

手法联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床观察

马碧涛¹, 褚立希², 金立伦¹, 滕蔚然¹, 吴敏¹

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院中医科, 上海 200092;

2. 上海中医药大学康复医学院, 上海 201203)

[摘要]目的 基于红外热成像技术评价手法治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效, 探讨手法作用机制, 形成手法治疗 KOA 规范化诊疗评估方案。**方法** 通过简单随机方法将 40 例 KOA 患者分为对照组和治疗组, 每组 20 例(治疗组和对照组分别剔除 1 例和 2 例)。治疗组采用手法治疗联合盐酸氨基葡萄糖胶囊口服, 对照组采用自我按摩联合盐酸氨基葡萄糖胶囊口服。治疗 2 周后, 以膝关节区域温度、督脉温度、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)、连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间为指标, 评价两组疗效。**结果** 两组治疗后 VAS 评分均显著降低($P < 0.05$); 治疗组治疗前后 VAS 评分差值显著大于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后 WOMAC 的疼痛、僵硬、生活功能评分和总分显著降低($P < 0.05$); 其中治疗组治疗前后 WOMAC 总分和僵硬评分差值显著大于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间均显著降低($P < 0.05$); 治疗组治疗后连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间降低值显著大于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后膝关节区域温度显著降低($P < 0.05$), 督脉区域温度显著升高($P < 0.05$); 治疗组治疗后膝关节区域温度降低值和督脉区域温度升高值显著大于对照组($P < 0.05$)。两组基于 WOMAC 总分的临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组临床疗效明显优于对照组。**结论** 中医手法治疗可减轻 KOA 患者膝关节疼痛、僵硬症状, 改善日常生活功能, 疗效优于自我按摩。

[关键词]膝骨关节炎; 手法治疗; 红外热成像

[中图分类号]R684.3 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.01.014

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是临床常见病、多发病。根据调查研究, KOA 在世界各国中广泛发病, 且其发病率逐年递增^[1]。国际骨关节炎研究协会对 KOA 的诊断有详细指南^[2], 欧洲风湿疾病联盟在 KOA 的诊断、治疗、预防等方面提出了合理化的建议和意见^[3]。KOA 对人类健康的威胁正在迅速增加, 对其行之有效的预防和治疗方法已成为医学研究的重要问题。人体最重要的负重关节是双膝关节, 肥胖增加了膝关节的负担, 容易引起 KOA, 影响日常的生活功能。中医治疗 KOA 有独特的理论体系和丰富的医疗手段, 在临床治疗中, 有中药外敷、内服、手法整复、针灸、推拿、理疗、综合治疗等, 在改善局部微循环, 降低骨内压, 消除滑膜炎等方面均有相关的文献记载。推拿手法治疗 KOA 痛苦小, 不良反应小, 患者容易接受, 但没有一个规范化的诊疗标准。课题组早期通过手法治疗

KOA, 能改善 KOA 患者的步态^[4]。本研究旨在评价手法治疗 KOA 的临床疗效, 基于红外热成像的客观化评估方法探讨手法作用机制, 形成手法治疗 KOA 的规范化诊疗方案。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照中华医学会骨科学分会《骨关节炎诊治指南(2007年版)》^[5]拟定 KOA 诊断标准。①在 1 个月内有反复膝关节疼痛; ②关节液(至少 2 次)清亮、黏稠, 每毫升白细胞 $< 2\ 000$ 个; ③中老年(≥ 40 岁)患者; ④X 线片示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和骨赘形成; ⑤晨僵 ≤ 3 min; ⑥活动时有关节摩擦音。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, 可诊断为 KOA。

1.2 放射学诊断标准 采用放射学诊断标准 K/L 分级^[6]。①0 级: 关节正常; ②1 级: 有可疑骨质增生; ③2 级: 有明显骨质增生, 无关节间隙狭窄; ④3 级: 有明显及多发的骨质增生, 部分软骨下骨硬化及骨磨损; ⑤4 级: 严重骨质增生, 关节间隙明显狭窄, 严重软骨下骨硬化及骨磨损。

1.3 纳入标准 ①符合 KOA 诊断标准; ②年龄

基金项目:上海科委资助项目(17401931400, 154019700500)

作者简介:马碧涛(1980-), 男, 博士, 主治医师

通信作者:金立伦(1967-), 男, 硕士, 主任医师, jinlilun@xinhua.com.cn

50~70岁;③符合X线分级的1~3级;④自愿加入研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合KOA诊断标准;②X线分级为4级;③合并有骨质破坏、骨肿瘤、骨结核;④合并有心脑血管疾病、肝肾功能异常、血液系统疾病;⑤全身感染严重,精神病患者;⑥下肢有外科手术史;⑦年龄<50岁、或>70岁。

1.5 剔除标准 ①中途主动退出或失访者;②未按照研究方案进行手法治疗和自我按摩者;③临床资料收集不全者;④病情进展K/L分级为4级的患者。

1.6 一般资料 40例来源于上海交通大学医学院附属新华医院伤科门诊及病房的KOA患者,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组各20例。因患者自身原因中途退出3例;其中治疗组1例,对照组2例。治疗组:男7例,女12例;年龄51~70岁,平均年龄(60.95±6.22)岁;病程4个月至10年,平均病程(28.00±34.64)个月;平均体质指数(body mass index, BMI)为(25.25±2.31)kg/m²;K/L分级1级1例,2级10例,3级8例。对照组:男5例,女13例;年龄53~70岁,平均年龄(61.5±4.49)岁;病程4个月至10年,平均病程(29.89±35.89)个月;平均BMI为(24.74±2.42)kg/m²;K/L分级1级2例,2级9例,3级7例。两组患者性别、年龄、病程、K/L分级比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.347$,精确概率法 $P=0.728$;年龄: $t=-0.299$, $P=0.767$;病程: $Z=-0.322$, $P=0.748$;BMI: $t=0.655$, $P=0.617$;K/L分级: $Z=-0.374$,精确概率法 $P=0.753$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 两组均口服盐酸氨基葡萄糖胶囊(每粒0.24g,每盒24粒;山西中远威药业有限公司生产;国药准字号:H20020306),每日3次,每次2粒。

2.1.1 治疗组 采用褚立希的推拿手法^[4]治疗。①放松:患者仰卧位,医生用揉法、拿法等手法,在股四头肌和膝关节周围软组织施以放松手法。②点穴:点按内外膝眼、梁丘、阳陵泉、阴陵泉、足三里等穴位以及压痛点,以患者感觉酸胀和可忍受为度。③拿髌骨。④活动膝关节。⑤患者改换俯卧位,揉、按、点压大、小腿相关肌群和穴位。手法按摩每次20min,每周3次。

2.1.2 对照组 采用自我按摩法。严格培训后,让患者以自身耐受的力量按摩。①放松:用手掌放松股四头肌和髌骨周围软组织。②点按:辅导受试者认识穴位,以自身耐受度点按内外膝眼、梁丘、阳陵

泉、阴陵泉、足三里等穴位。患者自行在家按摩,每周3次,每次20min。

2.1.3 疗程及随访 治疗组和对照组疗程均为2周。停止治疗后1个月随访1次。采用门诊随访方式进行随访。发放患者日志,随访期结束后收回日志。同时建立随访小组,对未及时复诊病例及时进行电话随访。

2.2 观察指标

2.2.1 疼痛评价指标 采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)^[10]评价膝关节疼痛程度。

2.2.2 膝关节炎症状和日常生活功能评价 采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)^[11]评价膝关节炎症状和各项功能,内容涉及疼痛、关节僵硬和日常生活功能,共包括24个问题,总分96分。患者治疗前后各评价1次。

2.2.3 膝关节功能评价 ①连续5次的坐立时间:记录在无扶手的凳子上连续坐立5次的时间^[12],中间不要有长时间停顿。②15m直线连续行走时间:患者在无外力和搀扶物的情况下,在平地上正常自由连续行走15m所需要的时间^[13]。患者治疗前后各测定1次。

2.2.4 膝关节区域体表和督脉的红外热成像温度 按照文献^[14]的方法,测定膝关节区域体表和督脉的红外热成像温度。正面以髌骨中点作横向和纵向直线,髌骨中点纵向上下5cm作一横线,分为4个感兴趣区域,分别命名为Z1、Z2、Z3、Z4;应用I-RIS 5000医用红外热成像仪(韩国美迪克公司,技术参数:温度分辨率<0.1℃、空间分辨率为每度角1mm、视觉角度为24°×22.5°)对受试者进行检测,在采集到的红外热像网上,记录Z1、Z2、Z3、Z4区域的平均温差;Z为Z1、Z2、Z3、Z4的平均温度。督脉以尾闾穴为起点,沿着脊柱正中到大椎穴为止,温度记为D。两组患者分别于治疗前及治疗结束后第2天检测红外热成像温度。

2.3 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[15],基于WOMAC总分改善率制定疗效判定标准。临床控制:WOMAC总分改善率≥90%;显效:60%≤WOMAC总分改善率<90%;有效:30%≤WOMAC总分改善率<60%;无效:WOMAC总分改善率<30%。WOMAC总分改善率=(治疗前WOMAC总分-治疗后WOMAC总分)/治疗前WOMAC总分×100%。

2.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件分析

数据。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。同组治疗前后数据比较采用配对 t 检验(治疗前后数据全呈正态分布)或 Wilcoxon 检验(治疗前后数据不全呈正态分布);两组数据比较采用两个独立样本 t 检验(两组数据全呈正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(两组数据不全呈正态分布);两组临床疗效比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用双侧检验,显著性水平为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 两组治疗前后 VAS 评分比较 两组治疗前 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;与治疗前比较,两组治疗后 VAS 评分均显著降低($P<0.05$);治疗组治疗前后 VAS 评分差值显著大于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 2 两组治疗前后 WOMAC 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	疼痛评分			僵硬评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	18	10.16±3.33	7.33±2.40*	2.83±1.91	3.00±0.97	2.17±0.79*	0.83±0.86
治疗	19	9.73±3.46	5.26±1.40*	4.47±2.85	2.89±1.15	1.42±0.61*	1.47±0.77 [#]

组别	n	生活功能评分			总分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	18	26.78±5.34	20.11±6.18*	6.67±4.12	39.94±9.15	29.61±8.89*	10.33±5.99
治疗	19	24.26±5.32	14.57±3.49*	9.68±4.24	36.89±9.16	21.26±4.59*	15.63±6.89 [#]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.3 两组治疗前后膝关节功能比较 两组治疗前连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;与治疗前比较,两组治疗后连续 5 次坐立时间、15 m 直

表 3 两组治疗前后膝关节功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	连续 5 次坐立时间/s			15 m 直线连续行走时间/s		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	18	13.06±2.01	12.11±1.84*	0.94±0.64	14.89±1.64	13.89±1.53*	1.00±0.69
治疗	19	12.84±2.22	10.84±1.95*	2.00±1.15 [#]	14.16±1.21	12.42±1.02*	1.74±0.73 [#]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.4 两组治疗前后膝关节区域温度和督脉区域温度比较 两组治疗前膝关节区域温度、督脉区域温度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组治疗后膝关节区域温度显著降低($P<$

表 4 两组治疗前后膝关节区域和督脉区域温度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	膝关节区域温度/°C			督脉区域温度/°C		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	18	32.07±0.90	31.37±0.69*	0.70±0.81	34.23±0.38	34.55±0.52*	-0.32±0.36
治疗	19	32.10±0.75	30.56±0.58*	1.54±0.34 [#]	34.15±0.28	35.40±0.65*	-1.24±0.62 [#]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.5 两组基于 WOMAC 总分的临床疗效比较 两组基于 WOMAC 总分的临床疗效比较,差异有统计

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VAS		
		治疗前	治疗后	差值
对照	18	5.74±2.20	3.87±1.88*	1.86±1.41
治疗	19	5.20±1.83	2.18±0.74*	3.02±1.52 [#]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.2 两组治疗前后 WOMAC 评分比较 两组治疗前 WOMAC 的疼痛、僵硬、生活功能评分和总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;与治疗前比较,两组治疗后 WOMAC 疼痛、僵硬、生活功能评分和总分显著降低($P<0.05$);其中,治疗组治疗前后 WOMAC 总分和僵硬评分差值显著大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

线连续行走时间均显著降低($P<0.05$);治疗组治疗后连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间降低值显著大于对照组($P<0.05$)。见表 3。

0.05),督脉区域温度显著升高($P<0.05$);治疗组治疗后膝关节区域温度降低值和督脉区域温度升高值显著大于对照组($P<0.05$)。见表 4。

学意义($P<0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组。见表 5。

表5 两组基于 WOMAC 总分的临床疗效比较

组别	n	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	18	0	0	10	8	22.78	-2.520	0.039
治疗	19	0	2	15	2	15.42		

3.6 安全性检查及不良反应观察 两组患者治疗过程中未见明显的不良反应。两组治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图均未见异常。

4 讨论

KOA 的中西医治疗方法较多,西医主要采取非甾体消炎镇痛药、营养软骨药物、玻璃酸钠关节腔注射、手术治疗等治疗方法^[16]。非甾体消炎镇痛药治疗骨关节炎疗效较好,但不良反应较大,易引起消化道症状和骨坏死^[17-19]。目前,采用营养软骨药物治疗 KOA 疗效显著^[20]。氨基葡萄糖是一种营养软骨的药物,目前已在骨关节炎患者中常规使用^[21],需要维持口服 3 个月以上才能持续改善骨关节炎的慢性疼痛。中医主要有中药内服、外用,针刺,推拿等治疗方法。

KOA 患者最主要的症状是疼痛。本研究结果显示,手法治疗联合盐酸氨基葡萄糖能显著减轻疼痛($P < 0.05$),优于自我按摩联合盐酸氨基葡萄糖的治疗方案($P < 0.05$)。此外,两种治疗方法均能改善 KOA 患者僵硬症状和日常生活功能,但治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$),提示专业推拿手法能舒筋通络、活血消肿,其理筋、增加关节活动度的作用明显优于自我按摩。研究认为,15 m 直线连续行走时间的测试对膝关节功能具有较高的评估作用^[22],而连续 5 次坐立时间测试作为生物力学工具用来测定膝关节功能,具有较好的实用性、操作性^[23]。本研究表明,手法治疗减少连续 5 次坐立时间、15 m 直线连续行走时间的作用优于自我按摩组($P < 0.05$),提示手法治疗能明显改善患者的起居活动、行走能力。通过红外热成像技术监测两组患者膝关节区域和督脉区域的体表温度,发现两组均能降低膝关节区域温度($P < 0.05$),增加督脉区域温度($P < 0.05$),且治疗组治疗后膝关节区域温度降低值和督脉区域温度升高值显著大于对照组($P < 0.05$),提示手法联合盐酸氨基葡萄糖能减轻膝关节炎性反应,从而降低膝关节区域热量,同时能扶正助阳补肾,体现为督脉区域热量增加。VAS 和 WOMAC 被广泛应用于骨关节炎的疗效评估,具有很好的评价效能^[24-26]。本研究结果显示,基于 WOMAC 总分判定临床疗效,手法治疗疗效明显优于自我按摩($P < 0.05$)。

本研究采用红外热成像技术,并采用 VAS 评分、

WOMAC 评分、15 m 直线连续行走时间、连续 5 次坐立时间等指标,对 KOA 患者治疗前后患膝的温度,患膝的疼痛、僵硬症状和功能进行评价,结果提示在口服盐酸氨基葡萄糖的基础上,手法治疗 KOA 的疗效明显优于患者自我按摩。红外热成像技术在 KOA 临床疗效判定中的意义尚需大样本临床数据支撑。

参考文献:

- IVERSEN M D. Rehabilitation interventions for pain and disability in osteoarthritis: a review of interventions including exercise, manual techniques, and assistive devices[J]. *Orthop Nurs*, 2012,31(2):103-108.
- LANKHORST G J, VAN DE STADT R J, VAN DER KORST J K. The relationships of functional capacity, pain, and isometric and isokinetic torque in osteoarthritis of the knee[J]. *Scand J Rehabil Med*, 1985, 17(4): 167-172.
- 王蕾,卢慧茹,王健,等.天津市老年人膝关节骨关节炎流行病学调查[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(5): 438-440.
- 马碧涛,金立伦,陈丽丽,等.手法对膝关节炎患者血清 IGF-1、IL-1、TNF- α 的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2017,36(4):12-15.
- 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南:2007 年版[J]. *中国临床医生杂志*, 2008,36(1):28-30.
- KELLGREN J, LAWRENCE J S. Radiological assessment of osteoarthrosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16(4):494-502.
- 刘顺超,汪崇森,吴耀持.推拿改善退行性膝骨关节炎患者膝关节功能的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2014, 48(10): 62-63.
- 张百挡,梁祖建,张还添,等.盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的成本效果分析[J]. *中国组织工程研究*, 2012,16(52):9867-9872.
- 郑青山,孙瑞元,陈志扬.新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准[J]. *中国新药杂志*, 2003,12(5):368-371.
- 李准.电针加中药离子导入治疗增生性膝关节炎 60 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2007,13(4):55-56.
- BELLAMY N, BUCHANAN W W, GOLDSMITH C H, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. *J Rheumatol*, 1988,15(12):1833-1840.
- MONG Y, TEO T W, NG S S. 5-repetition sit-to-stand test in subjects with chronic stroke: reliability and validity [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010,91(3):407-413.
- MOTYL J M, DRIBAN J B, MCADAMS E, et al. Test-retest reliability and sensitivity of the 20-meter

- walk test among patients with knee osteoarthritis[J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2013, 14:166.
- [14] 马碧涛, 金立伦, 滕蔚然, 等. 急性慢性膝骨关节炎的红外热像图特征及与VAS评分的相关性研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2017, 25(2):28-31.
- [15] 郑筱萸. *中药新药临床研究指导原则*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002:349-353.
- [16] LEE C H, HYUN J K, LEE S J. Isolated median sensory neuropathy after acupuncture[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008, 89(12):2379-2381.
- [17] HOCHBERG M C, TIVE L A, ABRAMSON S B, et al. When is osteonecrosis not osteonecrosis? adjudication of reported serious adverse joint events in the tanzumab clinical development program [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(2):382-391.
- [18] PATEL S, HEINE P J, ELLARD D R, et al. Group exercise and self-management for older adults with osteoarthritis: a feasibility study[J]. *Prim Health Care Res Dev*, 2016, 17(3):252-264.
- [19] PARK K K, CHOI C H, HA C W, et al. The Effects of adherence to non-steroidal anti-inflammatory drugs and factors influencing drug adherence in patients with knee osteoarthritis[J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(5):795-800.
- [20] 左川, 杨南萍, 陈咏涛. 硫酸氨基葡萄糖与双氯芬酸治疗膝骨关节炎的临床对照研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7(5):306-308.
- [21] KIM C, SHORES L, GUO Q, et al. Electrospun microfiber scaffolds with anti-inflammatory tributanoylated n-acetyl-d-glucosamine promote cartilage regeneration[J]. *Tissue Eng Part A*, 2016, 22(7-8):689-697.
- [22] DOBSON F, HINMAN R S, HALL M, et al. Measurement properties of performance-based measures to assess physical function in hip and knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(12):1548-1562.
- [23] WRIGHT A A, COOK C E, BAXTER G D, et al. A comparison of 3 methodological approaches to defining major clinically important improvement of 4 performance measures in patients with hip osteoarthritis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2011, 41(5):319-327.
- [24] SINDHU B S, SHECHTMAN O, TUCKEY L. Validity, reliability, and responsiveness of a digital version of the visual analog scale[J]. *J Hand Ther*, 2011, 24(4):356-363.
- [25] BELLAMY N. The WOMAC knee and hip osteoarthritis indices: development, validation, globalization and influence on the development of the AUSCAN hand osteoarthritis indices[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2005, 23(5):148-153.
- [26] ALBAYRAK I, APILOGULLARI S, DAL C N, et al. Efficacy of pulsed radiofrequency therapy to dorsal root ganglion adding to TENS and exercise for persistent pain after total knee arthroplasty[J]. *J Knee Surg*, 2016, 30(2):134-142.

(收稿日期:2018-08-20;编辑:张倩)

Clinical Effect of Manipulation Combined with Glucosamine Hydrochloride in Treatment of Knee Osteoarthritis

MA Bi-tao¹, CHU Li-xi², JIN Li-lun¹, TENG Wei-ran¹, WU Min¹

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. School of Rehabilitation Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect and mechanism of action of manipulation in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) using infrared thermal imaging, and to develop a standardized diagnosis and treatment regimen based on manipulation for KOA. **Methods** A total of 40 patients with KOA were randomly divided into control group and treatment group, with 20 patients in each group. One patient in the treatment group and two in the control group were removed. The patients in the treatment group were given manipulation combined with oral glucosamine hydrochloride capsules, and those in the control group were given self-massage combined with oral glucosamine hydrochloride capsules. After two weeks of treatment, the two groups were evaluated and compared in terms of the caloric value of knee joint, the caloric value of the governor vessel, Visual Analogue Scale (VAS) score, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), time of Five-Times Sit-to-Stand Test, and time of 15-m continuous straight walking. **Results** Both groups had a significant reduction in VAS score after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction in VAS score than the

· 实验研究 ·

基于 PTEN 研究桃红四物汤治疗产后血瘀证的机制

湛宇灿¹, 韩晓静², 李白坤¹, 苏婧婧³, 刘竹青⁴, 刘瑞山⁵, 朱继民¹

(1. 安徽中医药大学中西医结合学院, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012; 3. 安徽中医药大学科研实验中心, 安徽 合肥 230038; 4. 安徽中医药大学针灸推拿学院, 安徽 合肥 230012; 5. 安徽医科大学公共卫生学院, 安徽 合肥 230032)

[摘要]目的 观察桃红四物汤对产后血瘀证大鼠子宫第10染色体缺失的碱性磷酸酶和张力蛋白同源物(phosphatase and tensin homolog deleted in chromosome 10, PTEN)mRNA及其蛋白表达的影响, 探讨其祛瘀生新的作用机制。**方法** 采用米非司酮和米索前列醇灌胃法复制产后血瘀证大鼠模型, 将模型大鼠分为模型组, 阳性对照组(益母草颗粒 4.3 g/kg), 桃红四物汤高剂量(18.0 g/kg)、中剂量(9.0 g/kg)、低剂量(4.5 g/kg)组, 另设正常对照组。连续灌胃给药7 d后, 麻醉大鼠并分离子宫, 光镜下观察子宫血瘀状态, 分别采用实时PCR和Western blot法检测子宫组织PTEN mRNA及其蛋白表达水平。**结果** 桃红四物汤能改善产后血瘀证大鼠子宫间质的充血、水肿。与正常对照组比较, 模型组PTEN mRNA及其蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 桃红四物汤高剂量组PTEN mRNA及其蛋白表达水平均显著降低($P < 0.05$), 桃红四物汤中剂量组仅PTEN蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$)。**结论** 桃红四物汤的祛瘀生新作用可能与其下调PTEN的表达有关。

[关键词] 桃红四物汤; 祛瘀生新; 作用机制; PTEN

[中图分类号] R285.5 **[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-7246.2019.01.015

新产后、流产后及产褥期发生的与分娩或产褥有关的疾病统称为产后病^[1]。临床上产后病以血瘀证多见。桃红四物汤对妇科血瘀证疗效显著^[2-3], 表现出“祛瘀”与“生新”双重功效, 其作用机制可能与Ras同源基因/Rho激酶(Ras homolog gene/Rho

kinase, Rho/ROCK)信号通路^[3-4]以及磷脂酰肌醇-3-激酶/丝苏氨酸蛋白激酶(phosphatidylinositol 3 kinase/serine-threonine kinase, PI3K/Akt)信号通路等有关^[2,5]。第10染色体缺失的碱性磷酸酶和张力蛋白同源物(phosphatase and tensin homolog deleted in chromosome 10, PTEN)介于Rho/ROCK与PI3K/Akt通路之间, 在细胞生长、分化、凋亡、迁移等方面起着重要的调控作用^[6-8]。故推测桃红四物汤治疗产后血瘀证的作用机制可能与PTEN有关。

1 材料

1.1 动物 10月龄SPF级健康SD大鼠100只,

基金项目: 安徽省高等学校省级自然科学基金项目(KJ2016A394); 安徽省高校优秀青年人才支持计划项目(2014-077)

作者简介: 湛宇灿(1992-), 女, 硕士研究生

通信作者: 朱继民(1975-), 男, 博士, 教授, zhjmcdc@126.com

control group ($P < 0.05$). After treatment, both groups had significant reductions in total WOMAC score and the scores of pain, stiffness, and activities of daily living, and the treatment group had significantly greater reductions in total WOMAC score and the score of stiffness than the control group ($P < 0.05$). After treatment, both groups had significant reductions in time of Five-Times Sit-to-Stand Test and time of 15-m continuous straight walking, and the treatment group had significantly greater reductions than the control group ($P < 0.05$). After treatment, both groups had a significant reduction in the local temperature of the knee joint and a significant increase in the local temperature of the governor vessel ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction and a significantly greater increase than the control group ($P < 0.05$). There was a significant difference in clinical outcome based on total WOMAC score between the two groups ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly better clinical outcome than the control group. **Conclusion** Traditional Chinese medicine manipulation can alleviate knee joint pain and stiffness and improve activities of daily living in KOA patients and has a better clinical effect than self-massage.

[Key words] Knee osteoarthritis; Manipulation; Infrared thermal imaging