

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.06.005

❖ 临床研究 ❖

火针联合塞来昔布治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的疗效研究

杨雄武, 盛关云, 韦良升

(柳州市中医医院·柳州市壮医医院骨科, 广西 柳州 545000)

【摘要】目的: 探讨火针联合塞来昔布治疗风寒湿痹型膝骨关节炎(KOA)的疗效。**方法:** 选取 81 例 KOA 患者为研究对象, 根据治疗方案不同分为对照组($n=41$)与火针组($n=40$)。对照组予以塞来昔布胶囊口服(1 粒/次, 2 次/d), 火针组在对照组基础上予以火针疗法, 两组均连续治疗 4 周。比较两组临床疗效, 记录两组治疗前和治疗后疼痛视觉模拟(VAS)评分、骨关节炎指数(WOMAC)评分、膝关节周径和膝关节活动度, 比较两组治疗前后血清炎症指标[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血沉(ESR)]及基质金属蛋白酶 3(MMP-3)、MMP-9 等水平。**结果:** 治疗后, 火针组总有效率高于对照组($P<0.05$); VAS 评分、WOMAC 评分均低于对照组($P<0.05$), 膝关节周径小于对照组($P<0.05$), 膝关节活动度大于对照组($P<0.05$); 血清 hs-CRP、TNF- α 、ESR 水平、血清 MMP-3 和 MMP-9 水平均低于对照组($P<0.05$)。**结论:** 火针疗法联合塞来昔布治疗 KOA 能够促进疼痛缓解, 改善膝关节活动功能, 减轻炎症反应, 更有效地保护软骨, 疗效优于单一塞来昔布治疗。

【关键词】 膝骨关节炎; 风寒湿痹证; 塞来昔布; 火针; 炎症因子; 基质金属蛋白酶

【中图分类号】 R255.6; R684.3 **【文献标志码】** A

Effect of fire needle combined with celecoxib on knee osteoarthritis of wind-cold-dampness arthralgia type

YANG Xiong-wu, SHENG Guan-yun, WEI Liang-sheng

(Department of Orthopaedics, Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Liujicouh Si Ywcuengh Yihyen, Liuzhou 545000, Guangxi, China)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of fire needle combined with celecoxib in the treatment of wind-cold-dampness type knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 81 KOA patients were selected as the research subjects and divided into control group ($n=41$) and fire needle group ($n=40$) according to different treatment methods. The control group was given celecoxib capsules orally (1 grain/time, 2 times/d), and the fire needle group was given fire needle therapy on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was compared. The pain visual analogue scale (VAS), osteoarthritis index (WOMAC) score, knee circumference and knee mobility were recorded before and after treatment. The serum inflammatory indexes [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), erythrocyte sedimentation rate (ESR)] and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), MMP-9 were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of the fire needle group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The VAS score and WOMAC score of the fire needle group were lower than those of the control group ($P<0.05$), the circumference of the knee joint was smaller than that of the control group ($P<0.05$), and the range of motion of the knee joint was greater than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum hs-CRP, TNF- α , ESR, serum MMP-3 and MMP-9 in the fire needle group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Fire needle therapy combined with celecoxib in the treatment of KOA can promote pain relief, improve knee joint function, reduce inflammation, protect cartilage more effectively, and the curative effect is better than that of single celecoxib.

【Key words】 Knee osteoarthritis; Wind cold dampness syndrome; Celecoxib; Fire needle; Inflammation; Matrix metalloproteinase-3

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是中老年人常见的慢性退行性疾病,由关节软骨退变和继发性骨赘形成引起,其临床表现主要为膝关节疼痛、关节肿胀和活动受限等,对患者生活质量有严重影

响^[1]。目前,KOA 尚缺乏根治手段,临床治疗旨在缓解疼痛和恢复膝关节功能,非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs,NSAIDS)是西医常用治疗手段,但疗效有限,且长期应用不良反应明显^[2]。研究^[3]表明,西药配合中医传统疗法能够发挥协同作用,在 KOA 治疗中有着独特优势。火针疗法是一种传统中医针灸技术,可激发机体阳气,促进局部血液循环,加快炎症消退,有着止痛作用^[4]。KOA 在中医归属于“骨痹”“筋痹”等范畴,多为风寒湿痹,而火针具有祛风除湿、散寒止痛的功效,对于风寒湿痹证有良好治疗效果^[5]。目前,关于火针疗法治疗 KOA 的报道尚少,本研究拟评价火针联合塞来昔布治疗风寒湿痹型 KOA 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 8 月柳州市中医医院收治的 82 例 KOA 患者为研究对象。根据治疗方

案不同分为对照组与火针组,每组各 41 例。在研究过程中,火针组 1 例脱落治疗而脱落,最终完成 40 例,对照组无脱落。纳入标准:(1)符合 KOA 西医诊断标准^[6];(2)符合中医风寒湿痹证^[7],属于风寒湿痹证,主症为关节冷痛、患处肿胀、关节僵硬、屈伸不利,次症为畏风寒、遇冷疼痛加剧、四末不温、红肿灼热、舌脉象为舌淡暗、苔白腻、脉弦缓或沉紧;(3)年龄 50 ~ 75 岁;(4)Kellgren-Lawrence 影像学分级^[8]属于 I 或 II 级;(5)近两个月内未接受任何治疗。排除标准:(1)合并其他骨关节疾病如类风湿性关节炎、痛风等;(2)近 6 个月内存在膝关节外伤或手术史者;(3)合并严重心肝肾功能不全者;(4)合并其他严重躯体障碍者;(5)合并严重精神障碍者;(6)治疗处存在感染或破溃者。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经柳州市中医医院伦理委员会审批通过,患者签署研究知情同意书。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)	体质量 指数(kg/m ²)	Kellgren-Lawrence 分级		病侧	
	男	女				I 级	II 级	左侧	右侧
火针组(n=40)	18(45.00)	22(55.00)	56.71 ± 5.68	25.12 ± 7.41	24.87 ± 2.47	25(62.50)	15(37.50)	23(57.50)	17(42.50)
对照组(n=41)	17(41.46)	24(58.54)	57.14 ± 6.12	26.75 ± 8.13	24.65 ± 2.37	27(65.85)	14(34.15)	26(63.41)	15(36.59)
t/χ ² 值	0.103		0.328	0.942	0.409	0.099		0.296	
P 值	0.748		0.744	0.349	0.684	0.753		0.586	

1.2 方法

对照组予以塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司),1 粒/次,2 次/d,连续用药 4 周。火针组在对照组基础上予以火针疗法,选取病侧血海、梁丘、阳陵泉、内膝眼、外膝眼、阿是穴(以痛点为腧,1 ~ 3 个)。采用一次性贺氏细火针,直径为 0.5 mm,长度约 40 mm。具体操作方法:采取仰卧位或者坐位,医师左手拿着点燃的酒精灯,右手手指如握笔样握持火针针柄,于施治部位上方大约 10 cm 位置,将针呈 45°置入火焰中灼烧,待针尖烧至通红,将针尖垂直刺入穴位,深入皮下肌肉 25 ~ 35 cm 后立即拔出,采用清洁干棉球对针孔进行轻按。在火针治疗的 24 h 内避免局部沾水,保持局部干燥、清洁。每 3 d 进行 1 次治疗,连续 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 膝关节相关指标 (1)疼痛视觉模拟(VAS)评分^[9],评分范围为 0 分(无痛)~10 分(难以忍受的剧痛),评分越高,意味着患者疼痛越严重。(2)骨关节炎指数(WOMAC)评分^[10],该评分

范围为 0 ~ 96 分,从疼痛、僵硬以及日常活动受影响程度等 3 个维度进行评估,评分越高意味着膝关节功能越差,病情越严重。(3)测定膝关节周径。患者采取仰卧位,以髌骨中点作为测量点,环绕膝关节一周进行测量,得到膝关节周径。(4)治疗前后分别测定 1 次膝关节活动度。患者采取坐立位,将膝关节屈曲 90°,引导其进行关节主动屈伸,直至诱发疼痛感,采用量角器进行膝关节活动范围的测定,连续进行 3 次测量,结果取平均值。

1.3.2 炎症指标 治疗前后各测定 1 次血沉(ESR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。ESR 的测定:采集患者外周静脉血 2 mL,置入血沉专用抗凝管,采用全自动血沉仪(MONITOR)进行测定。hs-CRP、TNF-α 的测定:采集患者外周静脉血 2 mL,经离心(3 000 r/min,10 min)分离得到血清,采用酶联免疫吸附法进行测定。

1.3.3 血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、MMP-9 的测定 采用酶联免疫吸附法进行测定,试剂盒为

上海纪宁生物科研有限公司产品;于治疗前后各测定1次。

1.3.4 安全性评价 两组治疗期间不良反应发生情况,并行血常规、尿常规和肝肾功能等监测。

1.3.5 疗效评价 疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002年版)》^[11]制定。膝关节肿胀、疼痛基本消失,不畏冷,判定为临床控制;膝关节肿胀、疼痛明显缓解,畏冷程度减轻,判定为显效;膝关节肿胀、疼痛以及畏冷程度减轻,判定为有效;相关症状未见缓解,判定为无效。临床控制、显效、有效合计为总有效,计算总有效率。

1.4 统计学分析

应用SPSS 28.0软件进行数据处理。计量资料(VAS评分、WOMAC评分等均满足正态分布)以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用成组 t 检验,组内比较用配对 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,火针组总有效率(92.50%)高于对照组总有效率(73.17%)($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
火针组($n=40$)	8(20.00)	19(47.50)	10(25.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组($n=41$)	6(14.63)	15(36.59)	9(21.95)	11(26.83)	30(73.17)
χ^2 值					5.291
P 值					0.021

2.2 两组患者VAS和WOMAC评分比较

治疗前,两组患者VAS评分及WOMAC评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组

VAS评分和WOMAC评分均降低,且火针组低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者VAS评分和WOMAC评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	VAS评分		WOMAC评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
火针组($n=40$)	7.26 ± 0.81	2.61 ± 0.87 *	40.36 ± 3.59	22.78 ± 3.69 *
对照组($n=41$)	7.31 ± 0.92	3.44 ± 1.02 *	40.19 ± 4.14	26.49 ± 3.26 *
t 值	0.259	3.936	0.197	4.799
P 值	0.796	<0.001	0.844	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者关节周径和关节活动度比较

治疗前,两组关节周径和关节活动度比较,差异均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组关节周径均减小($P < 0.05$),且火针组小于对照组;关节活动度均增大($P < 0.05$),且火针组大于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者关节周径和关节活动度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	关节周径(cm)		关节活动度(°)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
火针组($n=40$)	39.12 ± 0.92	36.89 ± 0.87 *	104.36 ± 11.36	120.36 ± 8.48 *
对照组($n=41$)	38.96 ± 0.85	38.21 ± 0.81 *	103.88 ± 10.58	116.41 ± 7.51 *
t 值	0.813	7.070	0.197	2.221
P 值	0.419	<0.001	0.845	0.029

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者血清炎症指标比较

治疗前,两组患者血清ESR、hs-CRP及TNF- α 水平比较,差异均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清ESR、hs-CRP及TNF- α 水平均降低($P < 0.05$),且火针组低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表5。

表5 两组患者血清ESR、hs-CRP和TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ESR(mm/h)		hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
火针组($n=40$)	21.25 ± 4.65	13.14 ± 3.41 *	2.71 ± 0.52	1.37 ± 0.41 *	149.51 ± 20.89	104.58 ± 17.74 *
对照组($n=41$)	22.06 ± 4.98	16.78 ± 4.55 *	2.65 ± 0.59	1.69 ± 0.54 *	146.39 ± 18.74	113.47 ± 15.58 *
t 值	0.756	4.066	0.485	2.998	0.708	2.398
P 值	0.452	<0.001	0.629	0.004	0.481	0.019

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血清MMP-3和MMP-9水平比较

治疗前,两组血清MMP-3和MMP-9水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组MMP-3和MMP-9水平均降低($P < 0.05$),且火针组

低于对照组($P < 0.05$)。见表6。

2.6 安全性评价

治疗期内,火针组患者未见明显针刺不良反应,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。两组患者治疗前后血常规、尿常规等均未见明显异常。见表 7。

表 6 两组患者血清 MMP-3 和 MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMP-3(μg/mL)		MMP-9(μg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
火针组(n=40)	19.51±2.25	9.36±2.08*	41.46±8.14	26.71±4.56*
对照组(n=41)	18.96±2.34	12.21±2.14*	40.37±7.89	29.38±5.13*
t 值	1.078	6.076	0.612	2.474
P 值	0.284	<0.001	0.542	0.016

* P < 0.05, 与同组治疗前比较。

表 7 两组患者不良反应发生率比较 [n(%)]

组别	潮红	皮疹	肠胃不适	合计
火针组(n=40)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
对照组(n=41)	0(0.00)	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)
χ ² 值	-			
P 值	0.432			

“-”为 Fisher 精确概率法。

3 讨论

KOA 具有患病率高、病程长的特点,可导致关节疼痛和功能障碍,严重影响中老年人生活质量。塞来昔布是西医对于 KOA 的常用治疗药物,能够通过选择性抑制 COX-2,抑制前列腺素的生成,而起到减轻疼痛、缓解肿胀的作用,在临床上获得广泛认可,然而其疗效单一,不良反应明显^[12]。且有研究^[13]报道,两种及以上 NSAIDs 联合应用治疗 KOA 未获得明显疗效增益,但不良反应增加明显,因此不推荐联用。因此,探索 KOA 治疗的新途径尤为必要。

中医认为,KOA 归属为“骨痹”“筋痹”等范畴,多因先天禀赋不足、年老体弱、久病劳伤等所致机体阴阳亏虚、气血不足,筋骨失于濡养,日久筋骨痿弱,复感风、寒、湿邪入侵,使得气血、筋脉瘀滞,关节痹阻不通而发病,引起膝痛、肿胀和屈伸不利等症状。对于风寒湿痹型 KOA,治宜祛风除湿、温经通络、散寒止痛。火针疗法作为中医传统疗法之一,通过加热针体刺激腧穴、经脉,借助火热在人体的传导,能够振奋人体阳气,激发经气,促进气血运行,通经活络,温壮脏腑阳气,从而发挥温经通络、散寒止痛、通利筋脉的功效。已有的研究^[14]显示,血海、梁丘、阳陵泉、内膝眼、外膝眼、阿是穴等是针灸治疗 KOA 的常用穴位。血海归属于足太阴脾经,是脾经生血的聚集地,有着补气养血的作用;梁丘作为气血聚集之地,有着补气养血、通经活络的作用;阳陵泉属于八会穴之筋会,具备祛风散寒、疏筋活血、缓急止痛的

功效,对下肢痿痹的治疗有效;阿是穴也称之为压痛点,《灵枢·经筋》有曰:“以痛为输”,说明可将痛点作为穴位。予以阿是穴、外膝眼针刺,可对关节局部络脉产生疏通作用,促使气血通畅,可以直达病所。以上诸穴合用,合奏祛风散寒、温经通络、通利关节的功效。本研究对 KOA 患者予以上述穴位的火针疗法,结果表明,火针联合塞来昔布治疗 KOA 能够有效缓解疼痛,提高膝关节活动度,改善膝关节功能,疗效优于单纯塞来昔布治疗,且不会增加不良反应。

软骨损伤是 KOA 的主要病理改变,研究^[15]证实,关节滑膜慢性炎症参与这种病理损伤过程。在病理状况下,患者关节滑液和血液多种炎症因子如 hs-CRP、TNF-α 等呈高表达水平,可通过诱导软骨胶原降解酶的表达,而对软骨细胞产生降解作用。ESR 是关节炎症的敏感指标,能够反映 KOA 的严重程度。hs-CRP 是典型的炎症细胞因子,其表达增高,可提示骨质破坏加重。研究^[16]表明,ESR 和 hs-CRP 水平不仅与关节疼痛有关,还能够预示 KOA 的病情进展。TNF-α 作为常见的炎症细胞因子,能够诱导炎性细胞浸润,在加剧膝关节软骨基质降解有着重要作用,促进关节肿胀及软骨破坏,其水平增高与骨质破坏紧密关联^[17]。本研究表明,火针联合塞来昔布疗法能够有效降低患者血清 hs-CRP、TNF-α 和 ESR 水平,缓解炎症反应,这利于关节软骨的恢复。

MMPs 作为对软骨细胞外基质合成、降解有着关键作用的酶类,能够通过诱导基质胶原、蛋白多糖的降解,使得软骨结构遭到破坏,引起软骨弹性降低,而导致软骨损伤^[18]。MMP-3、MMP-9 均被发现参与了 KOA 的发生发展^[19]。任菁钰等^[20]报道,针灸能够通过下调 MMP-3 的表达而改善 KOA 大鼠的关节软骨损伤。本研究显示,治疗后,火针联合塞来昔布组血清 MMP-3、MMP-9 水平低于对照组,这表明火针联合塞来昔布疗法能够有效降低血清 MMP-3、MMP-9 水平,这可能与其中疾病病机,促进局部血液循环,加快炎症因子的消退,进而发挥保护软骨的作用有关。

综上,本研究表明,火针疗法联合塞来昔布治疗 KOA 疗效显著,能够有效缓解患者疼痛,改善患者膝关节功能,减轻炎症反应,缓解软骨破坏。本研究亦存在不足,一是样本量较小,二是未进行远期随访,今后需进一步增大样本量、适当延长随访时间来更充分地验证火针联合塞来昔布治疗 KOA 的疗效。

参考文献

[1] Kan HS, Chan PK, Chiu KY, et al. Non-surgical treatment of knee os-

- teoarthritis[J]. Hong Kong Medical Journal,2019,25(2):127-133.
- [2] Stahl I, Ginesin E, Hous N, *et al.* Non-arthroplasty treatment for knee osteoarthritis[J]. Harefuah,2017,156(7):455-459.
- [3] 刘存斌,李韬,耿凯,等. 五点定位法针刀治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 安徽中医药大学学报,2022,41(1):50-53.
- [4] 吴志富,张玉珊,李承义,等. 火针治疗痹证的研究进展[J]. 广西中医药,2022,45(2):74-77.
- [5] 李峰,任英杰,万超,等. 火针结合督灸治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(8):1814-1818.
- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志,2018,38(12):1291-1314.
- [7] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨,2020,32(10):1-14.
- [8] Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, *et al.* Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee[J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism,2018,47(4):457-463.
- [9] 米坤龙,梁冰,张永忠. 骨科疼痛诊疗分级评分法分析[J]. 实用骨科杂志,2013,19(3):232-234.
- [10] Stratford PW, Kennedy DM. Does parallel item content on WOMAC's pain and function subscales limit its ability to detect change in functional status? [J]. BMC Musculoskeletal Disorders,2004,5(1):17.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [12] Tian J, Guo F, Chen Y, *et al.* Nanoliposomal formulation encapsulating celecoxib and genistein inhibiting COX-2 pathway and Glut-1 receptors to prevent prostate cancer cell proliferation[J]. Cancer Letters,2019,448:1-10.
- [13] Cryer B, Barnett MA, Wagner J, *et al.* Overuse and misperceptions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the United States[J]. The American Journal of the Medical Sciences,2016,352(5):472-480.
- [14] 罗亚男,郑倩华,钟旭,等. 基于现代文献研究针灸治疗膝骨性关节炎腧穴使用规律的分析[J]. 世界中医药,2018,13(7):1565-1569.
- [15] 吕娜,程鹏,夏继秀,等. 针刺联合艾灸对膝骨关节炎患者血清基质金属蛋白酶及其抑制物的影响[J]. 针刺研究,2022,47(3):262-267.
- [16] 刘建华,赵海勇,温芳,等. 炎性细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏C反应蛋白和红细胞沉降率的相关性[J]. 天津医药,2020,48(1):55-58.
- [17] 杨荣,李跃红,张浩,等. 血清 MMP-9、TNF- α 表达水平与膝骨关节炎严重程度及骨密度的相关性研究[J]. 现代实用医学,2019,31(8):1048-1050.
- [18] Gopal NS, Walid K, Julie G, *et al.* Radiological and biochemical effects (CTX-II, MMP-3, 8, and 13) of low-level laser therapy (LLLT) in chronic osteoarthritis in Al-Kharj, Saudi Arabia[J]. Lasers in Medical Science,2017,32(2):297-303.
- [19] 雒永生,关永林,柳永明,等. 中药洗剂对兔膝骨性关节炎模型组织形态学及关节液中 MMP-3 的影响[J]. 西部中医药,2016,29(3):26-29.
- [20] 任菁钰,王顺,牟秋杰,等. 不同针灸方法对 KOA 模型大鼠软骨损伤生物标志物 MMP-1、MMP-3 和 TIMP-1 的影响[J]. 针灸临床杂志,2022,38(6):62-68.

(收稿日期:2022-11-13

修回日期:2022-12-29)