

二号敷药外敷治疗膝骨性关节炎 60 例的临床研究

何永淮 孙 剑 车 涛 戴琪萍 裘敏蕾

(上海中医药大学附属市中医医院 上海 200071)

摘要 目的:观察和评价应用医院自制制剂治疗膝骨关节炎的疗效。**方法:**60 例病人,均经过临床 X 线检查确诊,随机分成两组,治疗组外敷二号敷药,对照组外用扶他林乳胶剂四周后,通过 WOMAC 量表和本体感觉进行疗效评估,总结其疗效。**结果:**治疗四周后,对照组的晨僵、活动困难分和关节被动角度重现(PAR),主动角度重现(ARA),被动运动阈值测量值(TDPM)与治疗组相比有显著性差异($P<0.01$)。**结论:**二号敷药对膝骨关节炎治疗可以达到缓解晨僵,提高活动度和改善本体感觉,在临床治疗提高疗效上起到积极作用。

关键词:二号敷药;膝骨关节炎;临床研究

中图分类号:R684.3,R274.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)04-745-04

No.2 ointment for knee Osteoarthritis : The clinical research of 60 patients

HE Yong-huai, SUN Jian, CHE Tao, DAI Qi-ping, QIU Min-lei

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Shanghai TCM University, Shanghai 200071)

ABSTRACT Objective: To evaluate the effectiveness of No.2 ointment treatment for osteoarthritis. **Methods:** Sixty patients with osteoarthritis, diagnosed by clinical study X-Ray examination, were randomly divided into two groups. The treatment group was given No.2 ointment and the control group, Votalin emulsion for four weeks. WOMAC and proprioceptive sensation were compared statistically and evaluated between the two groups. **Results:** Four weeks' follow-up showed significance difference in morning stiffness, activity difficulties, passive angle reproduction (PAR), active angle reproduction (PAR) and threshold to detection of passive movement (TDPM) between two groups. **Conclusion:** No.2 ointment play actively part in recover morning stiffness, enhance activity and improve proprioceptive sensation.

Key words: No2 ointment; Osteoarthritis; Clinical research

Chinese Library Classification: R684.3, R274.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)04-745-04

前言

骨关节炎是发生于中老年人的最常见的疾病之一,世界卫生组织把 2000 年开始的十年称为 " 骨关节炎十年 "[1],60 岁以上的人口发病率高达 49%,骨关节炎的基础与临床研究具有重要意义。而疼痛、关节僵直畸形和关节功能受限是膝骨关节炎的主要临床表现[2]。由于对该病的确切发病机理尚未完全明了,临床尚缺乏有效的治疗手段。现代研究表明,膝骨关节炎患者存在着关节本体感觉的缺陷,而且关节本体感觉在防止膝骨关节退行性疾病进展方面具有明显的作用[3]。WOMAC 患者结果问卷调查是 OA 治疗疗效评定的国际通行标准,其中文版本的可信度已经证实[4]。二号敷药是我院已故骨伤科大家余子贞[5]先生的验方,由自然铜、地龙、白芨、马钱子、无名异、血见愁、芙蓉叶、五灵脂、川芎、红花、生地炭、荆芥等药物组成,功用以消肿止痛,接骨续断为佳。临床实验证明外用中药对于微血管的通透性有积极地影响[6]。本研究采用 WOMAC 量表和关节本体感觉的测定,观察二号敷药对膝骨关节炎患者的疗效,为中药外

治膝骨关节炎提供临床理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究观察病例均来源于 2009 年 9 月 -2010 年 8 月上海市中医医院骨伤科住院患者,共入组病例 60 例,全部病例具有膝骨关节炎典型的症状、体征。其中男 26 例,女 34 例;年龄最小 41 岁,最大 64 岁,平均年龄 53.65 岁;病程最短 21d,最长 7 年,平均 21.4 个月。

1.2 诊断标准[1]

①近 1 个月内反复膝关节疼痛;②X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;③关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,WBC<2000 个 /ml;④中老年患者(≥ 40 岁);⑤晨僵 ≤ 3 分钟;⑥活动时有关节摩擦音(感)。综合临床、实验室及 X 线检查,符合①+②条或①+③+⑤+⑥条或①+④+⑤+⑥条,可诊断膝关节 OA。

1.3 纳入标准

①符合膝关节骨关节炎诊断标准者;②年龄 40-65 岁,性别不限;③骨伤科住院病人;④一周内未服用其它相关治疗药物或采用相关治疗方法者。

1.4 排除标准

作者简介:何永淮(1954-),男,学士,副主任医师,研究方向:关节退行性疾病的治疗;

电话:021-56639828*2504;E-mail:0077@stcmh.stmc.com.cn

(收稿日期:2010-11-07 接受日期:2010-11-30)

①不符合膝关节骨关节炎诊断标准者；②合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病以及精神病患者；③同时服用糖皮质激素类药物等可能影响疗效的药物；④不愿加入本研究者；⑤并发病影响到关节者，如：骨结核、骨肿瘤、膝关节急性外伤、感染、牛皮癣、梅毒性神经病等；⑥膝关节皮肤破损者。

1.5 主要试验器材

医院自制制剂二号敷药；Biodex System3 型等速肌力测试训练系统

1.6 治疗方法

(1) 治疗组：患膝外敷二号敷药（上海市中医医院），每周 3 次（每次间隔 2-3 天），4 周为一个疗程。

(2) 对照组：外用扶他林乳胶剂（北京诺华制药有限公司，20 毫克 / 支），每天 2 次，每次 10min，连续 4 周。

1.7 测试方法

(1) WOMAC 患者结果问卷调查（治疗 0、2、4 周后各作 1 次记录）

(2) 膝关节本体感觉测定（治疗 0、2、4 周后各作 1 次记录）

膝关节位置和运动觉测试方法：采用 Biodex System3 型等速肌力测试训练系统（Biodex Corporation, New York, USA）。先由操作者对测试程序进行充分说明，受试者身着短裤，光脚，取坐位，蒙眼，按膝关节测试体位固定，上身与大腿成 90°，外踝、髌骨上 8cm 及上身用尼龙带固定，动力仪的动力轴轴心对准受试者的股骨内外踝，设定关节活动范围，从屈膝 90° 位置开始，以 2° / s 的角速度主动达到测试位置 45°，受试者集中注意力并在这一位置停留 10s，然后回到开始位置停留 5s 后，以 2° / s 的角速度被动或主动移动下肢，测试者自觉肢体还原到目标角度时按下手中的停止按钮，一旦按钮被激活，受试不能再矫正角度，然后记录角度数，电脑中可显示目标角度和测

试者到达的真实位置之间的差值。根据提示音做 3 次重复动作，测出差值后取平均值。测试位置和受试者到达的真实位置之间的差值用于评价关节的位置觉。运动觉测定采用阈值测量法，以上述的固定方法固定下肢及上肢，选择测定方法，设定关节活动范围。从屈膝 90° 位置开始，以 30° / s 的角速度被动移动肢体，操作者随意延迟开始运动的按钮，受试者自觉肢体有运动的感觉或有位置的变化时，按下手中的停止按钮，一旦按钮被激活，受试者不能再活动肢体，然后记录受试者达到的角度与开始位置角度的差值。在关节活动范围内连续做 3 次测试，测出差值后取平均值。受试者到达的真实位置与开始位置之间的角度差值用于评价关节的运动觉。在每次测试结束后，让患者在室内自由活动一段时间后再继续进行，避免持续测试的学习误差。

1.8 观察指标

(1) WOMAC 量表主要观察患者疼痛、晨僵及活动困难的分数。(2) 对治疗前后关节位置觉和运动觉的改变，包括关节被动角度重现（passive angle reproduction, PAR）、主动角度重现（active angle reproduction, AAR）和被动运动阈值测量值（threshold to detection of passive movement, TDPM）为观察指标。

1.9 资料分析与统计方法

运用 SPSS14.0 统计软件进行统计分析。假设检验水准定为 0.05，实验数据用均数± 标准差表示，计量资料采用 t 检验，四格表的计数资料采用卡方检验，单向有序的计数资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 患者 WOMAC 评分结果（表 1）

表 1 两组患者治疗前后 WOMAC 指数变化情况 (Mean± SD)

Table1 The comparison of WOMAC figure between two groups after treatment (Mean± SD)

评价指数 (Assessment Figures)	治疗组(Treatment Group)			对照组(Control Group)		
	治疗前(Before Treatment)	治疗两周(After Two Weeks)	治疗四周(After Four Weeks)	治疗前(Before Treatment)	治疗两周(After Two Weeks)	治疗四周(After Four Weeks)
疼痛(Pain)	17.62± 3.17	16.06± 3.17 [△]	13.78± 3.17 [▲]	17.85± 2.37	16.28± 2.64 [▲]	14.01± 2.46 [▲]
晨僵(Morning Stiffness)	9.42± 1.12	8.79± 1.12 [△]	5.56± 1.04 [▲]	9.12± 1.53	8.41± 1.53 [△]	6.77± 1.31 ^{▲★}
活动(Activity Difficulties)	71.23± 4.10	57.98± 5.13 [▲]	33.17± 5.64 [▲]	69.26± 5.68	61.41± 6.69 ^{▲☆}	43.16± 6.64 ^{▲★}
总分(Total Point)	98.27± 5.68	82.84± 6.90 [▲]	52.51± 7.82 [▲]	96.23± 6.59	86.11± 7.29 ^{▲☆}	64.03± 6.96 ^{▲★}

△治疗前后相比差异有统计学意义(p<0.05) ▲治疗前后相比差异有统计学意义(p<0.01)

☆组间相比差异有统计学意义(p<0.05) ★组间相比差异有统计学意义(p<0.01)

△The different before and after treatment is statistic difference. (p<0.05)

▲The different before and after treatment is statistic difference. (p<0.01)

☆The different between two groups is statistic difference. (p<0.05)

★The different between two groups is statistic difference. (p<0.01)

(1) 两组患者在治疗两周和四周后与治疗前相比都有显著差异(p<0.05)

(2) 对照与治疗组在治疗两周后相比在活动困难和总分上

有显著差异(p<0.05)，治疗四周后在晨僵、活动困难和总分上有显著差异((p<0.01)

2.2 患者本体感觉评分结果（表 2）

表 2 两组患者治疗前后本体感觉变化情况(Mean± SD)
Table2 The comparison of proprioceptive sensation between two groups after treatment(Mean± SD)

评价指数 (Assessment Figures)	治疗组(Treatment Group)			对照组(Control Group)		
	治疗前(Before Treatment)	治疗两周(After Two Weeks)	治疗四周(After Four Weeks)	治疗前(Before Treatment)	治疗两周(After Two Weeks)	治疗四周(After Four Weeks)
PAR (被动角度重现)	10.08± 1.36	8.68± 1.40 [▲]	7.59± 1.31 [▲]	9.9± 1.40	8.56± 1.38 [▲]	7.47± 1.25 [▲]
AAR (主动角度重现)	8.84± 1.05	8.24± 1.08 [△]	7.26± 1.09 [▲]	8.79± 1.02	8.09± 1.01 [▲]	7.2± 1.04 [▲]
TDPM(被动运动 阈值测量值)	7.42± 0.69	7.01± 0.71 [△]	5.41± 0.87 [▲]	7.42± 0.70	6.84± 0.74 [▲]	5.26± 0.85 [▲]

△治疗前后相比差异有统计学意义(p<0.05) ▲治疗前后相比差异有统计学意义(p<0.01)
组间相比没有统计学差异
△The different before and after treatment is statistic difference. (p<0.05)
▲The different before and after treatment is statistic difference. (p<0.01)
The different between two groups is not statistic difference.

(1) 两组患者在治疗两周和四周后与治疗前相比都有显著差异(p<0.05)
(2) 而两组患者在治疗两周和四周后各项评分变化没有统计学意义。

3 讨论

骨关节炎是由多种因素引起关节软骨纤维化, 破裂、溃疡脱落而导致关节疾患。致病因素可能与年龄、肥胖、炎症、遗传因素等有关。病理特点为关节软骨变性破坏, 软骨下硬化或囊性变, 关节边缘骨质增生、滑膜增生、关节囊挛缩、韧带松弛或挛缩、肌肉萎缩无力、骨萎缩等病理变化^[1]。关节本体感觉主要包括 3 方面: 关节位置的静态感知能力; 关节运动的动态感知能力; 肌肉收缩反射和肌张力的调节能力^[7]。主要通过韧带、关节囊、肌腱、肌肉、皮肤内的力学感受器提供关节位置和运动的信息, 传入中枢神经系统, 形成关节本体感觉。老年性退行性膝关节炎患者关节本体感觉下降, 可能与本体感觉的反射回应和肌张力调节回路传出途径活动能力下降有关^[8]。关节的疼痛、肿胀可使得膝周肌腱、韧带等组织强度下降^[9], 致使本体感觉减退。Schutte 等^[10]发现膝关节的慢适应力学感受器主要传递关节位置觉和位置的改变, 老年性退行性膝关节炎一方面破坏力学感受器及神经分布, 另一方面影响力学感受器感受特殊刺激的适宜条件, 进而影响膝关节的适应性反应。目前有较多先进的稳定和平衡测试分析仪器能对关节的本体感觉进行综合测试和分析。

在临床研究中, 膝关节本体感觉传入活动能力的测定即关节位置觉和运动觉的测定。关节位置觉通过角度重建法来测定^[11], 角度重建法是通过测量关节感知所处某一测试位置和主动或被动重复还原至测试位置, 然后测定测试位置和受试者到达的真实位置之间的差值用于评价关节的位置觉。关节运动觉通过阈值测量法来测定^[12], 阈值测量法是通过测定受试者能感知被动活动时起始关节运动速度与能够察觉到运动时的速度的阈值, 比较两种速度的差异来评价关节运动觉。关节的运动觉和位置觉不能单独测量以评估本体感觉的能力, 它们之间没

有相关性, 应联合应用^[13]。本研究采用的 Biodex system 3 型等速肌力测试训练系统(Biodex corporation, New York, USA) 可精确到 1° 的角度重建。设定测试角速度为 2° /s, 在通常研究位置觉角速度范围之内(0.2° /s-5° /s); 而对于运动觉以角速度 2° /s 测试, 角度重建的差别不明显。Michael 等^[14]研究设定角速度为 30° /s 检测关节的运动觉比 2° /s 检测更具有临床意义, 所以本研究采用角速度为 30° /s 研究运动觉的改变。目标角度设定为 45° , 是因为 45° 角是日常生活中膝关节持重活动的主要角度^[15]。膝骨关节炎患者经中药外敷治疗后, 膝关节的位置觉和运动觉都有明显改善(P<0.05)。膝骨关节炎患者常见膝关节屈伸肌力的减退^[16], 而疼痛所致失用性肌肉萎缩是其主要原因^[17]。肌肉萎缩致肌梭内本体感受器的数目减少及感觉敏感性减退, 出现关节稳定性下降。

WOMAC 指数是由美国风湿性关节炎临床研究组(Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials, OMERACT) 创建并推荐的测量工具^[18-19]。有研究表明^[20-22] WOMAC 骨关节炎指数具有很高的重测信度, 因此比较能够客观反映治疗前后患者各项指数的变化。

通过本次研究表明, 外敷二号敷药在对膝骨关节炎患者的 WOMAC 指数有显著变化, 而且与扶他林乳胶剂相比在活动困难和总分上都有显著改变, 而疼痛指数的差异没有统计学意义。在关节本体感觉的变化上, 两组组间没有差异, 但治疗前后都有显著差异。由此我们认为二号敷药在改善膝骨关节炎患者临床症状上有明确效果, 但对于关节本体感觉的改变上与扶他林乳胶剂相比没有差异。

参 考 文 献(References)

[1] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2007, 1(4):281-285
Branch of Chinese Medical Association Orthopaedic Surgery. Clinical guidelines of osteoarthritis(2007 edition) [J]. Chinese Journal of Joint Surgery(Electronic Version), 2007, 1(4):281-285(In Chinese)
[2] Chen CPC, Chen MJL, Pei YC, et al. Sagittal plane loading response during gait in different age groups and in people with knee osteoarthritis [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2003, 82 (4):307-12

- [3] Bennell K, Hinman R, Metcalf B, et al. Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis[J]. J Orthop Res, 2003,21(5):792-97
- [4] Bellamy N, Buchanan W, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinical important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with OA of the hip or knee. J Rheumatol, 1988;15:1833-40
- [5] 丁继华. 对现代中医骨伤科流派的探讨 [J]. 中国针灸, 1995, S2: 60-63
Ding Ji-hua. Discussion on school of orthopedics traumatology in TCM [J]. Chinese Acupuncture and Moxibustion, 1995, S2: 60-63
- [6] 李秀兰, 师宜健. 外用中药对创面微血管通透性的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1997, 3(1): 9
Li Xiu-lan, Shi Yi-jian. The effect of external Chinese medicine on wound microvascular permeability [J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 1997, 3(1): 9
- [7] Beard D J, Kyberd P J, Fergusson C M, et al. Proprioception after rupture of the anterior cruciate ligament: An objective indication of the need for surgery. J Bone Joint Surg, 1993, 75 - B: 311
- [8] Lephart S M, Pincivero D M, Giraldo L, et al. The role of Proprioception in the management and rehabilitation of athletic injury. Am J Sports Med, 1997, 25(2): 130
- [9] 倪国新. 关节制动对韧带的影响[J]. 国外医学物理医学与康复学分册, 1997, 17: 6-9
The effect of joint immobilization in ligament [J]. Foreign Medical Sciences. Physical Medicine and Rehabilitation, 1997, 17: 6-9
- [10] Schutte M J, Dabezies E J, Zimny M L, et al. Neural anatomy of the human anterior cruciate ligament. J Bone Joint Surg, 1987, 69 (2): 243
- [11] Marks R, Quinney HA, Wessel J. Proprioceptive Sensibility in Women with Normal and Osteoarthritic Knee Joints [J]. Clin Rheum, 1993, 12(2): 170-175
- [12] Sharma L. Proprioceptive impairment in knee osteoarthritis [J]. Rheum Dis Clin North (Am), 1999, 25(2): 299- 314
- [13] Grob KR, Kuster MS, Higgins SA, et al. Lack of correlation between different measurements of proprioception in the knee[J]. J Bone Joint Surg(Br), 2002, 84(4): 614-618
- [14] Michael J, Callaghan, James Selfe, et al. The Effects of Patellar Taping on Knee Joint Proprioception [J]. J Athletic Training, 2002, 37(1): 19-24
- [15] Barrett DS, Cobb AG, Bentley G. Joint proprioception in the normal, osteoarthritic and replaced knee [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1991, 73(1): 53-56
- [16] 侯来永, 宋军, 薛勇. 单侧膝关节骨性关节炎患者全膝关节置换术前膝关节屈伸肌力的等速测试研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(6): 527-529
Hou Yong-lai, Song Jun, Xue Yong, et al. A study on isokinetic test for muscle strength of patients with unilateral knee osteoarthritis before total knee replacement [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine
- [17] 王国新, 陈文红, 张勤. 膝关节骨性关节炎膝屈伸肌力减弱与疼痛程度的关联[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(12): 918-919
Wang Guo-hong, Chen Wen-hong, Zhang Qin. The relationship between knee flexors and extensors weakness and pain in patients with knee joint osteoarthritis [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2005, 20(12): 918-919
- [18] Bellamy N, Kirwan J, Boers M, et al. Recommendations for a coreset outcome measure for future phase III clinical trials in knee, hip and hand OA[J]. J Rheumatol, 1997, 24: 799-802
- [19] Boers M, Brooks P, Strand VC, et al. The OMERACT filter for outcome measures in rheumatology Editorial [J]. J Rheumatol, 1998, 25: 198-199
- [20] Salaffi F, Leardini G, Canesi BA, et al. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2003, 11: 551-560
- [21] Sderman P, Malchau H. Validity and reliability of Swedish WOMAC osteoarthritis index[J]. Acta Orthop Scand, 2000, 71(1): 39- 46
- [22] 陈蔚, 郭燕梅, 李晓英, 等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数的重测信度[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(1): 23-24
Chen Wei, Guo Yan-mei, Li Xiao-yin, et al. Test-retest Reliability of Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2010, 16(1): 23-24