

# 四生通络贴膏联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎 30 例<sup>\*</sup>

樊小涛<sup>1</sup> 李智斌<sup>2\*\*</sup>

(1. 淳化县医院, 陕西 淳化 711200; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712046)

**摘要:**目的 四生通络贴膏联合硫酸氨基葡萄糖胶囊口服治疗早中期膝关节骨性关节炎临床疗效观察。  
方法 将符合标准的 60 例膝骨性关节炎患者随机分为治疗组、对照组, 每组各 30 例。治疗组予以硫酸氨基葡萄糖胶囊口服、四生通络贴膏外敷联合治疗, 对照组予以硫酸氨基葡萄糖胶囊口服。在治疗前及治疗后 4 周对患者进行症状 VAS 疼痛评分、膝关节 Lequesne 指数评分评估并统计学分析。**结果** 两组治疗 4 周总疗效比较, 治疗组总有效率为 96.66%, 对照组总有效率为 83.33%, 两组间差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 四生通络贴膏联合硫酸氨基葡萄糖胶囊是一种治疗膝关节骨性关节炎安全、有效的方法, 尤其对早中期关节疼痛改善明显, 临床疗效确切, 值得临床推广使用。

**关键词:** 膝关节骨性关节炎; 四生通络贴膏; 硫酸氨基葡萄糖胶囊; 临床疗效  
**中图分类号:** R684.3    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1672-0571(2019)06-0103-04  
**DOI:** 10.13424/j.cnki.mtcm.2019.06.031

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是一种影响广大老年患者的慢性疼痛类疾病, 好发于负重大、活动多的关节, 如膝关节、髋关节等。其中膝关节骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是中老年人的常见病、多发病, 女性多于男性, 60 岁以上人群中患病率可达 50%, 75 岁的人群则达 80%, 该病的致残率可高达 53%。KOA 主要病理改变是关节软骨变性破坏、软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、滑膜增生等, 导致关节疼痛、畸形及功能障碍, 从而影响患者的活动能力<sup>[1]</sup>。由于 KOA 是一种慢性进展的退变性疾病, 在对因治疗方面当前仍缺乏能逆转病程进展的有效药物, 故在病因治疗手段有限的现状下, 在疾病发展至手术前, 以缓解疼痛为主的对症治疗十分重要, 从而提高患者的生活质量<sup>[2-3]</sup>。笔者采用四生通络贴膏外敷联合硫酸氨基葡萄糖内服内外结合治疗方法治疗早中期膝关节骨关节炎, 取得满意临床疗效, 现报告

如下<sup>[4]</sup>。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

选取陕西中医药大学附属医院骨科门诊符合膝关节骨性关节炎诊断标准, 且 Kellgren - Lawrence 影像学分级均在 I - II 级的患者 60 例。男 25 例, 女 35 例, 年龄 40 ~ 60 岁, 病程 1 个月至 1 年。

#### 1.2 诊断依据

##### 1.2.1 参照《骨关节炎诊治指南(2010 年版)》制定诊断标准<sup>[5]</sup>

①膝关节疼痛; ②活动时有关节摩擦音(感); ③晨僵时间  $\leq 30$  min; ④年龄  $\geq 38$  岁; ⑤双下肢站立位 X 线片示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成。

注: 满足 1 + 2 + 3 + 4 条, 或 1 + 2 + 5 条或 1 + 4 + 5 条者可诊断膝骨性关节炎

##### 1.2.2 骨关节炎 Kellgren - Lawrence 影像学分级<sup>[5]</sup>

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(项目批准号 81804162)  
\*\* 通讯作者: 李智斌, 主治医师, E-mail: lizhibin2012@yeah.net

骨关节炎 Kellgren - Lawrence 影像学分级	
分级	评价标准
0	正常
I	关节间隙可疑狭窄,可能有骨赘
II	明确的骨赘,关节间隙正常或可疑狭窄
III	中度骨赘,关节间隙明确狭窄,软骨下骨部分硬化,可能有畸形
IV	巨大骨赘,关节间隙明显狭窄,软骨下骨严重硬化,明确的畸形

**1.3 纳入标准** ①符合《骨关节炎诊治指南(2010 年版)》的诊断标准,且影像学分级在 I - II 范围内,排除膝关节其他类疼痛性疾病。②年龄在 40 ~ 60 岁之间,性别不限。③病程 1 个月至 1 年。④患者思维正常,依从性好,并能接受并积极配合本研究治疗方法的患者。

**1.4 排除标准** ①不符合膝骨性关节炎诊断标准者。②孕妇和哺乳期妇女、皮肤过敏者。③存在严重消化系统疾病,肝肾功异常者。④既往有膝关节疼痛病史,未得到治愈,如痛风性关节炎、风湿、类风湿关节炎、创伤性关节炎等。⑤依从性差,不能配合治疗者。

**1.5 剔除标准** 患者因各种原因中断治疗者。

**1.6 治疗方法** 将符合诊断的 60 例患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗前及治疗后 4 周对患者进行 VAS 疼痛评分、膝关节 Lequesne 指数评分评估并作统计学分析。治疗组予以硫酸氨基葡萄糖胶囊(台湾永信制药,HC20160041)口服,一次 2 粒,一日 3 次,同时配合四生通络贴膏(陕西中医药大学附属医院院内制剂)痛点局部外敷,一次一贴,一日一次。对照组单纯予以硫酸氨基葡萄糖胶囊(台湾永信制药,HC20160041)口服,一次 2 粒,一日 3 次。治疗组与对照组均治疗 4 周后进行门诊回访,观察各组的疗效变化。

**1.7 疗效评价标准**

**1.7.1 VAS 疼痛评分** 疼痛是 KOA 患者的主要症状和导致就诊的直接原因。本临床观察选取疼痛作为单独的一个指标评价治疗有效程度<sup>[6]</sup>。采用 VAS 评分:0 分表示无痛,10 分表示剧痛;中间 1 ~ 9 分表示不同程度的疼痛。让病人根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛的程度。轻度疼

痛为 1 ~ 3,可耐受,不需服镇痛药;中度疼痛为 4 ~ 6,明显疼痛,影响生活与睡眠,需用镇痛药;重度疼痛为 7 ~ 9,难以忍受,严重干扰生活与睡眠,需用强效镇痛药。疼痛缓解程度评定:完全缓解为治疗后 VAS 评分 0(0 级);明显缓解为疼痛较治疗前有明显减轻,VAS 评分 1 ~ 3 分(1 级);无明显缓解为 VAS 评分 3 以上(2 级)。

**1.7.2 膝关节 Lequesne 指数评分** 治疗前及治疗后采用膝关节 Lequesne 指数评分<sup>[7]</sup>,正常为 0 分,1 ~ 4 分为轻度,5 ~ 7 分为中度,8 ~ 10 分为重度,11 ~ 13 分为很严重,≥ 14 分为极严重。治疗后 Lequesne 指数 0 分为临床治愈,Lequesne 指数进步 ≥ 3 个等级为显效,进步 1 ~ 2 个等级为有效,进步 < 1 个等级为无效。根据疗效评价结果,将患者分别纳入临床治愈组、显效组、有效组和无效组。

**1.8 统计学方法** 所有数据均采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理分析,统计资料均为计数资料,符合正态分布后采用卡方检验,不符合正态分布计数资料采用非参数独立样本秩和检验。

**2 结果**

**2.1 治疗组和对照组治疗 4 周后 VAS 疼痛评分比较** 见表 1。治疗组 VAS 0 级 18 例,镇痛效果 60.00%;对照组 VAS 0 级 13 例,镇痛效果 43.33%,治疗组明显优于对照组( $P < 0.05$ )。 [ $P < 0.05$  与对照组比较( $\chi^2$  检验)]

表 1 两组治疗后 VAS 评分比较 [n(%) ]

组别	n	0 级	1 级	2 级
治疗组	30	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)
对照组	30	13(43.33)	12(40.00)	5(16.67)

**2.2 治疗组和对照组治疗 4 周后 Lequesne 指数评分比较** 见表 2。治疗组总有效率明显高于对照组。( $P < 0.05$ )。 [ $P < 0.05$  与对照组比较( $\chi^2$  检验)]

表 2 两组治疗后 Lequesne 指数评分比较 [n(%) ]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	18(60.00)	9(30.00)	2(6.66)	1(3.33)	96.66
对照组	30	13(43.33)	7(23.33)	5(16.66)	5(16.66)	83.33

3 讨论

膝关节骨关节炎属中医学“痹证”“膝痹”范畴,《素问·痹证》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”《素问·上古天真论》云:“男子五八肾气衰,发堕齿槁……七八肝气衰,筋不能动……”“女子五七阳明脉衰于上……发始白,七七任脉虚,太冲脉衰少……”中医认为膝关节骨关节炎的病机为“本虚标实”,即以肝肾亏虚为本,风寒湿邪侵袭为标<sup>[8]</sup>。膝骨性关节炎主要表现为局部疼痛、伴活动受限为主要症状,临床上治疗方法较多,多以改善疼痛症状,延缓病情发展等为主要治疗思路。早期膝骨性关节炎主要以口服止痛药物对症治疗,配合口服关节软骨保护药物延缓关节软骨退变;关节腔内玻璃酸钠注射润滑关节软骨以缓解疼痛;局部物理治疗以改善膝关节周围血液循环,减轻炎性因子的浓度,从而缓解疼痛症状。晚期膝骨性关节炎畸形明显,关节间隙狭窄,骨赘形成较多,膝关节功能丧失,主要以手术治疗为主,可行人工膝关节置换术<sup>[9]</sup>。早期膝骨性关节炎疼痛的主要原因是膝关节关节软骨表面的磨损、撕裂,在负重行走时出现持续性关节腔内隐痛不适,故治疗早期膝骨性关节炎的主要任务是营养关节软骨,延缓关节软骨提早退变,增加关节软骨的弹性度。氨基葡萄糖是软骨基质和关节滑液中蛋白多糖、透明质酸的主要成分,可促进软骨修复<sup>[10]</sup>,本药为天然的氨基单糖,是人体关节软骨基质中合成蛋白聚糖所必需的重要成分。它可刺激软骨细胞产生具有正常多聚体结构的糖蛋白,抑制某些可损害关节软骨的酶(如胶原酶和磷脂酶 A2),抑制损伤细胞的超氧化物自由基的产生,防止皮质激素及某些非甾体类抗炎药对软骨细胞的损害,减少损伤细胞的内毒素因子的释放<sup>[11]</sup>。本药可直接抗炎,缓解骨性关节炎的疼痛症状,改善关节功能,并阻止骨性关节炎病程的发展。

中药外治法是治疗膝骨性关节炎的特色疗法。根据患者辨证后的证型选择不同性味的中药,随症加减,达到祛风散寒、除湿化痰、活血止痛、缓急止痛的治疗作用。治疗疼痛类疾病的中

药成分中多含有乌头碱,具有一定的毒副作用,中药外治法是将中药直接贴敷于体表皮肤,药物通过皮肤汗孔的吸收入里,达到局部治疗的目的。这种治疗方法一方面减少了药物药效的流失,另一方面它不经胃肠道吸收,减轻药物对人体其他器官的作用,直接达到治疗局部,达到治疗的目的。四生通络贴膏由生草乌、生川乌、生南星、生半夏、麻椒、生地、川芎、丁香、辣椒(去籽)、樟脑、冰片组成。生川乌、草乌祛风除湿,温经止痛,现代药理表明二乌中含有乌头碱,具有抗炎、镇痛的药理作用,故设为君药。生南星、生半夏散风、燥湿、祛痰、止痛,现代药理分析天南星具有镇痛、抗炎作、抗氧化、祛痰等作用<sup>[12]</sup>,半夏局部应用具有镇痛、抗炎、抗真菌作用<sup>[10]</sup>,生地有抗氧化、抗衰老作用<sup>[13]</sup>,川芎行气祛风、活血止痛,血中之气药,具有扩张微血管、抗炎、镇痛作用<sup>[14]</sup>,故将生南星、生半夏、生地、川芎共为臣药,丁香可以抑制胆碱酯酶活性,有明显的清除氧自由基,达到散寒止痛的目的,为佐药。樟脑、冰片清香开窍,利于药物渗透皮肤达于患处,为使药。诸药共用具有祛风散寒、除湿化痰、活血止痛的功效。

四生通络贴膏属于陕西中医药大学附属医院院内制剂,它是经过我院骨科几代名老中医的多年临床经验不断完善组方研制出的外用贴膏。其副作用少,可直接透过皮肤吸收后达到皮肤下关节囊及关节周围韧带处,急则治其标,可有效缓解骨关节局部软组织疼痛,消除炎性因子,达到治疗疼痛的目的,这也是将中草药外用的典例。

通过此临床观察结果得出四生通络贴膏联合硫酸氨基葡萄糖胶囊在缓解关节疼痛、延缓关节软骨退变,从而改善关节功能方面明显优于对照组。两药配合,内外兼顾,中西医药物结合,标本兼顾,临床中取得满意疗效。但是本临床研究要本量较少,仍需要下一步进行大要本的临床观察。

参考文献

[1] 中华医学会骨科分会骨关节炎诊治指南(2007 年版)  
[J]. 中国矫形外科杂志,2014,(3):287-288.  
[2] The American Academy of Orthopaedic Surgeons . Treatment Of Osteoarthritis Of The Knee Evidence - Based

Guideling [M]. 2nd Edition. May 18, 2013.

- [3] 王义生, 王秀利. 从国际权威指南更新, 看骨关节炎的药物治疗[J]. 中国医学论坛报, 2011, 11(13): 3-4.
- [4] 蔡伟, 罗东方. 玻璃酸钠联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对患者膝关节恢复的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(1): 36-38.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志 2010. 06. 14; 6: 417-418
- [6] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis [J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494-502.
- [7] 谢军, 柳建德. 膝关节骨性关节炎的临床研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 68.
- [8] 米巧巧. 膝骨性关节炎的临床治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(6): 146-148.
- [9] 周友龙, 胡闯北, 张雅琪等. 膝骨性关节炎中西医结合治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(1): 11-15.

- [10] 梁素英. 氨基葡萄糖片联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 27(3): 72-73.
- [11] 胡文斌, 王瀚, 张少飞, 孙娜. 半夏的化学成分及其药性、毒性研究进展[J]. 中国资源综合利用, 2016, 34(10): 57-59.
- [12] 鲍晓毅, 钟小明. 盐酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2010, 9(4): 339-341.
- [13] 徐皓. 天南星的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1046-1048.
- [14] 郭琳, 苗明三. 生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 375-377.
- [15] 裴艳霞. 川芎的药理作用及临床应用[J]. 中国医药指南, 2011, 34(9): 197-198.

(收稿日期: 2018-12-26 编辑: 杨芳艳)

(上接第 99 页) 果也从侧面证实醒脾养儿颗粒联合西医常规用药对轮状病毒性肠炎患儿的治疗价值。

有研究显示<sup>[7]</sup>, 由于醒脾养儿颗粒、加味葛根芩连汤药物组成均为纯天然中草药, 因此在临床实际工作中将二者与西医药物联合应用于轮状病毒性肠炎患儿中并不会对其用药安全性造成较大影响。本文也已通过针对两组轮状病毒感染性肠炎患儿用药不良反应分析证实, 经西药、醒脾养儿颗粒、加味葛根芩连汤三联疗法治疗的治疗组轮状病毒性肠炎患者治疗过程中药物所致不良反应发生率与行西医联合醒脾养儿颗粒治疗方案的对照组患儿对比  $P > 0.05$ 。提示西药、醒脾养儿颗粒、加味葛根芩连汤三联疗法治疗轮状病毒性肠炎有效性及安全性均较优。

综上, 应用加味葛根芩连汤联合醒脾养儿颗粒治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床疗效显著, 有利于在确保临床用药安全性的基础上改善患儿心肌酶谱检测值, 值得今后实际工作中参考使用。

#### 参考文献

- [1] 柳慧红, 叶美芬. 醒脾养儿颗粒对轮状病毒性肠炎儿童

心肌酶谱的影响以及临床疗效研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(11): 813-814.

- [2] 陈丽红, 唐于平, 王强, 等. 葛根芩连汤的现代研究进展[J]. 中草药, 2010, 41(4): 8-12.
- [3] 包庆洋, 张冰, 王晓敏, 等. 醒脾养儿颗粒联合消旋卡多曲治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床疗效[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016(2): 145-146.
- [4] 崔艳芳. 中药灌肠辅助喜炎平联合西咪替丁治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效及对血清相关因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(14): 1573-1574.
- [5] 邹小卫, 杜春晖. 消旋卡多曲联合醒脾养儿颗粒治疗小儿轮状病毒性肠炎的效果[J]. 中国农村卫生事业管理, 2017, 37(1): 114-116.
- [6] 李俊霞, 张娟. 消旋卡多曲联合醒脾养儿颗粒治疗小儿轮状病毒性肠炎的效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(20): 3734-3735.
- [7] 戴韵峰, 徐景利, 陈佳珊, 等. 中西医结合治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 23(4): 182-183.

(收稿日期: 2019-06-05 编辑: 巩振东)