751
	治疗后	71.65±9.66*	70.69±14.08*	0.406	0.686
HSS 评分	治疗前	56.85±9.87	57.83±10.65	-0.487	0.627
	治疗后	76.69±6.71*	67.69±6.79*	6.798	0.000

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.3 两组 hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 比较 治疗前两组 hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 等指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗组 hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 等指标均下降,对照

组 ESR、PCT 下降,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,治疗组 hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 降低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 hs-CRP、ESR、NEUT%、PCT 比较

项目		治疗组	对照组	统计量	P
hs-CRP	治疗前	32.44 (16.70, 56.49)	22.55 (7.75, 62.90)	W=593.000	0.382
	治疗后	5.47 (4.22, 10.47)*	22.31 (9.74, 63.80)	W=0.000	0.000
ESR	治疗前	19.48±9.70	17.67±8.77	t=0.997	0.321
	治疗后	10.48±4.10*	15.15±6.15*	t=-4.560	0.000
NEUT%	治疗前	82.20±12.52	82.34±20.26	t=-0.044	0.965
	治疗后	50.69±9.82*	82.31±18.35	t=-10.954	0.000
PCT	治疗前	0.15 (0.10, 0.28)	0.15 (0.10, 0.28)	W=0.000	0.000
	治疗后	0.05 (0.04, 0.07)*	0.05 (0.04, 0.07)*	W=0.000	0.000

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.4 两组治疗前后 WOMAC 评分的比较 与治疗前比较,两组治疗后疼痛维度、僵硬维度、功能障碍维度评分均降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组各项指标较对照组改善更明显,差

异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应率比较 治疗组不良反应率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.727, P<0.05$)。见表 5。

表 4 两组 WOMAC 评分比较(分)

项目		治疗组	对照组	统计量	P
疼痛维度	治疗前	13.69±1.90	13.23±2.14	t=1.162	0.248
	治疗后	9.98±1.71*	11.34±1.06*	t=-4.890	0.000
僵硬维度	治疗前	4.00 (2.00, 6.00)	4.00 (2.00, 6.00)	W=0.632	0.529
	治疗后	1.00 (0.00, 1.00)*	2.00 (1.00, 2.00)*	W=-5.271	0.000
功能障碍维度	治疗前	52.29±5.58	51.65±6.52	t=0.533	0.595
	治疗后	36.96±8.08*	45.06±5.14*	t=-6.098	0.000

* 与治疗前比较, $P<0.05$

表 5 两组不良反应率比较

组别	例数	感染(n)	皮温升高(n)	皮疹(n)	红肿(n)	疼痛(n)	合计[n(%)]
治疗组	52	0	1	0	1	2	4(7.692)
对照组	52	0	3	0	3	6	12(23.077)

3 讨论

膝关节作为人体承重与运动的核心关节,解剖结构主要包括骨性结构、软骨结构、韧带结构、关节囊、滑膜以及滑囊等。其软骨退变与滑膜炎是 KOA 的核心病理特征。长期机械应力可加速软骨磨损,导致滑液分泌异常和关节稳定性下降。玻璃酸钠注射可通过润滑关节、促进软骨修复缓解症状^[11],属于非感染性、无菌性炎症的干预,但可能会引发局部红肿、发热、皮疹、瘙痒、疼痛甚至感染等不良反应的发生^[12],一定程度限制了其临床应用。

KOA 虽然为非感染性疾病,但其病程中,滑膜慢性炎症反应和免疫细胞激活仍可导致炎症因子的异常表达。张强^[13]的报道指出:在 KOA 患者中,hs-CRP、ESR、PCT 等指标在疾病活动期和关节刺激后可出现不同程度升高,尤其在接受关节腔注射等侵入性操作后,机体对“外源性刺激”的反应仍可能引起短暂的炎症标志物波动,中药外敷的协同作用会通过中和此类反应,进一步优化治疗效果。此疗法源远流长,外敷治疗病症多以肢体关节疼痛麻木为主,可滋润皮肤、舒缓筋急,有助于恢复肌肉的正常功能,还可渗入到筋肉、滑膜、甚至对骨膜产生影响。舒琼燕等^[14]的研究也表明,中药外敷可使痉挛的肌肉松解,并通过温热效应加速炎性物质代谢。院内制剂消肿止痛膏的组方设计遵循了“活血化瘀、祛风除湿”的原则;其增效机制可能包括多靶点抗炎作用:方中黄柏、大黄清热、泻火、解毒、燥湿,具备抗炎、抗菌的功效^[15],可通过抑制 NF- κ B 通路减少 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子的释放^[16]。羌活、独活祛风、胜湿、止痛。其活性成分(如香豆素类)能调节巨噬细胞极化,减轻滑膜炎^[17],也有助于风湿、炎症因子等病理因素的清除。冰片辛香走窜,活络避秽,具备抑制多种炎症介质释放的能力,肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)等均被其纳入抑制范畴^[18]。改善局部微循环作用:血竭活血定痛、化瘀、生肌、可促进组织修复和再生。蜂蜜与白酒可增强药效、缓解筋急疼痛,还可降低药物刺激性、使皮肤保持水分和弹性,推动红肿炎症的消退和炎性代谢物的清除,加速药物靶向渗透。镇痛作用:白芷、木香、延胡索活血、行气、止痛,可通过调节神经递质发挥镇痛作用。组织修复:茯苓可利水渗湿,所含的茯苓多糖成分可增强巨噬细胞的吞噬能力,促进软骨再生^[19];也契合了“外治之理即内

治之理”的理论。此类机制与冯树豆等^[20]采用复合超声关节炎治疗仪联合中药外敷治疗膝骨关节炎的研究中得出,外敷中药可降低血清 IL-6、TNF- α 水平的研究结论一致,进一步验证了中药外敷的临床价值。

消肿止痛膏外敷可通过多途径抑制炎症、改善微循环,显著增强玻璃酸钠治疗 KOA 的疗效,并降低不良反应风险。其“增效减毒”特性为 KOA 联合治疗提供了新思路,但将来需要更多的研究探索其机制,并进一步证明其作用效果。为提高研究的科学性与严谨性,后续研究亦将加强对炎症反应机制的探讨,纳入更具靶向性的细胞因子如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等进行评估,以更好地阐明治疗干预的机制基础。

【参考文献】

[1] 张乐茹,金连峰.近五年西医非药物疗法结合中医药对膝关节骨性关节炎治疗方案综述[J].实用中医内科杂志,2024,38(10):92-95.

[2] 王轩,陈广智,张东亮.玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的效果[J].中国药物滥用防治杂志,2023,29(5):832-834,845.

[3] 任兰群,李具宝.消炎散外敷治疗膝关节炎急性发作临床研究[J].河北中医,2023,45(2):232-235,239.

[4] 中国医师协会骨科医师分会.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2021)[J].中华骨与关节外科杂志,2021,14(5):321-328.

[5] Takahashi A, Abe K, Fujita M, et al. Simple resistance exercise decreases cytokeratin 18 and fibroblast growth factor 21 levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A retrospective clinical study[J]. Medicine, 2020, 99(15): 75-79.

[6] 国家中医药管理局.中医临床病证诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2017:48.

[7] Alazadeh M, Azadbakht M, Niksolat F, et al. Effect of sweet fennel seed extract capsule on knee pain in women with knee osteoarthritis[J]. Complement Ther Clin Pract, 2020, 40: 101219.

[8] Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries[J]. Clin Orthop Relat Res, 1985, 198:43-49.

[9] Insall JN, Dorr LD, Scott RD, et al. A comparison of four models of total knee-replacement prostheses[J]. J Bone Joint Surg Am, 1989, 71(3): 457-465.

[10] Walker LC, Clement ND, Deehan DJ. Predicting the outcome of total knee arthroplasty using the WOMAC score: A review of the literature[J]. J Knee Surg, 2019, 32(8): 736-741.

[11] 刘巧兰,于博,丁晨.依托考昔联合透明质酸钠对膝关节骨性关节炎患者疼痛及炎症因子水平的影响[J].中国医师进修杂志,2023,46(2):107-111.

[12] 刘兴平.玻璃酸钠注射液在膝骨关节炎中的应用效果分析[J].基层医学论坛,2023,27(25):34-37.