

中老年膝关节慢性滑膜炎药物治疗研究进展^Δ

李立强*,于健,杨家祥,温志刚,徐国华[#](河北省中医院骨伤一科,石家庄 050011)

中图分类号 R274.32 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3304-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.46

摘要 目的:了解中老年膝关节慢性滑膜炎的药物治疗研究进展。方法:查阅近年国内相关文献,就中老年膝关节慢性滑膜炎的发病机制、治疗原则和治疗药物进行归纳和总结。结果与结论:中老年膝关节慢性滑膜炎的中医治疗常选取具有活血行气、利水消肿、通利关节、补肝肾、强筋骨等功效的中药内服、外用或两者相结合进行治疗,但中药内服起效较慢。现代医学则采用抗炎、镇痛药物口服或关节腔内注射来缓解症状,疗效肯定,但存在药物依赖性和治疗损伤性。中西医结合治疗可标本兼治、缩短病程、提高疗效。

关键词 中老年;膝关节;慢性滑膜炎;滑液;积液;中医;中西医结合

滑膜炎即滑膜受到刺激产生炎症,造成分泌液失调形成积液的一种关节病变。膝关节是人体面积最广、最复杂、滑膜最多的关节,有最大的滑膜腔,且膝关节负重、活动频繁,极易受到损伤,成为滑膜炎的高发部位。膝关节滑膜炎分为急性滑膜炎和慢性滑膜炎,急性滑膜炎多由外伤所致,慢性滑膜炎多为滑膜炎久治不愈,多见于老年患者^[1]。截至2014年年底,我国老年人口已达2.12亿,预计未来20年内老年人口将增至4.18亿。随着我国人口老龄化的趋势,膝关节慢性滑膜炎患者也逐步增多。膝关节慢性滑膜炎的临床表现为关节腔积液、肿胀不适,且肿痛症状随活动增多而加重,关节功能亦受到影响,易反复发作,常呈缓慢进行性发展,且病程长,严重影响患者的生活质量,甚至使其产生心理疾病。目前,中老年膝关节慢性滑膜炎的治疗主要采用外科手术、口服药物(抗生素等)、关节腔内封闭注射药物和理疗等;中医方面常采用中药内服外用,或者结合针灸、推拿治疗中老年膝关节慢性滑膜炎^[2]。笔者查阅近年来国内相关文献,对中老年膝关节慢性滑膜炎的发病机制、治疗原则和治疗药物的研究进展进行归纳和总结。

炎^[2]。笔者查阅近年来国内相关文献,对中老年膝关节慢性滑膜炎的发病机制、治疗原则和治疗药物的研究进展进行归纳和总结。

1 发病机制

1.1 滑膜解剖

滑膜为内膜和滑膜下组织构成的结缔组织,表面光滑,附着于关节软骨周缘,含有丰富的血管,其再生能力较强,可由外膜细胞化生。滑膜受到损伤后可自我修复,但也可出现过度修复现象,引起增生。

1.2 病理机制

祖国医学中缺少对中老年膝关节慢性滑膜炎的明确记载,现代中医理论从“痹证”角度对其进行辨证论治,认为膝部经络在膝关节长期的劳损中受损,气血瘀滞于膝关节,加之感受风、寒、湿三气,气血运行不畅,筋脉有失经气濡养,筋节拘紧挛缩,致膝关节活动受限^[3]。机体损于外,则气血伤于内,外

- [28] 李丽,舒刚.姜的研究现状[J].畜牧与饲料科学,2011,32(11):51.
- [29] 屈尚蓝,夏亮,宋流东,等.阳荷研究进展[J].云南中医中药杂志,2015,36(5):111.
- [30] 刘莹,杨嘉鑫,高玉琼,等.珊瑚姜化学成分及药理学研究进展[J].中华医药杂志,2007,7(7):613.
- [31] 徐开宇,邢学锋,许文学,等.砂仁的化学成分及相关药理作用研究的新进展[J].中国中医药现代远程教育,2014,1(15):100.
- [32] 陆山红,赵荣华,么晨,等.砂仁的化学及药理研究进展[J].中药药理与临床,2016,32(1):227.
- [33] 代敏,彭成.草果的化学成分及其药理作用研究进展[J].中药与临床,2011,2(4):55.
- [34] 吴孟华,张伟,邓庆华.小豆蔻的化学成分与药理作用研究进展[J].中药材,2014,37(5):906.
- [35] 游建军,彭建明,张丽霞,等.白豆蔻引种栽培研究进展[J].中成药,2009,32(12):1916.
- [36] 刘丽娟,闫素君.姜花属植物中化学成分的研究进展[J].中山大学研究生学刊:自然科学与医学版,2002,23(2):6.
- [37] Chan EW, Wong SK. Phytochemistry and pharmacology of ornamental gingers, *hedygium coronarium* and *alpinia purpurata*: a review[J]. *J Integr Med*, 2015, 13(6):368.
- [38] Ghildiyal S, Gautam MK, Joshi VK, et al. Pharmacognostical study of *hedygium spicatum* (ham-ex-smith) rhizome[J]. *Asian Pac J Trop Dis*, 2012, 2(1):S148.
- [39] 吴珍,陈永顺,王启斌.草豆蔻总黄酮抗氧化活性研究[J].医药导报,2011,11(30):1406.
- [40] 吴珍,陈永顺,杜士明,等.草豆蔻挥发油对大鼠醋酸性胃溃疡的影响[J].中国医院药学杂志,2010,30(7):560.
- [41] 赵秀玲.姜黄的化学成分、药理作用及其资源开发的研究进展[J].中国调味品,2012,37(5):9.
- [42] 张云玲,郑一敏,胡少南,等.6-姜酚对幽门螺杆菌的抑菌作用研究[J].现代食品科技,2013,23(6):1259.
- [43] Chakraborty D, Mukherjee A, Sikdar S, et al. [6]-Gingerol isolated from ginger attenuates sodium arsenite induced oxidative stress and plays a corrective role in improving insulin signaling in mice[J]. *Toxicol Lett*, 2012, 210(1):34.

^Δ 基金项目:河北省科技计划项目(No.132777183)

* 主治医师,硕士。研究方向:骨与关节疾病。电话:0311-69095225。E-mail:llqiang6003@163.com

[#] 通信作者:主任医师,教授。研究方向:骨与关节疾病。电话:0311-69095225。E-mail:hbszygyk@163.com

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-04-19)

(编辑:陶婷婷)

伤劳损久之气血不足,风寒湿邪乘虚而入,痹阻经络、阻滞气血,形成正虚、湿聚、瘀阻的病理特征,不通则痛,湿聚则肿,瘀久化热,形成肿、热、痛的临床症状^[4]。

现代医学认为,膝关节慢性滑膜炎的发生与关节软骨对滑膜的长期机械性刺激密切相关,是由外伤或慢性劳损引起的一种滑膜慢性无菌性炎性反应,以滑膜充血、水肿和增厚为病理特征^[5];病理变化为滑膜血管扩张,血浆和细胞外渗,滑膜细胞分泌大量黏液素和纤维素^[6]。膝关节慢性滑膜炎处理不及时可发生滑膜肥厚、纤维化和关节粘连,严重影响膝关节功能。正常机体的关节滑囊和腱鞘的滑液膜分泌的滑液含有高度聚合、高黏度的玻璃酸,关节腔内充满这种润滑剂,可将关节软骨的摩擦系数减至0.001。当关节受外在性和内在性因素影响时,滑膜发生反应,引起充血或水肿,渗出液增多致关节积水,表现为关节肿胀、疼痛和功能障碍。中老年膝关节慢性滑膜炎的主要病因是软骨退变与骨质增生产生的机械性生物化学性刺激,粗糙的膝关节软骨面对滑膜组织产生持续摩擦及损伤,引发膝关节滑膜水肿、渗液和积液等。

2 治疗原则

现代中医理论认为,膝关节慢性滑膜炎的治疗应以活血行气、利水消肿和通利关节为主^[1],针对中老年人群特征则在此基础上兼顾补益肝肾和强壮筋骨。

现代医学理论认为,膝关节慢性滑膜炎患者应减少引起膝关节劳损的活动,尽量避免膝关节负重状态,为避免长期卧床导致肌肉萎缩,可进行适度锻炼;当关节积液不能自行吸收时,可给予抽取关节腔积液、弹力绷带加压包扎和联合抗生素治疗等方法改善症状,保守治疗无效则行滑膜组织切除术。膝关节慢性滑膜炎患者既要防止膝关节肌肉群的废用性萎缩,又要避免过度活动导致病情进展,提倡动静结合。

3 治疗药物

3.1 中药

3.1.1 中药内服 中医治疗中老年膝关节慢性滑膜炎多采用补肝肾、强筋骨的中药固本扶正原则,加以活血行气、利水消肿、通利关节的中药来活血化瘀、消肿止痛和祛风散寒。董卫功等^[7]对中老年膝关节慢性滑膜炎的治疗以祛风除湿、清热解毒和活血通络为治则,在厉节清饮(忍冬藤60g、嫩桑枝30g、晚蚕砂30g、山栀子12g、土茯苓30g、萆薢30g、防己15g、青风藤30g、丹参30g、香附20g、生地20g、石斛20g、知母20g和生黄芪30g)基础上进行加减,纳入研究的80例患者的治愈率高达88.7%。赵守宇等^[8]选取72例膝关节慢性滑膜炎患者,随机分组后均予以基础治疗,观察组患者采用活血通络利水法,加用桃仁15g、红花15g、茯苓15g、猪苓15g、熟地12g、当归尾12g、白术12g、芍药10g、川芎10g、泽兰10g和桂枝10g。其中,桃仁、红花、当归尾、川芎等中药具有活血化瘀通络之效;茯苓、猪苓、泽兰等中药可利水渗湿;熟地养阴清热,既能制活血化痰之燥,又能防利水伤阴之弊;白术健脾运湿;芍药活血消肿、祛瘀止痛;桂枝温阳助气化。治疗4周后,观察组患者的总有效率(94.44%)明显高于对照组(66.67%);两组患者的休息痛、活动痛、压痛、肿胀度、活动度评分以及红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、积液量等均较治疗前显著降低,且观察组较对照组下降明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。可见,中药内服在中老年膝关节慢性滑膜炎治疗中显示出明显的疗效和优势。

3.1.2 中药外用 中药外用治疗中老年膝关节慢性滑膜炎可直接作用于患处,解除急性症状,给药途径多样。胡翔等^[9]采用着痹膏(细辛、明矾、天南星、牛膝、薄荷冰、血竭等,辅以甘油)对中老年膝关节慢性滑膜炎观察组患者膝关节外敷,对照组患者外用双氯芬酸二乙胺乳胶剂治疗。结果显示,观察组患者的有效率(96.6%)明显高于对照组(60.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。杨胜强等^[10]给予中老年膝关节慢性滑膜炎治疗组患者地龙白药膏(山柃200g、地龙100g、云南白药散剂32g)外敷,方中山柃促进血液循环、地龙解痉止痛、云南白药活血化瘀止痛,三药合用可减轻局部疼痛,促进局部血液循环,减少关节液渗出并促进吸收;对照组患者给予双氯芬酸二乙胺乳胶剂25mg。结果显示,治疗组患者的有效率(86.67%)明显高于对照组(60.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。马文芳^[11]的研究纳入136例中老年膝关节慢性滑膜炎患者,治疗组在对照组常规治疗基础上加用中药沙袋(独活20g、狗脊20g、伸筋草20g、透骨草20g、海桐皮20g、桑枝20g、泽兰20g、当归20g、川牛膝20g、川芎20g、木瓜20g、制草乌20g、制川乌20g、细辛10g与细沙混合后高温蒸热)湿热敷,使药物有效成分直接渗入病变部位,起活血化瘀、消肿止痛、散寒化湿、舒筋活络之功效。结果显示,治疗组患者治愈42例,好转26例,有效率为97.1%;对照组患者治愈23例,好转32例,有效率为83.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.1.3 中药内外结合 中药内服注重整体疗效,中药外用直接作用于患处,中药内外结合治疗更能体现中医特征和优势。罗正广^[12]选取中老年膝关节慢性滑膜炎患者82例,随机分为中医组(41例,给予通痹汤内服+自拟方外敷)和西药组(41例,给予常规化学药),治疗2个疗程后,中医组患者有效率(92.68%)明显高于西药组(73.17%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。痛痹汤以羌活、细辛、秦艽祛风湿、止痹痛,川芎活血行气,杜仲、牛膝益肝肾、强筋骨,茯苓、薏苡仁利水渗湿,共奏祛风除湿、通痹止痛之效;外敷自拟方中细辛、生天南星、生草乌、羌活、独活、生川乌等祛风除湿、温经通痹、止痛,当归、红花、桃仁等行活血化瘀;采用内服联合外敷,取两者之长,促使局部炎症反应减退、组织坏死程度减轻、组织修复加快。

修奇志等^[13]采用中药内服外用配合功能锻炼治疗中老年膝关节慢性滑膜炎患者53例,临床总有效率达94.34%,且安全性较好。陈树清等^[14]观察了复方南星止痛膏外敷(39例)、五苓散合桃红四物汤内服(40例)以及两者联用(39例)治疗中老年膝关节慢性滑膜炎患者的疗效。结果显示,联合组治愈27例,好转9例,未愈3例;外敷组治愈15例,好转16例,未愈8例;内服组治愈13例,好转16例,未愈11例,联合组患者治愈率明显高于外敷组和内服组。

3.2 化学药

西医治疗中老年膝关节慢性滑膜炎的主要方法为抽取积液、膝关节腔内注射药物,以此抑制炎症反应、润滑关节、营养关节软骨,促进关节软骨修复^[15]。西医治疗起效快,常见方法为口服非甾体抗炎药,如酚咖片、吲哚美辛片和双氯芬酸钠缓释片等;关节腔注射药物为玻璃酸钠、曲安奈德、1%盐酸利多卡因和糖皮质激素等。李宏宙^[16]选取中老年骨性关节炎伴急性滑膜炎患者132例,随机分组,联合组患者首次治疗时给予玻璃酸钠联合复方倍他米松关节腔内注射,之后每周注射玻璃酸钠;玻璃酸钠组患者每周仅注射玻璃酸钠。治疗5周后,

联合组患者的有效率达86%,明显高于玻璃酸钠组(68%),差异有统计学意义($P<0.05$)。杨德林^[6]的研究纳入186例中老年膝关节慢性滑膜炎患者,给予常规非甾体抗炎药尼美舒利联合地奥司明治疗14 d,运用膝关节肿胀评级和膝关节评分法(KSS)进行疗效评估。结果显示,膝关节肿胀评级由治疗前(1.62 ± 0.65)级改善为(3.40 ± 0.82)级,KSS评分由治疗前(65.23 ± 15.61)分提升至(85.12 ± 9.21)分,差异均有统计学意义($P<0.05$)。尼美舒利具有抗炎、镇痛的作用,地奥司明可改善微循环、恢复内环境,两者联用疗效较好。

3.3 中西医结合

彭定兴^[17]采用曲安奈德联合利多卡因行膝关节腔内注射,结合局部外敷何氏逐阴散(草乌、官桂、陈艾、当归、白芷、赤芍、玉京、紫荆皮和川芎等)治疗中老年膝关节慢性滑膜炎患者41例,疗程3~42周,结果显示治愈30例、显效7例、有效4例、无效0例。曲安奈德为长效肾上腺皮质激素,具有强而持久的抗炎、镇痛、抗变态反应作用,可降低毛细血管的通透性;利多卡因可止痛、扩张血管、改善局部微循环,有利于关节的功能恢复;何氏逐阴散中草乌祛风除湿、温经散寒止痛,官桂、陈艾散寒理气止痛,当归、川芎活血散瘀止痛,赤芍清热凉血、活血止痛,白芷祛风除湿、通窍止痛消肿,玉京行气解郁、活血止痛,紫荆皮活血通经、消肿止痛,诸药合用,共奏搜风剔寒、宣痹通阳、活血止痛之功。

孙峰^[18]的研究纳入86例创伤性膝关节滑膜炎患者,穿刺抽取积液后采用自拟方(黄芪30 g、土茯苓20 g、大腹皮18 g、当归15 g、车前子12 g、川牛膝10 g、苍术10 g、黄柏10 g、地龙10 g和甘草10 g等)加减内服,金黄膏外敷,结果痊愈58例、显效27例、无效1例。李顺利等^[19]将160例中老年膝关节慢性滑膜炎患者随机分组,治疗组采用5-氟尿嘧啶(5-FU)关节腔内注射+蠲痹汤(薏苡仁30 g、苍术20 g、生地黄20 g、鸡血藤20 g、泽兰15 g、醋没药15 g、牛膝15 g、茯苓15 g、红花15 g、赤芍15 g、千年健15 g、威灵仙15 g、防己10 g、土鳖虫10 g和地枫皮10 g)口服+舒筋通痹袋(伸筋草20 g、透骨草20 g、艾叶15 g、醋没药15 g、五加皮15 g、土茯苓15 g、牛膝15 g、海桐皮15 g、急性子10 g、苏木10 g、花椒10 g和制草乌10 g)外熨并配合功能锻炼;对照组患者给予曲安奈德联合利多卡因关节腔内注射。结果显示,治疗组有效率(97.50%)明显高于对照组(77.50%),差异有统计学意义($P<0.05$)。可见,中西药结合治疗方案明显优于西药常规治疗方案,能标本兼治、缩短病程、提高疗效,在活血化痰的同时消除炎症反应并减轻疼痛感,有助于膝关节滑膜恢复。

4 结语

膝关节慢性滑膜炎是临床常见的疾病,患者以中老年人群为主,中医治疗常选取具有活血行气、利水消肿、通利关节、补肝肾、强筋骨等功效的中药内服、外用或两者相结合进行治疗,但中药内服起效较慢;现代医学则采用抗炎、镇痛药物口服或关节腔内注射来缓解症状,疗效肯定,但存在药物依赖性和治疗损伤性;中西医结合治疗可标本兼治、缩短病程、提高疗效。

目前,中老年膝关节慢性滑膜炎的研究主要集中于临床试验,基础实验研究较少,有待深入探讨中医药以及中西医结

合治疗中老年膝关节慢性滑膜炎的机制。随着中医药剂型的改革,中药药物稳定性的提高,将为中医药以及中西医结合治疗中老年膝关节慢性滑膜炎提供更多的可能性。

参考文献

- [1] 陈百成,王飞,孙然,等.滑膜炎颗粒治疗急、慢性膝关节滑膜炎的临床疗效观察[J].中国骨与关节外科,2014,7(3):226.
- [2] 贾丽芳.中西医结合治疗膝关节滑膜炎的研究新进展[J].北方药学,2013,10(3):49.
- [3] 李灿杨,赵王林,潘志雄.综合治疗中老年慢性膝关节滑膜炎30例临床观察[J].吉林医学,2010,31(19):3 127.
- [4] 朱绍欣,高丽丽.中药熏洗治疗慢性膝关节滑膜炎的临床疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2014,30(22):88.
- [5] 杨德林.地奥司明结合非甾体抗炎药治疗膝关节滑膜炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(4):419.
- [6] 张宁,袁普卫,刘德玉.膝关节滑膜炎的中医药治疗[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(11):71.
- [7] 董卫功,张德生,王兴焱.历节清饮治疗膝关节滑膜炎80例报告[J].中医正骨,2009,21(9):75.
- [8] 赵守宇,孙程,周晓勇.活血通络利水法在膝关节滑膜炎中的运用及对部分指标的干预评价[J].中国医药科学,2016,6(2):27.
- [9] 胡翔,郝锋,陆刚锋,等.着痹膏治疗膝关节滑膜炎临床应用研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(7):17.
- [10] 杨胜强,金锡蓉.地龙白药膏治疗膝关节滑膜炎30例[J].中医外治杂志,2009,18(3):40.
- [11] 马文芳.中药沙袋湿热敷治疗膝关节滑膜炎的临床观察及护理[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(17):2 848.
- [12] 罗正广.通痹汤结合中药外敷对慢性膝关节滑膜炎的治疗效果[J].当代医学,2015,21(10):160.
- [13] 修奇志,公孙婷,朱正刚.内服外用中药配合功能锻炼治疗膝关节慢性滑膜炎53例[J].中国中医急症,2010,19(9):1 616.
- [14] 陈树清,孙保国,周厚明,等.活血利水中药联合复方南星止痛膏治疗慢性膝关节滑膜炎的病例对照研究[J].中国骨伤,2012,25(4):283.
- [15] 韦力.中西医结合治疗膝关节滑膜炎临床研究[J].中医学报,2015,31(5):739.
- [16] 李宏宙.透明质酸钠、复方倍他米松联合应用对骨性关节炎的临床效果和病理特征分析[D].天津:天津医科大学,2014.
- [17] 彭定兴.中西医结合治疗慢性膝关节滑膜炎41例[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(8):58.
- [18] 孙峰.中西医结合治疗创伤性膝关节滑膜炎临床观察[J].陕西中医学院学报,2013,36(1):54.
- [19] 李顺利,张铁刚,李颖,等.中西医综合治疗方案治疗膝关节滑膜炎80例临床观察[J].中医杂志,2014,55(10):868.

(收稿日期:2016-03-09 修回日期:2016-07-01)

(编辑:陶婷婷)